

**Université de Neuchâtel  
Faculté des Sciences  
Institut de Zoologie  
Laboratoire de Parasitologie**

**Dynamique de l'infestation myiasigène par  
*Hypoderma* spp. (*Diptera* : *Hypodermatidae*)  
chez les bovins, sous conditions  
thérapeutiques**

**Par**

**Taha Djamel Eddine MEDJITNA**  
Docteur Vétérinaire  
(Diplômé de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'El-Harrach, Alger)

**THESE**

Présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel  
pour l'obtention du grade de  
**Docteur ès Sciences**

**2003**

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp. (*Diptera* : *Hypodermatidae*) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

**Par**

**Taha Djamel Eddine MEDJITNA**

**Jury**

**Professeur Bruno Betschart,**

Institut de Zoologie, Université de Neuchâtel (Suisse).

**Docteur Lise Gern,**

Institut de Zoologie, Université de Neuchâtel (Suisse).

**Professeur Bertrand Losson,**

Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège (Belgique).

**Professeur Kurt Pfister,**

Institut de Médecine Tropicale et de Parasitologie, Université de Munich (Allemagne).

**2003**

IMPRIMATUR POUR LA THESE

**Dynamique de l'infestation myiasigène par  
*Hypoderma* spp. (Diptera : Hypodermatidae)  
chez les bovins, sous conditions  
thérapeutiques**

**M. Taha Djamel Eddine MEDJITNA**

---

UNIVERSITE DE NEUCHATEL

FACULTE DES SCIENCES

La Faculté des sciences de l'Université de  
Neuchâtel, sur le rapport des membres du jury

Mme L. Gern, MM. B. Betschart (directeur de thèse),  
K. Pfister (Münich D) et B. Losson (Liège B)

autorise l'impression de la présente thèse.

Neuchâtel, le 23 octobre 2003

La doyenne:



Martine Rahier

---

*"Très certainement, nous vous éprouverons par la crainte, par la faim, par la perte de vos biens et des fruits de votre labeur. Mais annonce la bonne nouvelle à ceux qui sont patients, à ceux qui, lorsqu'un malheur les atteint, disent : « En vérité nous sommes à Dieu et à lui nous retournons ! "*

*Coran.  
Sourate de la Vache  
Versets 155 - 156*

**A mon épouse  
A ma famille  
A ma belle-famille**

***" La mesure de l'amour, c'est aimer sans mesure "***

**Saint-Augustin.  
Hippone (actuellement Annaba), 430 après J.-C.**

## Remerciements

Nous tenons à exprimé notre profonde gratitude à toutes les personnes qui, de près ou de loin, directement ou indirectement, ont contribué à posé les pierres qui ont permis l'édification et la réalisation de ce travail.

Notre sincère et profonde reconnaissance s'adresse particulièrement au Dr L. Gern, Directrice de Recherche à l'Institut de Zoologie, pour le soutien, les encouragements et l'aide qu'elle nous a octroyé pour la réalisation de ce travail, notamment pendant les moments les plus difficiles. Mme Gern a été une précieuse conseillère scientifique et nous la remercions d'avoir été la première lectrice de ce manuscrit, pour les remarques pertinentes qu'elle en a tiré, ainsi que pour son ouverture et son oreille attentive pour les problèmes vécus.

Nous remercions également le Prof. B. Losson (Liège) d'avoir eu l'amabilité d'accepter de faire partie du jury de thèse et ce, malgré ses obligations et responsabilités. Les remarques et les observations dont il nous a fait part sur ce travail ont été fort utiles

Nous tenons aussi à remercier tout particulièrement :

- Le Dr C. Boulard de l'INRA de Tours (France), ainsi que toute son équipe notamment le Dr P. Sibille et Mme C. Villejoubert qui nous ont si chaleureusement et si gentiment accueilli dans leur laboratoire d'immunopathologie des maladies parasitaires. Qu'ils trouvent ici l'assurance de notre profonde estime et de notre amitié indéfectible.
- Le Prof. P. Dorchies de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse pour sa disponibilité et ses conseils.
- Le Prof. J. Minár (Czech Academy of Sciences), ainsi que mes amis les Drs G. Argenté (Groupement de défense sanitaire des Côtes-d'Armor), N. French (Faculty of Veterinary Science, Liverpool) et K. Åsbakk (Norwegian School of Veterinary Science) pour les discussions fructueuses et les bons moments passés ensembles.
- Mme J. Moret pour ses suggestions et ses conseils en matière d'analyse statistique, de même pour mon ami J.L. Perret pour son assistance en matière d'informatique.
- Le Dr V. Frèchelin ainsi que la direction de la société Marmy Viande SA. pour nous avoir autorisé d'accéder à l'enceinte de leur abattoir, permettant de ce fait de récolter le matériel biologique indispensable à nos travaux.
- T. Drieberg et M. Diehl pour l'aide qu'ils ont apporté dans la récolte des échantillons, notamment lors de la période d'immobilisation de notre bras suite à un malencontreux accident.
- Mlle F. Schupfer et MM. D. Piaget et R. Mark pour leur participation active, dans le cadre de leur apprentissage de laborantin(e)s, au screening sérologique des échantillons prélevés.

- Les Drs P.A. de Meuron, Vétérinaire Cantonal (VD) ; J.P. Lenoir, Vétérinaire Clinicien à Château-d'Oex, ainsi que les Drs J. Schmidt et R. Miserez de l'Office Vétérinaire Fédéral, pour leur soutien et leur collaboration.
- Les Profs. M. Brossard et P. A. Diehl, ainsi que les Drs B. Rutti et J. Liz pour les échanges de points de vues aussi bien d'ordre général que technique.
- Les secrétaires de l'Institut, Brigitte et Natascha, pour leur extrême gentillesse et leur patience à toutes nos sollicitations.
- Les amis (es) et collègues de l'Institut de Zoologie : F. Ganapamo, N. Mejri, F. Azzouz, C. Stoyanov, L. Nessi, R. Gaggini, O. Rais (dit Pitout), C.M. Hu, F. Allaeddine, F. Jouda, Y. Lorimier, L. Anderes, M. Crippa, P.F. Humair, V. Douet, H. Grolimund, Y. Cheminade et tous ceux et celles que nous n'avons pu citer.
- Les familles Von Allmen, Löffler et Voumard pour leur accueil, leur amitié et leur sympathie.
- Les amis (es) véritables : Sofiane l'Imam de Neuchâtel, Rachid le Maire, Anne et Ursule Babey, Bernard Jognard, Doris Angst, Carlos Monserrat, Carole Deschoux, Abdessamad Lebbar, Yan Greppin, Aline Baumgartner, Igor Rothenbühler, Ibrahim Sarbast, Patrick Maëgli, Yvan Schlatter, Isabel Jeanneret, Amparo Pislor, le Pasteur Nunga Kaltambwe et bien d'autres.
- Les anciens (es) collègues et confrères des Services Vétérinaire de la Wilaya d'Alger et de la DSV : A. Djouzi (dit Chouchou), Boudjenah, Y. Naoui, A. Salah, K. Moulay, D. Sayad, ainsi que MM. Bouchama (S.G. de la Chambre d'Agriculture de la Wilaya d'Alger) et Amroune (S.P. du Conseil National et Interprofessionnel de la Filière Lait), pour nous avoir de tout temps encouragés d'aller de l'avant.

Nous adressons un vibrant hommage aux exploitants de la vallée du Pays-d'Enhaut, un peuple magnifique et admirable de montagnards de la Suisse profonde, qui nous a fait découvrir une autre facette de ce pays, faite de simplicité, d'authenticité et de générosité. Nous les remercions de tout cœur pour leur hospitalité et les moments chaleureux passés en leur compagnie.

Toute notre affection va pour notre famille et belle-famille, pour leur soutien, leur encouragement et leur solidarité. Qu'ils trouvent ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

Enfin, nos pensées affectueuses vont pour notre chère épouse Emmanuelle qui, et il n'est pas exagéré de le souligner, sans sa présence, son aide, son soutien et sa patience durant les moments difficiles, l'issue de ce travail n'aurait jamais vu le jour.

Ce travail a été réalisé avec un soutien financier partiel de l'Office Vétérinaire Fédéral.



## TABLE DES MATIÈRES

|  |    |
|--|----|
| <b>Remerciement</b> .....                          | 6  |
| <b>Résumé</b> .....                                | 20 |
| <b>Mots-clés</b> .....                             | 21 |
| <b>I. Introduction</b> .....                       | 22 |
| <b>I.1. Généralités</b> .....                      | 22 |
| <b>I.2. Hypodermose : Définition</b> .....         | 23 |
| <b>I.3. Historique</b> .....                       | 24 |
| <b>I.4. Etude du parasite</b> .....                | 25 |
| I.4.1. Aspects taxonomiques.....                   | 25 |
| I.4.2. Morphologie.....                            | 27 |
| I.4.2.1. Les œufs.....                             | 27 |
| I.4.2.2. Les larves.....                           | 27 |
| I.4.2.2.1. Stade I (L1).....                       | 27 |
| I.4.2.2.2. Stade II (L2).....                      | 27 |
| I.4.2.2.3. Stade III (L3).....                     | 28 |
| I.4.2.3. Les imagos.....                           | 29 |
| I.4.3. Cycle évolutif d' <i>Hypoderma</i> spp..... | 30 |
| I.4.3.1. Cycle endogène.....                       | 30 |
| I.4.3.2. Cycle exogène.....                        | 33 |
| <b>I.5. Les hôtes</b> .....                        | 35 |
| <b>I.6. Distribution géographique</b> .....        | 35 |

|  |           |
|--|-----------|
| I.6.1. Régions néarctiques.....  | 35        |
| I.6.2. Régions néotropicales et afrotropicales.....                    | 37        |
| I.6.3. Régions paléarctiques.....                                      | 37        |
| I.6.4. L'hypodermose en Suisse.....                                    | 38        |
| <b>I.7. Aspects cliniques et lésionnels de l'hypodermose.....</b>      | <b>39</b> |
| <b>I.8. Immunologie.....</b>   | <b>40</b> |
| <b>I.9. Diagnostic.....</b>  | <b>43</b> |
| I.9.1. Diagnostic clinique.....  | 43        |
| I.9.2. Diagnostic immunologique.....                                   | 43        |
| <b>I.10. Traitements et prophylaxie.....</b>                           | <b>45</b> |
| I.10.1. Traitements curatifs.....                                      | 45        |
| I.10.2. Traitements préventifs.....                                    | 46        |
| <b>II. But du travail.....</b>   | <b>50</b> |
| <b>III. Matériel et méthodes.....</b>                                  | <b>51</b> |
| <b>III.1. Terrain et population d'étude.....</b>                       | <b>51</b> |
| <b>III.2. Mise en œuvre du plan de prophylaxie.....</b>                | <b>53</b> |
| III.2.1. Enquête préliminaire.....                                     | 53        |
| III.2.2. Application des traitements.....                              | 54        |
| III.2.3. Détection des cas d'infestation par <i>Hypoderma</i> spp..... | 56        |
| III.2.3.1. Phase de contrôle de la campagne I.....                     | 56        |
| III.2.3.2. Phase de contrôle de la campagne II.....                    | 57        |
| III.2.3.3. Phase de contrôle de la campagne III.....                   | 57        |
| <b>III.3. Test sérologique.....</b>                                    | <b>58</b> |
| III.3.1. Extraction de l'antigène.....                                 | 58        |

|  |           |
|--|-----------|
| III.3.2. Sérum et lait standards.....  | 59        |
| III.3.3. Mise en évidence d'anticorps anti- <i>Hypoderma</i> .....               | 59        |
| III.3.3.1. Adsorption de l'antigène.....   | 59        |
| III.3.3.2. Saturation.....   | 59        |
| III.3.3.3. Réaction avec l'anticorps primaire.....                               | 59        |
| III.3.3.4. Réaction avec l'anticorps secondaire.....                             | 60        |
| III.3.3.5. Réaction avec le substrat.....  | 60        |
| III.3.3.6. Lecture et interprétation des résultats.....                          | 60        |
| <b>III.4. Analyses statistiques.....</b>   | <b>61</b> |
| III.4.1. Test de dispersion.....   | 61        |
| III.4.2. Estimation d'une proportion.....  | 61        |
| III.4.3. Comparaison de deux proportions.....                                    | 62        |
| III.4.4. Comparaison de deux moyennes.....                                       | 62        |
| III.4.5. Test de régression linéaire.....  | 62        |
| III.4.6. Estimation du risque relatif.....                                       | 62        |
| III.4.7. Estimation de l'efficacité du traitement.....                           | 63        |
| <b>III.5. Définitions.....</b>   | <b>63</b> |
| <br>   |           |
| <b>IV. Résultats.....</b>  | <b>65</b> |
| <br>   |           |
| <b>IV.1. Aspects cliniques.....</b>  | <b>66</b> |
| IV.1.1. Phase initiale.....  | 66        |
| IV.1.1.1. Prévalence clinique initiale chez la population d'étude.....           | 66        |
| IV.1.1.2. Taux d'infestation clinique initiale des exploitations.....            | 67        |
| IV.1.1.2.1 Taux globale.....   | 67        |
| IV.1.1.2.2. Prévalence en fonction du nombre<br>de bovins positifs présents..... | 68        |

|   |    |
|---|----|
| IV.1.1.2.3. Relations entre l'effectif des exploitations<br>et le nombre de cas de bovins varronés..... | 68 |
| IV.1.1.3. Prévalence initiale en fonction de la commune<br>et de la localité de provenance.....         | 68 |
| IV.1.1.3.1. Cas où les bovins sont considérés en tant<br>qu'unités épidémiologiques de base.....        | 68 |
| IV.1.1.3.2. Cas où l'exploitation est considérée en tant<br>qu'unité épidémiologique de base.....       | 73 |
| IV.1.2. Première campagne de traitement (campagne I).....   | 76 |
| IV.1.2.1. Prévalence à l'échelle du cheptel.....  | 76 |
| IV.1.2.1.1. Prévalence clinique globale.....  | 76 |
| IV.1.2.1.2. Prévalence en fonction de la charge<br>parasitaire de l'hôte.....                           | 77 |
| IV.1.2.2. Taux d'infestation des exploitations.....   | 78 |
| IV.1.2.2.1. Taux global.....  | 78 |
| IV.1.2.2.2. Taux en fonction du nombre de bovins<br>positifs présents.....                              | 79 |
| IV.1.2.2.3. Taux en fonction du nombre de varrons<br>Observés.....                                      | 80 |
| IV.1.2.3. Prévalence en fonction du lieu de provenance des animaux....                                  | 81 |
| IV.1.2.3.1. Cas où les bovins sont considérés comme<br>unité épidémiologique de base.....               | 81 |
| IV.1.2.3.2. Cas où l'exploitation est considérée comme<br>unité épidémiologique de base.....            | 83 |
| IV.1.2.4. Effets des traitements sur l'infestation clinique<br>des bovins par les hypodermes.....       | 84 |
| IV.1.2.4.1. Métrifonate (Neguvon®).....   | 84 |
| IV.1.2.4.1.1. Prévalence clinique chez les animaux<br>traités et les animaux contrôles.....             | 84 |
| IV.1.2.4.1.2. Intensité de l'infestation chez l'hôte pour<br>les animaux traités et non traités.....    | 86 |

|   |     |
|---|-----|
| IV.1.2.4.1.3. Prévalence en fonction de la charge parasitaire de l'hôte chez les animaux traités et non traités...              | 86  |
| IV.1.2.4.2. Doramectine (Dectomax®).....  | 88  |
| IV.1.2.4.2.1. Prévalence clinique chez les animaux traités et les animaux contrôles.....  | 88  |
| IV.1.2.4.2.2. Intensité de l'infestation de l'hôte chez les animaux traités et les animaux contrôles.....                       | 88  |
| IV.1.2.4.2.3. Prévalence en fonction de la charge parasitaire de l'hôte pour les animaux traités et non traités.....            | 90  |
| IV.1.2.5. Influence de la période de traitement sur la prévalence clinique et l'intensité de l'infestation.....                 | 90  |
| IV.1.2.6. Effets secondaires observés durant la campagne I.....   | 92  |
| IV.1.2.7. Prévalence clinique chez les bovins nouvellement introduits après la campagne de traitement dans la zone d'étude..... | 94  |
| IV.1.3. Deuxième campagne de traitement (campagne II).....  | 95  |
| IV.1.3.1. Prévalence à l'échelle du cheptel.....  | 95  |
| IV.1.3.1.1. Prévalence clinique globale.....  | 95  |
| IV.1.3.1.2. Prévalence en fonction de la charge parasitaire de l'hôte.....  | 96  |
| IV.1.3.2. Taux d'infestation des exploitations.....   | 98  |
| IV.1.3.2.1. Taux global.....  | 98  |
| IV.1.3.2.2. Taux en fonction du nombre de bovins positifs présents.....   | 99  |
| IV.1.3.2.3. Taux en fonction du nombre de varrons observés...   | 101 |
| IV.1.3.3. Prévalence en fonction du lieu de provenance des animaux....  | 103 |
| IV.1.3.3.1. Cas où l'animal est considéré comme unité épidémiologique de base.....  | 103 |

|   |     |
|---|-----|
| IV.1.3.3.2. Cas où l'exploitation est considérée comme<br>unité épidémiologique de base.....                                  | 104 |
| IV.1.3.4. Effets des traitements sur l'infestation clinique<br>des bovins par les hypodermes.....                             | 106 |
| IV.1.3.4.1. Métrifonate (Neguvon®).....   | 106 |
| IV.1.3.4.1.1. Prévalence clinique chez les animaux<br>traités et les animaux contrôles.....                                   | 106 |
| IV.1.3.4.1.2. Intensité de l'infestation de l'hôte<br>chez les animaux traités et<br>non traités.....                         | 106 |
| IV.1.3.4.1.3. Prévalence en fonction de<br>la charge parasitaire de l'hôte<br>chez les animaux traités et<br>non traités..... | 108 |
| IV.1.3.4.2. Doramectine (Dectomax®).....  | 109 |
| IV.1.3.4.3. Eprinomectine (Eprinex®).....   | 109 |
| IV.1.3.4.3.1. Prévalence clinique chez<br>les animaux traités et les<br>animaux contrôles.....                                | 106 |
| IV.1.3.5. Influence de la période de traitement sur la<br>prévalence clinique et l'intensité de l'infestation.....            | 111 |
| IV.1.3.6. Effets secondaires observés durant la campagne II.....  | 113 |
| IV.1.3.7. Prévalence chez les animaux nouvellement<br>introduits dans la zone d'étude.....                                    | 113 |
| IV.1.3.8. Evolution des cas cliniques chez les bovins ayant<br>participé aux campagnes de traitements I et II.....            | 113 |
| IV.1.3.8.1. Incidence clinique.....   | 114 |
| IV.1.3.8.2. Taux de disparition ou de guérison clinique.....  | 116 |
| IV.1.4. Troisième campagne de traitement (campagne III).....  | 117 |
| IV.1.4.1. Prévalence à l'échelle du cheptel.....  | 117 |
| IV.1.4.2. Prévalence à l'échelle des exploitations.....   | 118 |

|  |            |
|--|------------|
| IV.1.4.3. Effets du traitement sur l'infestation<br>clinique des bovins par les hypodermes.....                              | 119        |
| IV.1.4.4. Effets secondaires observés durant la campagne III.....  | 120        |
| IV.1.4.5. Evolution des cas cliniques chez les bovins ayant<br>participé aux campagnes II et III.....                        | 121        |
| <b>IV.2. Validation du test ELISA IgG spécifique.....</b>  | <b>122</b> |
| IV.2.1. Détermination du seuil de positivité.....  | 122        |
| IV.2.1.1. Sérum.....   | 122        |
| IV.2.1.2. Lait.....  | 122        |
| IV.2.2. Détermination de la reproductibilité du test.....  | 124        |
| IV.2.2.1. Variation interne (intra-plaque).....  | 125        |
| IV.2.2.2. Variations journalières (inter-plaque).....  | 127        |
| IV.2.3. Caractéristiques de la performance du test sérologique.....  | 129        |
| IV.2.3.1. Spécificité et valeur prédictive d'un résultat positif corrigées..   | 130        |
| IV.2.4. Concordance entre les résultats obtenus par ELISA<br>sur du sérum et du lait.....                                    | 132        |
| IV.2.5. Test comparatif de notre antigène avec celui<br>provenant d'un laboratoire de référence.....                         | 134        |
| IV.2.6. Relation entre titres d'IgG obtenus par ELISA et nombre<br>de nodules varronés présents au niveau dorsolombaire..... | 135        |
| <b>IV.3. Aspects sérologiques.....</b>   | <b>136</b> |
| IV.3.1. Phase initiale.....  | 136        |
| IV.3.1.1. Séroprévalence initiale chez la population d'étude.....  | 136        |
| IV.3.1.2. Taux d'infestation des exploitations.....  | 138        |
| IV.3.1.2.1. Taux global.....   | 138        |
| IV.3.1.2.2. Taux en fonction du pourcentage de<br>bovins séropositifs présents.....  | 138        |

|   |     |
|---|-----|
| IV.3.1.2.3. Relation entre l'effectif des exploitations<br>et le nombre de bovins séropositifs.....                                       | 139 |
| IV.3.1.3. Séroprévalence en fonction de la commune et<br>de la localité de provenance.....  | 140 |
| IV.3.1.3.1. Cas où les bovins sont considérés comme<br>unité épidémiologique de base.....   | 140 |
| IV.3.1.3.2. Cas où l'exploitation est considérée comme<br>unité épidémiologique de base.....  | 143 |
| IV.3.2. Première campagne de traitement (campagne I).....   | 146 |
| IV.3.2.1. Séroprévalence chez la population d'étude.....  | 146 |
| IV.3.2.2. Taux d'infestation des exploitations.....   | 148 |
| IV.3.2.2.1. Taux global.....  | 148 |
| IV.3.2.2.2. Taux en fonction du pourcentage de<br>bovins séropositifs présents.....   | 149 |
| IV.3.2.3. Séroprévalence en fonction du lieu de<br>provenance des animaux.....  | 150 |
| IV.3.2.3.1. Cas où les bovins sont considérés comme<br>unité épidémiologique de base.....   | 150 |
| IV.3.2.3.2. Cas où l'exploitation est considérée comme<br>unité épidémiologique de base.....  | 151 |
| IV.3.2.4. Effets des traitements sur le statut sérologique des bovins.....  | 152 |
| IV.3.2.4.1. Contrôle.....   | 153 |
| IV.3.2.4.2. Métrifonate (Neguvon®).....   | 153 |
| IV.3.2.4.3. Doramectine (Dectomax®).....  | 155 |
| IV.3.2.5. Influence de la période de traitement sur la séroprévalence....   | 157 |
| IV.3.2.6. Titres d'IgG chez les bovins ayant présenté<br>des effets secondaires lors de la campagne I.....                                | 157 |
| IV.3.2.7. Séroprévalence chez les bovins nouvellement<br>introduits dans la zone d'étude après<br>la première campagne de traitement..... | 158 |
| IV.3.3. Deuxième campagne de traitement (campagne II).....  | 160 |

|   |     |
|---|-----|
| IV.3.3.1. Séroprévalence globale chez la population d'étude.....  | 160 |
| IV.3.3.2. Taux d'infestation des exploitations.....   | 162 |
| IV.3.3.2.1. Taux global.....  | 162 |
| IV.3.3.2.2. Taux en fonction du pourcentage<br>de bovins séropositifs présents.....   | 163 |
| IV.3.3.3. Séroprévalence en fonction du<br>lieu de provenance des animaux.....  | 164 |
| IV.3.3.3.1. Cas où les bovins sont considérés comme<br>unité épidémiologique de base.....   | 164 |
| IV.3.3.3.2. Cas où les exploitations sont considérées<br>comme unité épidémiologique de base.....   | 165 |
| IV.3.3.4. Effets des traitements de la deuxième campagne sur<br>le statut sérologique des bovins de la zone d'étude.....                            | 166 |
| IV.3.3.4.1. Contrôle.....   | 166 |
| IV.3.3.4.2. Métrifonate (Neguvon®).....   | 167 |
| IV.3.3.4.3. Doramectine (Dectomax®).....  | 168 |
| IV.3.3.4.4. Eprinomectine (Eprinex®).....   | 170 |
| IV.3.3.5. Evolution des titres d'anticorps sous<br>conditions thérapeutiques.....   | 171 |
| IV.3.3.6. Influence de la période de traitement sur la séroprévalence....   | 174 |
| IV.3.3.7. Titres d'IgG chez les bovins ayant présenté<br>des effets secondaires lors de la campagne II.....   | 174 |
| IV.3.3.8. Séroprévalence chez la population bovine<br>nouvellement introduite dans la zone d'étude<br>après la deuxième campagne de traitement..... | 176 |
| IV.3.3.9. Evolution de la séroprévalence chez les<br>bovins ayant participé aux campagnes I et II.....  | 177 |
| IV.3.3.9.1. Séroincidence.....  | 177 |
| IV.3.3.9.2. Sérodisparition.....  | 179 |
| IV.3.4. Troisième campagne de traitement (campagne III).....  | 180 |

|  |            |
|--|------------|
| IV.3.4.1. Séroprévalence globale chez la population d'étude.....   | 180        |
| IV.3.4.2. Taux d'infestation des exploitations.....  | 182        |
| IV.3.4.2.1. Taux global.....   | 182        |
| IV.3.4.2.2. Taux en fonction du pourcentage<br>de bovins séropositifs présents.....  | 183        |
| IV.3.4.3. Séroprévalence en fonction du<br>lieu de provenance des animaux.....   | 184        |
| IV.3.4.3.1. Cas où les bovins sont considérés comme<br>unité épidémiologique de base.....  | 184        |
| IV.3.4.3.2. Cas où les exploitations sont considérées<br>comme unité épidémiologique de base.....  | 185        |
| IV.3.4.4. Effets des traitements de la troisième<br>campagne sur le statut sérologique des bovins.....   | 186        |
| IV.3.4.5. Titres d'IgG chez les bovins ayant présenté<br>des effets secondaires lors de la campagne III.....   | 187        |
| IV.3.4.6. Séroprévalence chez la population bovine<br>nouvellement introduite dans la zone d'étude<br>après la troisième campagne de traitement..... | 187        |
| IV.3.4.7. Evolution de la séroprévalence chez les<br>bovins ayant participé aux campagnes II et III.....   | 189        |
| IV.3.4.7.1. Séroincidence.....   | 189        |
| IV.3.4.7.2. Sérodisparition.....   | 189        |
| <b>V. Discussion.....</b>  | <b>191</b> |
| <b>V.1. Interprétation de la validation de la méthode sérologique.....</b>   | <b>191</b> |
| <b>V.2. Enquête préliminaire.....</b>  | <b>196</b> |
| V.2.1. Prévalence et séroprévalence initiales de<br>l'hypodermose dans la région du Pays-d'Enhaut.....   | 196        |
| V.2.2. Infestation initiale des exploitations de la région d'étude.....  | 200        |
| V.2.3. Prévalence et séroprévalence selon les communes<br>et les localités de provenance des animaux.....  | 201        |

|  |     |
|--|-----|
| <b>V.3. Effets des traitements sur l'infestation par <i>Hypoderma</i> spp</b> .....                                  | 204 |
| V.3.1. Efficacité du dérivé organophosphoré.....   | 204 |
| V.3.2. Efficacité des lactones macrocycliques.....   | 208 |
| <b>V.4. Périodes de traitement</b> .....   | 212 |
| <b>V.5. Effets secondaires</b> .....   | 214 |
| <b>V.6. Effets du plan de prophylaxie sur la dynamique de l'infestation à l'échelle de la région d'étude</b> .....   | 218 |
| V.6.1. Effets sur le niveau d'infestation clinique des animaux.....  | 218 |
| V.6.2. Effets sur le statut sérologique des animaux.....   | 224 |
| V.6.3. Evaluation du programme de prophylaxie en considérant l'exploitation comme unité épidémiologique de base..... | 232 |
| <b>VI. Conclusion</b> .....  | 234 |
| <b>Annexes</b> .....   | 237 |
| <b>Bibliographie</b> .....   | 251 |
| <b><i>Curriculum Vitae</i></b> .....   | 273 |

## Résumé

L'hypodermose bovine est une affection parasitaire qui peut occasionner des pertes considérables pour les filières de la production du cuir, de la viande et du lait. De plus, les effets immunopathologiques induits par les sécrétions des larves du premier stade peuvent altérer l'état sanitaire du bétail. Au vu de ces effets négatifs, une lutte menée à grande échelle contre cette parasitose semble être entièrement justifiée.

Dans ce cadre, un programme de prophylaxie a été mené à titre expérimental dans une région endémique, choisie comme « zone pilote », située dans les Préalpes de la Suisse occidentale. Des essais de traitements préventifs de l'hypodermose ont été effectués systématiquement sur la totalité des troupeaux de la région, durant trois années consécutives. Différentes substances hypocides ont été utilisées, parmi lesquelles : un dérivé organophosphoré, le métrifonate en application « pour-on », et deux lactones macrocycliques, la doramectine et l'éprinomectine, administrées respectivement par voies parentérale et transcutanée (« pour-on »). La détection de l'infestation et, par là-même, le suivi de celle-ci à chaque étape du plan de lutte ont été effectués d'une part par l'examen clinique direct, en mettant en évidence les nodules au niveau dorsolombaire renfermant des larves des stades II et III, et d'autre part par l'analyse sérologique consistant à détecter les IgG spécifiques contre les antigènes somatiques des larves du stade I. Ces anticorps ont été mis en évidence aussi bien à partir du sérum sanguin que du lait.

L'immunodiagnostic, outre qu'il permet une bonne reproductibilité, a montré de bonnes performances au seuil de positivité fixé à 15. Sa sensibilité déterminée à partir de bovins ayant eu des nodules varronés était de 91.9% dans le cas du sérum sanguin et de 93% pour le lait. La spécificité du test déterminée à partir de prélèvements provenant de troupeaux indemnes d'hypodermose était de 98.3% et 95.9% pour respectivement le sérum sanguin et le lait. L'analyse concomitante de prélèvements de sang et de lait provenant des mêmes animaux a montré une forte concordance des résultats. De même que la réactivité de l'antigène préparé dans le cadre de la présente étude était identique à celle conférée par l'antigène provenant de l'INRA (France). Une association existe entre le nombre de varrons présent sur le dos et le niveau des titres d'anticorps, puisqu'une corrélation a été démontrée. Bien que celle-ci est relativement faible à moyenne dans le cas du sérum et du lait, elle reste pour autant très significative (corrélations de Spearman = 0.26 pour le sérum et 0.57 pour le lait ;  $p < 0.001$ ).

Le niveau d'infestation initial déterminé dans la région d'étude avant le lancement des campagnes de traitements s'élève à 11.6% de bovins porteurs de parasites contre 42.5% de séropositifs. Ces derniers présentent en majorité (59.7% des cas) des titres d'IgG élevés allant au-delà de 50, ce qui suggère que les animaux subissent une forte pression parasitaire de par le nombre de larves infestantes. Par ailleurs, le risque de subir une infestation est beaucoup plus grand pour les bovins qui évoluent dans les zones périphériques du district du Pays-d'Enhaut. Il en est de même pour ceux qui se trouvent dans les exploitations ou des zones à fortes concentrations d'animaux.

La mise en œuvre des traitements systématiques d'automne durant trois années successives s'est soldée par une diminution progressive et significative de la prévalence et de la

séroprévalence. La présence de varrons a été mise en évidence chaque année chez respectivement 3.9%, 1.7% et 0.03% des animaux, tandis que la présence d'anticorps anti-*Hypoderma* a été détectée chez 35.8%, 19.2% et enfin 9% du cheptel. Ainsi, de moins en moins de bovins entrent en contact avec le parasite, ce qui se traduit notamment par une incidence clinique et sérologique, c'est-à-dire le taux d'apparition de nouveaux cas en une année, beaucoup plus faible que le taux de disparition de l'infestation. Le nombre d'imagos, qui était encore actif et qui a induit les infestations des deux dernières années, a été estimé respectivement à 274 et 99. Ce nombre a baissé de ce fait pratiquement des 2/3 d'une année à l'autre.

En considérant le troupeau comme unité épidémiologique de base, la même dynamique à la baisse est observée, suite à l'introduction des traitements systématiques. Le taux des troupeaux qui renferment des bovins varronés est passé de 82.7% avant les traitements à 36.9%, 20.4% et 0.7% respectivement après chaque année du programme. Concernant les troupeaux renfermant des cas séropositifs, leur proportion a augmenté significativement la première année d'un taux initial de 85% à 94.8% ( $p < 0.05$ ), indiquant une plus grande dispersion des animaux infestés, puis une diminution progressive mais modérée a été relevée passant à 84.9% la deuxième année et 69.8% la troisième année de traitements.

La distribution des larves L3 à travers leur hôte, ainsi que des animaux positifs à travers les troupeaux est de type agrégé. Ces phénomènes d'agrégation s'accroissent avec la réduction de la prévalence de l'hypodermose, pour aboutir à une distribution assimilée à celle de Poisson, lorsque l'infestation atteint des niveaux extrêmement bas.

Les traitements à base de lactones macrocycliques ont montré une efficacité proche de 100%. Concernant le dérivé organophosphoré, bien que son niveau de protection contre *Hypoderma* spp. n'égale pas celui des avermectines, il reste néanmoins assez satisfaisant, puisqu'il a réduit l'infestation de manière très significative par rapport aux animaux contrôles ( $p < 0.0001$ ). Les réactions secondaires sont rares et ont représenté seulement 0.2%, 0.08% et 0.2% des bovins impliqués respectivement dans la première, la seconde et la troisième campagnes de traitements. La symptomatologie la plus sévère est celle induite par le métrifonate, tandis qu'une innocuité totale caractérise la doramectine, étant donné qu'aucun cas d'effet indésirable n'a été constaté suite à son administration. Par contre, un cas d'avortement a été déploré avec l'éprinomectine, ainsi que l'apparition sur 7 bovins de réactions d'hypersensibilité cutanée dont la caractéristique réside dans leur localisation dans la région de la ligne blanche. Ces lésions seraient la manifestation d'une dermatite à microfilaires suite à leur éclatement sous l'effet de l'éprinomectine.

Ainsi, l'obtention d'une diminution conséquente de l'infestation du cheptel bovin par *Hypoderma* spp. est parfaitement envisageable à très brèves échéances, en ayant recours à des moyens chimiothérapeutiques. Cependant, pour être efficace, la lutte doit être menée avec une rigueur absolue, impliquant la totalité de la population bovine des régions endémiques. Enfin, des mesures de prophylaxie sanitaires doivent être adoptées après assainissement, pour éviter une recrudescence de foyers. Pour cela, une surveillance clinique et sérologique serait nécessaire à court et moyen termes.

**Mots-clés** : *Hypoderma* spp., Bovins, immunodiagnostic, programme de prophylaxie, avermectines, organophosphorés.

## **I. Introduction**

### **I.1. Généralités**

L'entomologie est l'une des branches des sciences biologiques qui se penche sur l'étude des insectes englobés sous l'appellation taxonomique d'arthropodes. L'entomologie médicale et vétérinaire s'adresse plus spécifiquement aux arthropodes pouvant être à l'origine de pathologies chez l'homme et l'animal. Ces pathologies sont dues soit à des pathogènes transmis par des insectes, ce sont donc des vecteurs, soit à des insectes qui sont eux-mêmes des pathogènes, on parle alors d'entomoses. Souvent des insectes sont à la fois pathogènes et vecteurs.

Certaines parasitoses sont provoquées par des larves d'insectes, appartenant plus spécialement à l'ordre des diptères, pouvant entraîner des infestations qu'on désigne par le terme de « **Myiases** ».

On définit les myiases comme étant l'invasion des organes et des tissus d'un organisme supérieur (homme ou animal) par des larves parasites de mouches, se développant et se nourrissant à partir de leurs tissus vivants ou morts et durant un certain laps de temps.

Les myiases se différencient aussi bien d'un point de vue entomologique que clinique (Service, 2000).

Sur le plan entomologique, nous distinguons des myiases obligatoires et facultatives. Dans le cas des premières, les larves de mouches ont une vie parasitaire obligée dans un organisme vivant, les imagos étant libres et ont une vie généralement très brève : on parle de « parasitisme protélien ». Plusieurs espèces sont concernées par cette catégorie, celles qui sont très spécifiques aux animaux (*Oestrus* spp. ; *Hypoderma* spp. ; *Gasterophilus* spp.) et d'autres qui infestent indistinctement aussi bien l'animal que l'homme (*Cochliomyia hominivorax* ; *Cordylobia anthropophaga* ; *Chrysomya bezianna* ; *Dermatobia hominis* ; *Wohlfahrtia magnifica*). Dans le cas des myiases facultatives, les larves vivent à l'état libre ou le plus souvent participent à la décomposition des cadavres. Cependant, dans certaines conditions, elles peuvent infester des organismes vivants, particulièrement à la faveur de la présence d'une plaie ou une blessure (*Lucilia* spp. ; *Calliphora* spp. ; *Sarcophaga* spp.).

Sur le plan clinique, la classification des myiases se fait selon leur localisation et le type d'organes ou de tissus touchés. A titre d'exemple, nous distinguons :

- Des myiases cutanées ou sous-cutanées, englobant aussi bien des espèces qui infestent les plaies, on parle alors de myiases traumatiques (*Cochliomyia* spp.; *Chrysomya* spp.; *Wohlfahrtia* spp ; *Lucilia* spp.), que les espèces qui subissent une migration systémique à l'issue de laquelle elles constituent un nodule composé de sérosités et de pus, on parle de myiases furunculaires (*Cordylobia* spp.; *Dermatobia* spp.; *Hypoderma* spp.). Il s'agit d'une forme de « *Larva migrans* » déterminée par des insectes (Euzeby, 1998).

- Des myiases nasopharyngiennes, englobant aussi bien des myiases sinusales, buccales que oculaires (*Oestrus* spp. ; *Tracheomyia* spp. ; *Pharyngobolus* spp. ; *Rhinoestrus* spp. ; *Cephalopina* spp.).
- Des myiases urogénitales, qui sont des infestations facultatives par des larves du genre *Musca* ou *Fannia* et apparaissant dans le cas de mauvaises conditions d'hygiène, tant environnementales que corporelles.
- Des myiases entériques ou gastrointestinales, qui sont plus fréquentes et spécifiques aux animaux (*Gasterophilus* spp.) qu'à l'homme. Chez ce dernier, il s'agit d'infestations accidentelles dues à l'ingurgitation d'aliments souillés par des œufs ou des larves de mouches, particulièrement du genre *Musca* ou *Sarcophaga*.

Chez les bovins et sous ces latitudes, il existe une entomose myiasigène spécifique et autochtone, connue des éleveurs de bétail depuis fort longtemps : il s'agit de l'hypodermose bovine. L'agent étiologique, des larves de diptères du genre *Hypoderma*, infestent les animaux sans altérer, le plus souvent des cas, leur état général. Ceci explique de ce fait l'importance mineure qu'accordent les éleveurs à ce parasite. Cependant, l'élargissement des connaissances sur la biologie des hypodermes, et particulièrement sur les interactions hôtes-parasites, a démontré clairement une répercussion nette de cette maladie sur les performances zootechniques des animaux, sans oublier l'incidence des effets immunosuppresseurs sur l'état sanitaire général des cheptels parasités. Aussi, l'hypodermose, de maladie anciennement dédaignée aussi bien par les éleveurs eux-mêmes que par les cliniciens, est reconnue actuellement comme un énorme problème de santé animale justifiant la mise en œuvre de moyens importants pour parvenir à contrôler l'infestation.

## **I.2. Hypodermose : Définition**

L'hypodermose, appelée communément « maladie du varron », est une affection parasitaire myiasigène due à la migration dans l'organisme hôte, puis à l'installation dans le tissu conjonctif sous-cutané, des larves d'insectes parasites obligatoires, appartenant à la famille des *Hypodermatidae*, sous-famille *Hypodermatinae*. Ces parasites présentent une forte spécificité vis-à-vis de leurs hôtes.

Cette affection se caractérise principalement par l'apparition sur la ligne dorsolombaire et sur les faces latérales des corps des animaux infestés de nodules pseudofuronculeux renfermant le parasite, arrivant au terme de sa migration.

Chez les bovins, deux espèces principales sont incriminées dans les régions de l'hémisphère nord :

- *Hypoderma lineatum*, appelée aussi « petite mouche du varron »
- *Hypoderma bovis*, appelée « grande mouche du varron ».

Une troisième espèce, dont l'hôte naturel est le bovin, sévit uniquement dans les zones néotropicales (continent sud-américain). Il s'agit de *Dermatobia hominis*, appelée également « varron tropical ». Bien que ce parasite développe des nodules varronés similaires à ceux des hypodermes, il présente néanmoins des différences fondamentales avec ces derniers :

- Absence de spécificité d'hôte
- Absence de migration larvaire profonde, mais plutôt développement du parasite et formation du nodule dans le site même de pénétration
- Cycle faisant intervenir un vecteur pour la ponte des œufs.

Seule la problématique de la maladie due aux deux premières espèces d'hypodermes, qui sévissent sous nos latitudes, sera abordée dans la suite de ce travail.

### **I.3. Historique**

Selon Papavero (1977), les indications sur les infestations du bétail par des larves supposées être des hypodermes remonteraient à plus de 3000 ans. En effet, il cite dans son ouvrage la découverte faite par Flinders Petrie en 1889, dans le site archéologique de Fayoum en Egypte, d'un manuscrit en papyrus qui est connu comme étant le premier document traitant des maladies du bétail. L'auteur anonyme de ce manuscrit décrit des nids de vers sur la peau, diagnostiqués par Oefele, en 1901, comme étant des larves d'*H. bovis* dans leurs nodules.

Cependant, il semblerait, d'après certains auteurs, que les premières mentions de mouches à varrons seraient beaucoup plus postérieures à ces papyrus, étant donné que l'interprétation de ces derniers prête toujours à équivoque. Dans son ouvrage, « **le livre de l'agriculture** » (كتاب الفلاحة : Kitab Al Felahah ), Ibn Al Awam (إبن العوام), un savant andalous du 11<sup>ème</sup> siècle, a commenté les observations et les citations du byzantin Cassianus indiquées dans ses « **Géoponiques** ». Ce dernier ferait mention en Grèce antique, dès le 5<sup>ème</sup> siècle avant notre ère, la présence de parasites de la peau chez le bœuf et le cheval portant le nom de « **Oistrus** », allusion faite au caractère tenace de l'attaque des femelles lors de la ponte, ainsi que des mouches qui provoquent chez les animaux un « *vertige qui ressemble à une folie furieuse* ». Ibn Al Awam rapporte, par ailleurs, les prescriptions faites par Cassianus pour éloigner ces insectes des animaux dans les pâturages, à savoir de les asperger et de répandre dans les pâturages une décoction à base de feuilles et de baies de laurier rose.

Les premières observations scientifiques de la biologie des varrons ont été faites à partir de 1713 par Vallisnieri en Italie (Zumpt, 1965). Il faut attendre le milieu du 19<sup>ème</sup> siècle (1863) pour que Brauer, dans ses études de phylogénie des *Oestridae*, fixe définitivement les clés de la systématique du genre *Hypoderma* (Minár, 2001).

D'un autre côté et plus récemment, les répercussions, aussi bien sur le plan sanitaire qu'économique de l'infestation des animaux de rente par ces parasites, ont conduit de nombreux scientifiques dans différentes parties du monde à mettre en place des mesures de lutte en utilisant à grande échelle des substances insecticides antivarrons (MacDougal, 1934 ; Dapples, 1944 ; Bevan et al., 1951 ; Gansser, 1951 ; Bouvier, 1962, 1964 et 1967 ; Schaefer, 1979 ; Boulard et al., 1983).

## **I.4. Etude du parasite**

### **I.4.1. Aspects taxonomiques**

Les deux espèces d'hypodermes à l'origine de l'infestation des bovins font partie de l'embranchement le plus imposant du règne animal : celui des *Arthropoda*. Ce dernier contient pas moins de 80% des espèces connues d'organismes vivants (Kettle, 1995).

En se basant aussi bien sur l'étude des caractères morphologiques, sur la biologie ainsi que sur des aspects paléontologiques liés aux différentes espèces de mouches à varrons, les taxonomistes ont de tous temps essayé d'élaborer un système de classification qui corresponde réellement à l'évolution phylogénétique des espèces en question.

Depuis la première classification élaborée par Linné en 1758, différentes variantes et réévaluations ont été apportées. La classification la plus récente est celle proposée par Soos et Minár (1986) et Minár (2001) (**Tab.1.**). Selon eux, la position taxonomique des hypodermes est la suivante :

|                        |   |
|------------------------|---|
| <u>Embranchement</u> : | <i>Arthropoda</i> : organisme segmenté, symétrique sur le plan bilatéral, avec des membres articulés  |
| <u>Classe</u> :        | <i>Insecta</i> : corps composé de trois parties : la tête, le thorax et l'abdomen. La tête possède une paire d'antennes sensorielles, des yeux larges et composés, et trois paires de pièces buccales exposées crânialement (ectognates) ou situées en position ventrale (hypognates) |
| <u>Sous-classe</u> :   | <i>Pterygota</i> : présence d'ailes fonctionnelles ou d'ailes rudimentaires sous forme d'appendices dorsales  |
| <u>Ordre</u> :         | <i>Diptera</i> : insecte endoptérygote avec une paire d'ailes fonctionnelles mésothoraciques et une paire d'appendices métathoraciques (les haltères)   |
| <u>Sous-ordre</u> :    | <i>Brachycera</i> : antennes courtes à trois articles   |
| <u>Division</u> :      | <i>Cyclorapha</i> : nymphe sous forme de puparium à tégument dur, dans laquelle une ouverture circulaire est créée par l'insecte en voie d'éclosion   |
| <u>Superfamille</u> :  | <i>Oestroïdea</i> : imago avec corps velu, pièces buccales absentes ou vestigiales  |
| <u>Famille</u> :       | <i>Hypodermatidae</i>   |
| <u>Sous-famille</u> :  | <i>Hypodermatinae</i>   |
| <u>Genre</u> :         | <i>Hypoderma</i>  |

} imagos de grandes tailles d'aspects rappelant les *Hymenoptères* (les abeilles). Larves endoparasites obligatoires du tissu conjonctif sous-cutané des *Artiodactyla* (*Cervidae*, *Bovidae*)

Encore récemment, les *Hypodermatidae* avec les *Oestridae* et les *Gasterophilidae* étaient classés en tant que sous-famille dans une seule famille élargie appelée *Oestridae* (Zumpt, 1965 ; Wood, 1987). Cependant, sur la base de quelques particularités morphologiques subtiles, liées notamment au développement des organes génitaux mâles ainsi qu'à la disposition des veines homologues des ailes, la constitution d'une famille spécifique aux mouches à varrons sous-cutanés était de mise (Minár, 2001).

Introduction

**Tab.1.** : Taxonomie des hypodermes (Soos et Minár, 1986 ; Minár, 2001)

| <u>Embranchement</u> | <u>Groupe</u>      | <u>Classe</u>  | <u>Sous-classe</u> | <u>Ordre</u>   |
|----------------------|--------------------|--|--------------------|--|
| <b>Arthropoda</b>    | <i>Chelicerata</i> |  |                    |  |
|                      | <b>Antennata</b>   | <i>Crustacea</i><br><i>Chilopoda</i><br><i>Diplopoda</i><br><i>Arachnida</i> |                    |  |
|                      |                    | <b>Insecta</b>   | <i>Apterygota</i>  |  |
|                      |                    |  | <b>Pterygota</b>   | <i>Blattodea</i><br><i>Phtiraptera</i><br><i>Hemiptera</i><br><i>Coleoptera</i><br><i>Hymenoptera</i><br><i>Lepidoptera</i><br><i>Siphonaptera</i> |
|                      |                    |  |                    | <b>Diptera</b>   |

| <u>Ordre</u>   | <u>Sous-ordre</u> | <u>Division</u>   | <u>Superfamille</u>                       | <u>Famille</u>                            | <u>Sous-famille</u>     | <u>Genre</u>   |
|----------------|-------------------|-------------------|---|---|-------------------------|--|
| <b>Diptera</b> | <i>Nematocera</i> |                   |   |   |                         |  |
|                | <b>Brachycera</b> | <i>Orthorapha</i> | <i>Muscoïdea</i><br><i>Calliphoroïdea</i> | <i>Gastrophilidae</i><br><i>Oestridae</i> |                         |  |
|                |                   | <b>Cyclorapha</b> | <b>Oestroïdea</b>                         | <b>Hypodermatidae</b>                     | <i>Oestrodermatinae</i> | <i>Oedemagena</i><br><i>Crivellia</i><br><i>Pavlovskiata</i><br><i>Dermatoestrus</i> |
|                |                   |                   |   |   | <b>Hypodermatinae</b>   | <b>Hypoderma</b>   |

Notons que six espèces différentes sont incluses dans le genre *Hypoderma* : *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Hypoderma diana*, *Hypoderma acteon*, *Hypoderma (Oedemagena) tarandi* et *Przhevalskiana silenus*.

#### **I.4.2. Morphologie**

Différentes descriptions des œufs, des stades larvaires ainsi que des imagos ont été faites, particulièrement dans le cadre des études taxonomiques (Gansser, 1951; Zumpt, 1965; Soos et al., 1986; Wood, 1987). Par soucis de synthèse, nous avons principalement emprunté la description suivante, de Kettle (1995) et Euzeby (1998).

##### **I.4.2.1. Les œufs**

Les œufs sont de forme ovoïde, de couleur blanc jaunâtre et mesurant entre 800µm et 1mm. Leur coque est striée transversalement, ce qui les distingue des lentes de poux, et ils portent à leur base un appendice, qui constitue en fait l'organe d'attachement permettant de fixer l'œuf au poil. Cet organe possède une substance adhésive qui, en s'enroulant autour du poil, se solidifie assurant ainsi une adhésion ferme de l'œuf au poil de l'animal (Cogley et al., 1981).

##### **I.4.2.2. Les larves**

###### **I.4.2.2.1. Stade I (L1)**

Les larves du premier stade, au moment de leur éclosion, ressemblent à de petits éléments vermiformes, de couleur blanche plus ou moins transparente et de longueur variant de 800µm à 1.3mm. Elles sont formées de 12 segments, tous recouverts d'épines courbées vers l'arrière. Dans le premier segment, on trouve un squelette céphalopharyngien, caractérisé par la présence de crochets buccaux (ou sclérites labiaux), participant dans la diagnose d'espèces :

- Chez l'espèce *H. lineatum*, les crochets forment un croissant largement ouvert, avec une partie antérieure pointue et non divisée. Présence d'une dent centrale pointue et courbée à l'arrière.
- Chez l'espèce *H. bovis*, les crochets forment un croissant très fermé, avec la partie antérieure échancrée, formant deux dents à pointes mousses.

A l'issue de leur migration, les L1 atteignent une taille de 12 à 15mm (**Fig.1**).

###### **I.4.2.2.2. Stade II (L2)**

Ce sont des larves segmentées, blanchâtres, pouvant atteindre de 15 à 20mm de long sur 4 à 5mm de large (**Fig.1**). Les segments sont couverts de spicules en nombre variable et uniquement sur la face dorsale. Ce stade larvaire est pourvu de sclérites labiaux atrophiés.

A sa partie postérieure, nous distinguons deux plaques stigmatiques, munies de plusieurs orifices reliés chacun à deux trachées, et qui interviennent dans la détermination des espèces :

- Chez *H. lineatum*, les plaques sont de couleur orange à brun clair avec 18 à 25 orifices en grande majorité espacés les uns des autres.
- Chez *H. bovis*, les plaques stigmatiques sont de couleur foncée, noires ou brunes, quant aux orifices, au nombre de 29 à 40, ils sont agglomérés les uns contre les autres.

### I.4.2.2.3. Stade III (L3)

Larves de grande taille pouvant atteindre 30mm de long. Elles possèdent une face ventrale convexe et une face dorsale plate, à légèrement concave. Au début de ce stade (juste après la mue des L2 en L3), elles sont de couleur blanchâtre, d'où l'appellation de « varrons blancs »,



**Fig.1.** : Les trois stades larvaires d'*Hypoderma* spp. (Source : Charbon).

mais durant leur maturité, elles brunissent et sont désignées par « varrons noirs » (**Fig.1**). Le corps des L3 ne possèdent que 11 segments (le 12<sup>ème</sup> segment ayant été télescopé par le 11<sup>ème</sup>), recouverts de spicules. Ces derniers sont plus larges sur la surface antéroventrale et pointés postérieurement. Par contre, au niveau postéroventral, les spicules sont plus petits et dirigés antérieurement. Pour ce qui est de la face dorsale, les spicules semblent être moins

développés que dans la face ventrale. Enfin, les pièces buccales ont complètement disparu et les plaques stigmatiques possèdent plus de 40 orifices.

La diagnose d'espèces chez les L3 se base sur la présence de spicules sur le 10<sup>ème</sup> segment, ainsi que sur la forme des plaques stigmatiques :

- Chez *H. lineatum*, le 10<sup>ème</sup> segment possède des spicules sur sa face ventrale et éventuellement dorsale. Leurs plaques stigmatiques, en forme de croissant, sont pratiquement plates et peu incurvées en leur centre.
- Chez *H. bovis*, le 10<sup>ème</sup> segment est dépourvu de spicule sur les deux faces, quant aux plaques stigmatiques, elles sont profondément incurvées au niveau de l'orifice de la trachée, en forme d'entonnoir. Les orifices stigmatiques sont plus nombreux et plus denses que chez *H. lineatum*.

#### I.4.2.3. Les imagos

Les hypodermes adultes sont des mouches de grande taille (12 à 16mm de long), dont l'aspect général rappelle celui des abeilles. Ce sont des insectes velus avec des poils de couleur jaune orangé à l'extrémité de l'abdomen.

- Chez *H. lineatum*, les poils du mésonotum sont blanc et jaune, avec une prédominance du blanc antérieurement et du jaune postérieurement ; le premier segment de chaque tarse est égal ou plus court que l'ensemble des trois suivants.
- Chez *H. bovis*, les poils du mésonotum sont jaune clairs ou jaune orangés antérieurement et noir postérieurement ; quant au premier segment de chaque tarse il est légèrement plus long que l'ensemble des trois suivants (**Fig.2**).



**Fig.2.** : Stade adulte d'*Hypoderma bovis*. (Source: Boulard)

### **I.4.3. Cycle évolutif d'*Hypoderma* spp**

Le cycle des hypodermes comporte deux phases principales : une phase pupérale et imaginale, non parasitaire et exogène et une phase larvaire, parasitaire et endogène (**Fig.3.**).

#### **I.4.3.1. Cycle endogène**

Après la ponte des œufs par les imagos sur les poils des bovins, l'éclosion se produit au terme d'une incubation de 3 à 7 jours, selon les conditions de chaleur et d'humidité, procurées aussi bien par le corps de l'animal que par l'environnement. Les minuscules larves du premier stade libérées descendent le long des poils et pénètrent activement dans le tissu sous-cutané, soit par les orifices pileux, soit à la faveur d'érosion cutanée (Euzéby, 1998). Cette pénétration peut se produire en 20 minutes, une fois que la partie antérieure de la larve est enfoncée dans la peau, et elle intervient grâce à la sécrétion d'enzymes protéolytiques par leurs glandes céphaliques (Nelson et *al.*, 1972).

Trois principales enzymes, appelées hypodermine, ont été caractérisées comme étant des sérines protéases (hypodermine A et hypodermine B) et des collagénases (hypodermine C) (Boulard, 1970; Lecroisey et *al.*, 1979, 1983, 1985 et 1987; Boulard et *al.*, 1978). Ces enzymes jouent un rôle primordial non seulement dans le processus de pénétration, mais également dans la migration larvaire qui a lieu juste après. En effet, la forte activité collagénolytique et fibrinolytique de l'hypodermine C favorise la progression des L1 dans les interstices conjonctifs, en digérant toutes les structures tissulaires sur leur trajet de migration, mais également les structures d'origine inflammatoire, ce qui empêche leur propre enkystement (Boulard, 1975b). Par ailleurs, les sérines protéases larvaires (hypodermine A et hypodermine B), de par leurs effets immunopathogènes et immunosuppresseurs (Boulard et *al.*, 1984; Baron et *al.*, 1987; Boulard, 1989; Baron, 1990; Chabaudie et *al.*, 1992; Pruett, 1993; Nicolas-Gaulard et *al.*, 1995; Moiré et *al.*, 1997), permettent d'augmenter l'espérance de vie des larves en migration, soumises aux attaques du système immunitaire de l'hôte, et d'aboutir ainsi au terme de leur cycle.

Cette migration des larves L1 dure environ 8 à 9 mois pour parvenir dans le tissu sous-cutané, au niveau dorsolombaire (Scholl, 1993), et leur cheminement au sein de leurs hôtes diffère selon le comportement de ponte des imagos de chaque espèce.

Pour le cas de *H. lineatum*, les larves progressent dans un premier temps sous la peau, puis les interstices conjonctifs séparant les muscles ainsi que les séreuses de la cavité thoracique. Après environ 4 semaines de migration, elles atteignent l'œsophage qu'elles pénètrent par sa musculature et viennent se localiser au niveau de sa sous-muqueuse pour y demeurer durant 5 à 6 mois (**Fig.4.**).

Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : *Hypodermatidae*) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques

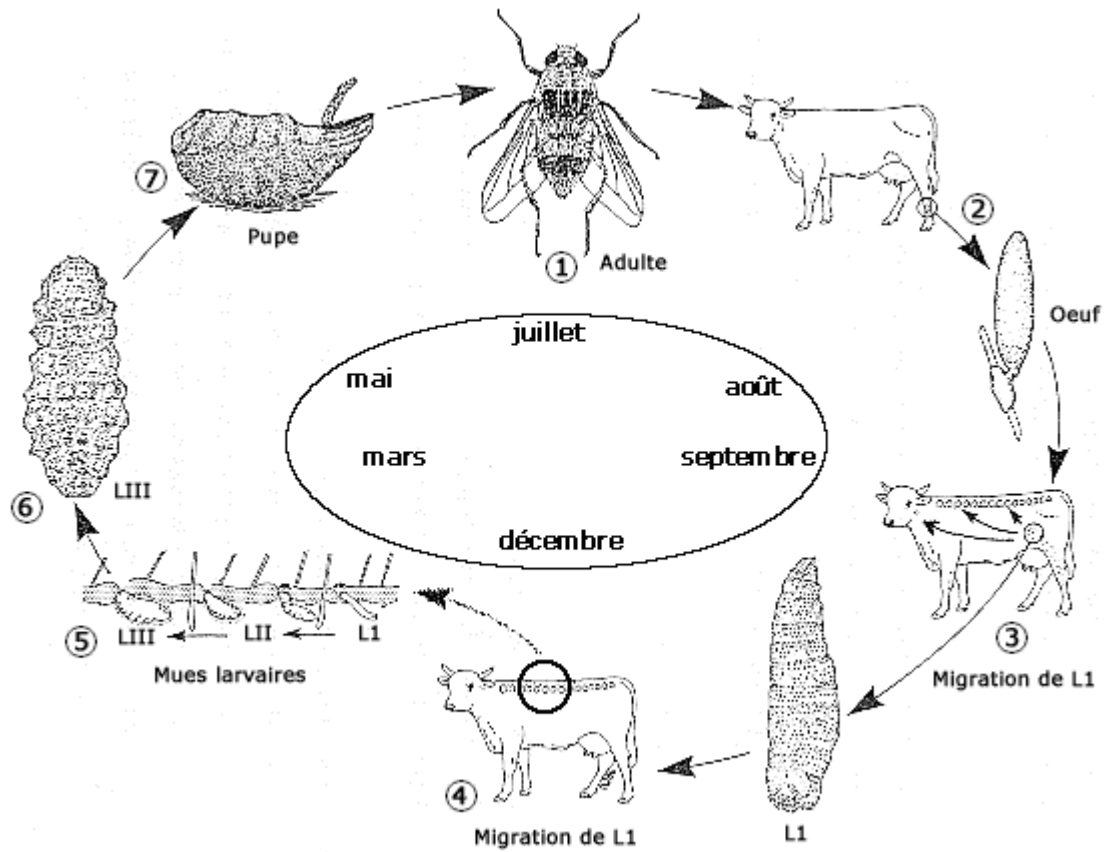


Fig.3. : Cycle évolutif d'*Hypoderma* spp. (Source : INRA)



**Fig.4. :** Larve d'*Hypoderma lineatum* du stade I en migration dans la sous-muqueuse oesophagienne (Source : Medjitna).

Concernant *H. bovis*, les L1 ont tendance à migrer dans les zones postérieures, où un certain nombre d'entre elles suit les filets nerveux et pénètrent même dans le canal rachidien, tandis que d'autres contournent le rachis. A ce niveau, elles peuvent séjourner entre 3 à 5 mois.

Durant toute cette période de migration, les L1 croissent grâce aux nutriments issus de la dégradation des tissus de l'hôte et dont l'assimilation se fait aussi bien par absorption transcuticulaire que par ingestion (Chamberlain et *al.*, 1969). De plus, les enzymes protéolytiques, après avoir lysé les tissus, sont également réabsorbées et s'accumulent dans le tube digestif de la larve du premier stade. Cette accumulation est liée au fait que les L1 comportent un bouchon cellulaire situé entre l'intestin moyen et l'intestin postérieur ne permettant ainsi aucune excrétion (Boulard, 1969 ; Boulard et *al.*, 1988a).

Les larves L1 de *H. lineatum* et *H. bovis* abandonnent respectivement leurs positions oesophagienne et épидurale et, à travers les masses musculaires infra et suprarachidiennes, achèvent leur migration dans le tissu conjonctif sous-cutané de la ligne dorsolombaire et les faces latérales thoraciques (**Fig.5.**). A ce niveau, les L1 s'immobilisent et subissent une première mue larvaire pour donner des L2. Cette mue entraîne des modifications structurales au niveau intestinal, qui s'ouvre à ses deux extrémités et libère ainsi la masse enzymatique cumulée par les L1 durant leur migration. Il s'ensuit une lyse du tissu sous-cutané et du derme, avec apparition d'une perforation (pertuis respiratoire), vers laquelle les L2 orientent leur plaques stigmatiques (Boulard et *al.*, 1988a). C'est ainsi, que du statut d'organisme anaérobie des L1, les L2 deviennent aérobies. La réaction tissulaire avoisinante entraîne la formation autour des larves d'un kyste granulomateux qui les isole du reste de l'organisme.

Là, elles muent une deuxième fois pour donner des L3, qui ont une très forte croissance, doublant pratiquement de taille en 10 à 12 semaines. Durant cette période, elles se nourrissent de l'exsudat inflammatoire muco-purulent du granulome, accumulant ainsi des réserves pour la partie exogène de leur cycle (pupaison et vie imaginale).

Signalons que les stades varrons (L2 et L3) possèdent un équipement enzymatique différent de celui des L1 et avec lequel il n'existe aucune communauté antigénique (Boulard, 1969), expliquant de ce fait l'absence de réactions sérologiques croisées des antigènes des L1 et des L3 (Robertson, 1966).



**Fig.5. :** Nodules varronnés en position sous-cutanée, sur la ligne dorso-lombaire et les faces latérales thoraciques et abdominales. (Source : Charbon).

#### I.4.3.2. Cycle exogène

Au terme de leur croissance au niveau des nodules, les varrons noirs (L3) s'engagent à travers le pertuis respiratoire et se laissent tomber sur le sol. Les L3, étant mobiles, vont ramper à la recherche d'un biotope favorable à la pupaison. Une fois trouvé, la cuticule durcit et la larve se transforme en pupe (**Fig.6.**).

La pupaison, au cours de laquelle la mouche adulte se forme, dure environ entre 2 à 5 semaines en fonction des conditions climatiques. Les temps humides retardent la formation des imagos, alors que les étés chauds accélèrent leur sortie (Boulard et *al.*, 1988a).

Les mouches adultes sont incapables de se nourrir et ne vivent que 3 à 5 jours, au cours desquels elles ne cherchent qu'à se reproduire en vivant sur leurs réserves. Pour compenser cette limite dans le temps, les femelles nouvellement formées possèdent déjà un nombre prédéterminé d'ovocytes matures prêts à être fécondés. Leur nombre varie entre 300 et 650 (Scholl, 1993). Les hypodermes étant des insectes exophiles, la copulation et par la suite la ponte ont lieu à l'extérieur durant les heures chaudes et ensoleillées de la journée, quand la température est au-dessus de 18°C (Zumpt, 1965).



**Fig.6.** : Stade pupéral d'*Hypoderma* spp. (Source : Boulard)

Comme il a été mentionné plus haut, le comportement de ponte diffère d'une espèce à l'autre :

- *H. lineatum* dépose ses œufs par groupe de 10 à 15 alignés les uns au-dessous des autres sur un même poil et ce, particulièrement sur les membres antérieurs et les régions crânioventrales du thorax (**Fig.7.**)
- Pour ce qui est de *H. bovis*, la ponte se fait par le dépôt à chaque fois d'un œuf isolé sur un poil, avec une prédilection pour les régions caudales des animaux, d'où l'appellation de « heel flies » (mouches du talon).



**Fig.7.** : Œufs d'*Hypoderma lineatum* sur le pelage d'un bovin. Notons l'alignement des œufs sur les poils. (Source : Boulard)

## **I.5. Les hôtes**

Les différentes espèces du genre *Hypoderma* se caractérisent généralement par une très forte spécificité de leurs hôtes (Boulard et al., 1988a). Ceci est particulièrement vrai pour les deux espèces *H. bovis* et *H. lineatum* qui parasitent les bovins. Néanmoins, ces derniers peuvent infester occasionnellement et accidentellement d'autres animaux, l'homme y compris, mais chez ces hôtes non spécifiques, l'évolution du parasite est le plus souvent abortive et constitue donc sur le plan épidémiologique une impasse évolutive.

Des cas d'hypodermose dus à *H. bovis* et *H. lineatum* ont été décrits chez des ovins et des caprins et ce, en dehors de l'espèce de varrons spécifique notamment aux chèvres, à savoir *Przhevalskiana silenus* (Andrew, 1978; Scholl, 1993). Les chevaux sont également occasionnellement infestés, chez qui les larves, si elles arrivent à terminer leur développement, se retrouvent généralement au niveau de la région de l'encolure (Gansser, 1951), ou au niveau de la selle (Andrew, 1978). Cependant, dans le cas décrit par Hadlow et al. (1977), le pronostic vital était beaucoup plus réservé, du fait de la pénétration d'une larve d'hypoderme dans le système nerveux central.

Sur des animaux d'expérimentation, Beesley et al. (1959) ont réussi à obtenir un certain degré de migration de larves L1 d'*H. lineatum* transplantées chez des lapins et des cobayes en position sous-cutanée. D'un autre côté, une infestation expérimentale a pu être obtenue chez des lapins fortement immunodéprimés (Boulard et al., 1973).

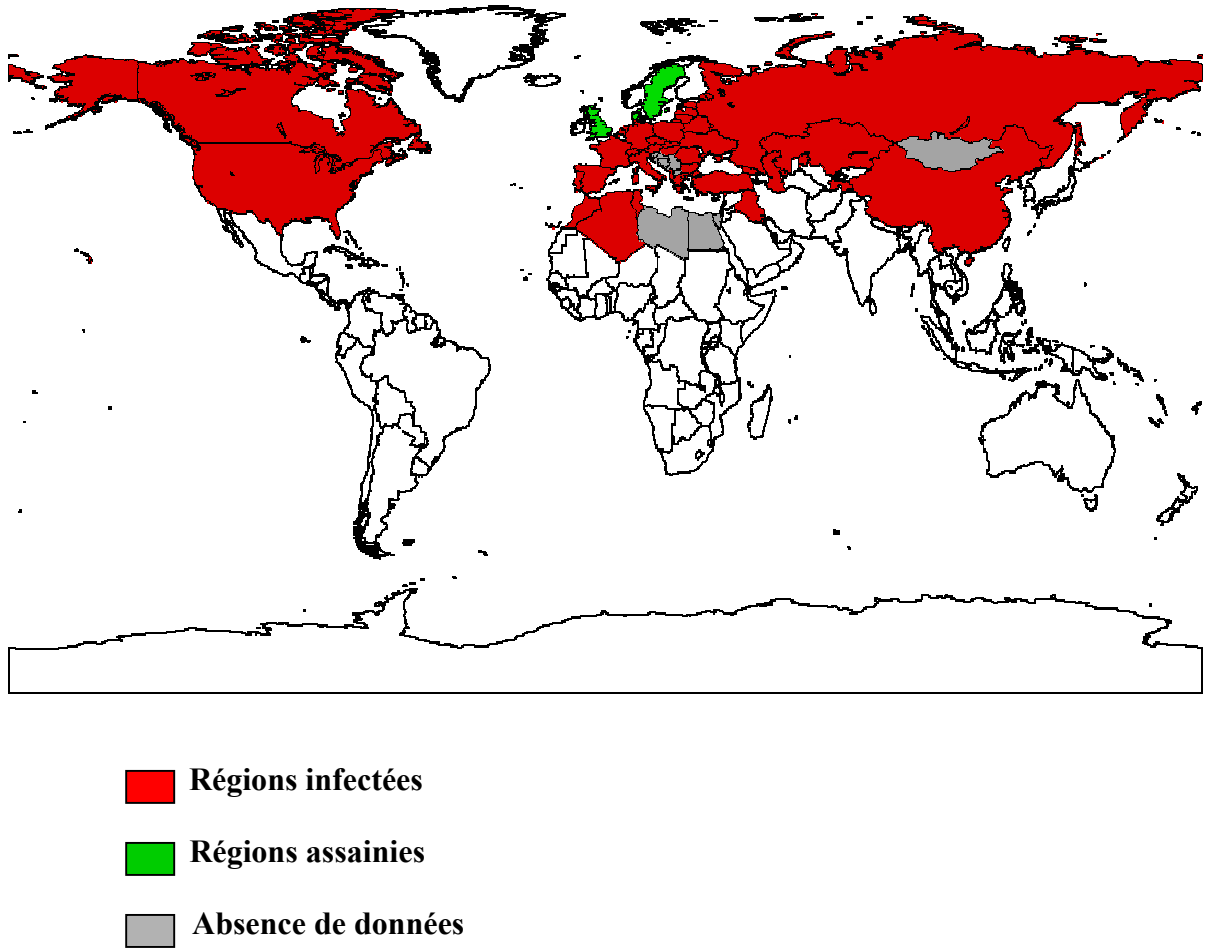
Un certain nombre de cas de myiases par *Hypoderma* spp. a été par ailleurs décrit chez l'homme, dont les manifestations symptomatologiques sont de type neurologique, cutané et oculaire, accompagnées d'un important syndrome d'hyperéosinophilie (Gansser, 1947; Leclercq, 1949; Boulard et al., 1988a; Start et al., 2000).

## **I.6. Distribution géographique**

L'hypodermose bovine est très largement répandue dans tout l'hémisphère nord, d'est en ouest, du 25<sup>ème</sup> au 60<sup>ème</sup> degrés de latitude nord (Beesley, 1974; Tarry, 1986 ; Scholl, 1993) (**Fig.8.**). En règle générale, *H. bovis* s'adapte assez bien aux climats froids ; elle est l'espèce la plus prédominante dans les régions nordiques tout en descendant jusqu'au 45<sup>ème</sup> degré de latitude nord (Euzéby, 1998), alors que *H. lineatum* est plus répandue dans les régions méridionales.

### **I.6.1. Régions néarctiques**

En Amérique du Nord, la distribution des deux espèces diffère géographiquement. *H. lineatum*, s'adaptant aisément aux régions tempérées, se répartit depuis le nord du Mexique jusqu'au nord du Canada, tandis que *H. bovis* ne se localise qu'au-delà d'une ligne passant par le nord de l'état de la Californie, le Kansas et la Caroline (Scholl, 1993).



**Fig.8.** : Distribution géographique mondiale de l'hypodermose bovine (Etabli d'après Beesley, 1974 ; Tarry,1986 ; Scholl,1993)

### **I.6.2. Régions néotropicales et afrotropicales**

Les infestations du bétail par *Hypoderma* spp. sont rares et exceptionnelles au sud de l'Equateur, bien que des cas ont été signalés en Amérique latine et en Afrique du Sud, principalement sur des bovins importés dans ces régions (Beesley, 1974; Tarry, 1986 ; Scholl, 1993).

Il semblerait que les hypodermes n'arrivent pas à s'établir dans les régions de l'hémisphère sud et à infester le bétail autochtone, du fait de la réversibilité des saisons qui constituerait ainsi une barrière à leur survie (Graham et al., 1977). Cependant, des cas d'infestation du bétail natif de ces régions ont été signalés dans une province du Chili en 1958 et 1960, où le taux d'infestation a atteint par endroit les 100%. Ceci a incité le gouvernement à mettre en œuvre un programme d'éradication, dont le succès total a permis semble-t-il d'éliminer complètement l'unique population d'*Hypoderma* spp. ayant sévi à ce jour dans l'hémisphère sud (Tagle, 1959; Tagle et al., 1962 : cités par Graham et al., 1977).

### **I.6.3. Régions paléarctiques**

En Europe, l'hypodermose bovine est connue dans quasiment tous les pays dont les cheptels présentaient jusqu'à des périodes très récentes, des taux d'infestation relativement élevés.

Dans les pays du sud de l'Europe, la prévalence de l'hypodermose chez le bétail se situait en moyenne à 30% selon les régions considérées (Liebisch, 1988) : une prévalence de 33.04% a été enregistrée dans le sud de l'Italie (Puccini et al., 1992), entre 0.7 et 78.8% selon la région en Grèce (Papadopoulos et al., 1997) et enfin en Espagne, les prévalences suivantes ont été enregistrées dans la province de Cordoue (26.6%), en Andalousie (25.7%) et à Extremadura (45.5%) (Martinez-Moreno, 1992 et 1993; Reina, 1997).

En Europe occidentale, l'un des taux les plus élevés était observé en Belgique, soit une séroincidence de 86.4% (Lonneux et al., 1992). En Allemagne, en 1953, le taux d'infestation clinique du bétail était pratiquement de 60%. Depuis, ce taux est tombé à 0.1% en 1967 à la faveur de l'introduction de traitements systémiques à base d'organophosphorés. Cependant, la mise en œuvre de la première enquête séroépidémiologique en 1989 a révélé une séroincidence de 9.3% (Liebisch et al., 1992). La prévalence de l'hypodermose enregistrée dans les Pays-Bas en 1948 était de 25.6%. Ce taux, après la mise en place d'un programme de lutte dès 1953, a atteint 1% en 1960 et dès 1980 aucun cas d'hypodermose n'a été signalé dans le pays (Sol et al., 1997). Il en est de même pour le Danemark qui est considéré comme région assainie depuis 1966 (Jespersen, 1995). Enfin, en Grande-Bretagne, 40% du cheptel était atteint en 1978. Ce taux a été ramené à 0% en 1991 après plusieurs années de lutte (Tarry, 1992).

Pour ce qui est de l'Europe centrale et de l'est, Minár (1992) rapporte, qu'au lendemain de la seconde guerre mondiale, le bétail des pays de ces régions était infesté par les deux espèces d'*Hypoderma* en moyenne à hauteur de 30%, tandis que chez le jeune bétail, l'infestation oscillait entre 80 et 100%. En République Tchèque, l'utilisation, au cours des dernières 25 années, d'organophosphorés a permis l'éradication de l'hypodermose de la Bohême et de la

Moravie. Durant la même période, en République Slovaque, le taux d'infestation a été réduit à moins de 2% avec maintien de foyers délimités au centre et à l'est du pays (Minár, 1992).

Cependant, une recrudescence a été observée en 1992 où le taux est passé à 7% (Minár, 1995) et à 24% en 1999 (Minár, 2000). Dès 1980, dans l'ex-URSS, la prévalence globale de l'hypodermose était estimée à 1%. Ce chiffre ne reflète malheureusement pas la situation actuelle qui prévaut, après l'éclatement de l'URSS en plusieurs républiques autonomes (Minár, 1992). Enfin, dans les pays balkaniques, aucune donnée récente indiquant la prévalence de l'infestation par *Hypoderma* spp. n'est disponible. Néanmoins, Minár (1992) a mentionner qu'en 1970, une incidence de 30% a été signalée en ex-République Fédérale de Yougoslavie et de 56% en Bulgarie.

Il nous semble important de signaler que dans les pays européens et sous l'impulsion de diverses communautés scientifiques, une collaboration a été mise en place dès 1988 dans le cadre des projets COST. Celle-ci, basée sur des échanges d'informations, la mise en place de programme d'études épidémiologiques, mais aussi de luttés systématiques coordonnées, a permis d'aboutir à une meilleure connaissance de la maladie et à sa diminution dans la plupart des pays d'Europe.

L'hypodermose est également très endémique en Afrique du Nord, où les prévalences peuvent être très élevées. Les observations menées par Benakhla et al. (1992, 1994, 1995 et 1997) ont montré que la prévalence clinique dans certaines régions de l'est algérien peut atteindre 98% du cheptel, avec des intensités d'infestation très fortes, variant de 16 à 28 varrons par animal. Au Maroc, dans une approche préliminaire de l'étude de l'infestation par les hypodermes dans une région d'élevage (Sidi-Slimane), Dakkak et al. (1978) ont démontré une prévalence clinique de 46%. Plus récemment, Sahibi et al. (1997), dans une étude séroépidémiologique dans quatre régions bioclimatiques différentes, ont déterminé une séroprévalence globale de 49.5%. Enfin, pour ce qui est de la Tunisie, l'infestation par les deux espèces d'hypodermes est également présente avec une prédominance de *H. lineatum* (Kilani, 1986). Le taux d'infestation est estimé à 30% du bétail et 90% des troupeaux (Jemli et al., 1997).

#### **I.6.4. L'hypodermose en Suisse**

En Suisse, l'hypodermose est connue depuis de longues années et à travers tout le pays, expliquant l'intérêt que certains scientifiques lui ont accordé. Dès 1923, Gansser (1951), outre la constatation de l'importance de l'infestation du bétail en Suisse, a pu isoler pour la première fois, sur des animaux de la race d'Hérens au Valais, des œufs d'hypodermes fixés sur différentes parties du corps, mais également des imagos en liberté des deux espèces et ce, dans différentes régions du pays : Oberland bernois, Valais, Grisons. Par ailleurs, en se référant à une enquête effectuée en 1946 dans le canton de Vaud, Bouvier (1967) mentionne la présence sur les bovins de l'arc jurassien de 34.3% de larves d'*H. lineatum* pour 65.7% d'*H. bovis*, tandis que dans les Préalpes on observait 75.4% d'*H. lineatum* et 24.6% d'*H. bovis*. Par ailleurs, les statistiques, établies en 1965 par la commission suisse pour l'amélioration des cuirs et peaux, montraient que 13.6% des cuirs étaient varronés.

La mise en place de protocoles de lutte contre le varron, que ce soit à titre expérimental limité (Dapples, 1944; Bouvier, 1962), ou à une grande échelle dans des conditions de terrains

(Bouvier, 1964), a entraîné une forte réduction de l'incidence de l'hypodermose en Suisse. En 1986 et 1987, les dommages dus aux varrons concernent respectivement 1.4% et 1.5% des peaux (Charbon et *al.*, 1992b). A l'heure actuelle, on estime la prévalence globale de l'hypodermose en Suisse comprise entre 1 et 2%, avec des foyers régionaux pouvant atteindre entre 20 et 30% du cheptel. Ces derniers sont particulièrement localisés sur l'arc jurassien, les régions alpines et préalpines (fribourgeoises, vaudoises, bernoises et lucernoises), ainsi que quelques vallées grisonnes et tessinoises (Charbon et *al.*, 1992a et 1992b; Pfister et *al.*: cité par O'Brien, 1998).

### **I.7. Aspects cliniques et lésionnels de l'hypodermose**

La symptomatologie de l'hypodermose bovine est liée aux dégâts engendrés par les larves en migration, aux réactions d'anaphylaxie dues aux substances antigéniques produites par celles-ci et enfin, et d'une façon accessoire, aux effets immunosuppresseurs engendrés par ces mêmes substances.

D'une façon générale et dans la majorité des cas, l'état général des bovins infestés par des larves d'hypodermes n'est pas affecté, expliquant le peu d'entrain qu'ont un certain nombre d'éleveurs à lutter contre cette parasitose, n'y attachant qu'une importance mineure.

De nombreuses publications font mention de bovins pris de « coups de panique » à l'approche de mouches à varrons prêtes pour la ponte, entraînant des courses brutales et effrénées du bétail, la queue soulevée, et qu'on désigne communément de « courses de chaleur ». Ce phénomène reste cependant contesté, car les hypodermes ne possèdent aucun organe vulnérant et que probablement, on associe depuis longtemps ces derniers avec des insectes piqueurs et hématophages appartenant plus particulièrement à la famille des *Tabanidae* (Gansser, 1951).

Le signe pathognomonique de l'infestation chez les bovins ne se manifeste qu'au stade varron, par l'apparition de nodules pseudo-furonculeux sous-cutanés en région dorsolombaire. Ces derniers ont la taille d'une noisette à celle d'une noix, isolés ou confluents et percés d'un orifice à travers duquel la larve engage ses plaques stigmatiques pour la respiration. Au terme du développement des L3, les nodules deviennent très douloureux à la pression, mais ne sont pas le siège de réactions inflammatoires (Euzéby, 1998).

La pénétration cutanée des larves du premier stade après éclosion peut engendrer, chez les animaux sensibilisés, une réaction inflammatoire locale avec formation d'œdèmes, de pétéchies et une exsudation avec agrégation des poils. Sur le plan histologique, nous observons une très forte infiltration de neutrophiles et d'éosinophiles (Nelson et *al.*, 1972 ; Boulard, 1975b). Paradoxalement, la symptomatologie durant la migration larvaire est beaucoup plus imprécise, si à la rigueur elle se manifeste. La localisation des L1 dans leur site de transit (l'œsophage pour *H. lineatum* et le canal vertébral pour *H. bovis*) peut être à l'origine de signes de dysphagie avec ptyalisme et météorisation (Boulard et *al.*, 1988b; Scholl, 1993), ainsi que de signes locomoteurs de parésie ou de paraplégie postérieure, temporaire ou définitive (Belli et *al.*, 1981; Boulard et *al.*, 1988b; Scholl, 1993). Ces signes cliniques apparaissent particulièrement suite à une destruction massive de L1 dans ces sites de transit après l'application de traitements d'automne tardifs. Ces derniers peuvent en effet

engendrer des accidents de type allergique dus à la libération massive d'antigènes somatiques larvaires. Deux types de réactions peuvent apparaître :

- Des réactions immédiates (hypersensibilité de type I) provoquées par une action directe de ces antigènes (particulièrement les hypodermines A et B) sur les mastocytes ou via une liaison avec des anticorps cytotropes (IgE), induisant une libération massive d'histamine. Les manifestations cliniques peuvent aller de l'apparition d'oedèmes focalisés sur certaines régions du corps (paupières, vulves, anus) chez les animaux en primo-infestation, au collapsus cardiovasculaire chez les animaux sensibilisés.
- Des réactions tardives (hypersensibilité de type III) dues à la formation de complexes immuns, activant le système complément et le système des kinines, aboutissant au phénomène d'Arthus. Ce dernier se manifeste par un syndrome congestif intense, avec formation d'oedèmes, d'hémorragies et de nécroses. On l'observe particulièrement autour des L1 d'*H. bovis* situées dans le canal vertébral. La formation de thrombus à ce niveau-là se traduit par un syndrome compressif de la moelle épinière, d'où parésie ou paraplégie (Khan, 1971; Boulard *et al.*, 1988a, 1988b et 1991b).

Enfin, du fait des phénomènes d'immunosuppression engendrés par les hypodermines A et B, il n'est pas impossible que le jeune bétail en primo-infestation soit exposé à diverses infections opportunistes. Des observations sur le terrain ont en effet démontré une plus grande incidence des pathologies courantes des bovins, telles que les mammites, les métrites, les pneumonies chez les animaux varronés que chez les animaux non varronés (Araújo-Chaveron *et al.*, 1994).

### **I.8. Immunologie**

On est tenté de se demander de quelle manière les larves d'hypodermes arrivent à survivre dans un milieu hostile et à échapper aux assauts induits par les mécanismes de la réponse immunitaire de l'hôte ?

La réponse à cette question a été apportée en partie, suite à la mise en évidence, chez les larves du 1<sup>er</sup> stade, d'un équipement enzymatique composé principalement de 3 sérines protéases : l'hypodermine A (31 kDa), l'hypodermine B (23 kDa) et l'hypodermine C (24 kDa). Rappelons que ces protéases se caractérisent par une forte activité collagénolytique et fibrinolytique, permettant ainsi aux larves L1 d'évoluer dans les interstices conjonctifs. Cette migration s'accompagne, d'une altération importante mais transitoire du système immunitaire de l'hôte. Cette altération concerne aussi bien le système immunitaire non spécifique, tel que le processus inflammatoire (Nelson *et al.*, 1972; Boulard *et al.*, 1984; Boulard, 1989), que le système immunitaire spécifique (Fisher *et al.*, 1991; Chabaudie *et al.*, 1992). À la faveur de ces effets immunodépresseurs, on pourrait observer une prolifération d'agents opportunistes pouvant être à l'origine de l'apparition de diverses pathologies chez les animaux parasités (Araújo-Chaveron *et al.*, 1994).

Des travaux, focalisés sur cette propriété immunosuppressive des hypodermes, ont démontré que l'hypodermine A est en grande partie la fraction responsable de ces effets. Elle agit

principalement par la détérioration de certains mécanismes de l'immunité spécifique et non spécifique. L'hypodermine A et accessoirement l'hypodermine B induisent notamment une très forte diminution de l'activité du système complément (Boulard et *al.*, 1984), qui fait suite à une sévère protéolyse de l'un de ses principaux composants : le C3 (Boulard, 1989; Baron, 1990). Ce dernier joue un rôle primordial dans l'activation de ce système, aussi bien par la voie alterne que classique. Cette détérioration du C3 pourrait expliquer en partie l'absence totale de réaction inflammatoire au cours d'une infestation primaire, telle que constatée par Nelson et Weintraub (1972). D'un autre côté, l'hypodermine A est à l'origine du clivage des IgG bovins (mais aussi, celles d'autres espèces) en des fragments F(ab)'2 et Fc. Cette lyse permet au fragment F(ab)'2 de sauvegarder sa capacité de se lier à l'épitope correspondant de l'antigène. Par contre, elle entraîne la perte des mécanismes liés à l'activité biologique induite par la partie Fc, tels que les interactions cellulaires via les récepteurs Fc (Pruett, 1993).

Plus récemment, des travaux sur la réponse cellulaire spécifique contre l'hypodermose ont démontré que l'hypodermine A était à l'origine d'une inhibition de la prolifération *in vitro* des lymphocytes de bovins, au cours de la primo-infection (Fisher et *al.*, 1991; Chabaudie et *al.*, 1992). Ceci suggère que cette protéase joue un rôle majeur dans la suppression des mécanismes de défense de l'hôte *in vivo*. Par ailleurs, il a été constaté que l'inhibition de la prolifération des lymphocytes s'accompagnait d'une importante diminution des taux d'IL2 dans les surnageants des cultures de cellules en présence de l'hypodermine A. L'IL-2 étant la cytokine qui assure la prolifération des lymphocytes T, une fois activés. Parallèlement à cela, des taux élevés de prostaglandines E2 (PGE2) ont été mis en évidence dans ces cultures (Nicolas-Gaulard, 1995).

Enfin, des analyses de cytométrie en flux, utilisant des anticorps monoclonaux spécifiques, ont démontré que l'hypodermine A est à l'origine de l'abolition totale de l'expression des marqueurs de surface CD2 et CD5 (Cluster of Differentiation). Les marqueurs CD4, CD8 et CD18 subissent une faible réduction de leur expression. Seule l'expression des molécules de classe I du complexe majeur d'histocompatibilité augmente en présence de l'hypodermine A (Moiré et *al.*, 1997).

Finalement, tous ces phénomènes de détérioration des mécanismes effecteurs de l'immunité ne représentent en fait qu'une stratégie permettant aux parasites d'échapper et de contourner les défenses de l'hôte, leur permettant ainsi, d'augmenter leur espérance de vie durant la phase parasitaire de leur cycle. On sait, à titre d'exemple, que la lyse des immunoglobulines par des protéases d'origine parasitaire est un phénomène connu de protection des parasites vis-à-vis des défenses de l'hôte (Auriault et *al.*, 1980; Chapman et *al.*, 1982). Par ailleurs, il faut noter également que les prostaglandines ont souvent été associées aux phénomènes d'immunosuppressions d'origine parasitaire, de même que l'inhibition de la sécrétion d'IL-2 (Reiner et *al.*, 1985; Cillari et *al.*, 1986; Farrell et *al.*, 1987; Tarleton, 1988).

Les effets de cette activité immunosuppressive peuvent s'observer plus concrètement sur des animaux subissant une primo-infestation, qui présentent souvent un nombre de varrons très élevé. Par contre, il est bien connu qu'une résistance à l'hypodermose se développe chez des animaux qui ont subi des infestations répétées. En effet, des bovins infestés au moins trois fois consécutivement présentent significativement moins de varrons arrivant à maturité et produisent moins de varrons viables que des animaux exposés à une infestation primaire (Gingrich, 1980 et 1982; Fisher et *al.*, 1991). D'un autre côté, l'étude du processus de

migration des larves de *H. lineatum* a clairement démontré que les animaux qui subissent une infestation primaire ne présentent aucun signe indiquant la manifestation d'un processus inflammatoire, le long du trajet de migration, aussi bien sur le plan macroscopique que sur le plan histologique. Par contre, chez les animaux qui ont subi des infestations précédentes, les tissus parcourus par les larves présentent une très forte infiltration oedémateuse, avec des pétéchies, ainsi qu'une accumulation importante de cellules inflammatoires, particulièrement des éosinophiles et des neutrophiles. Ceci indique, par conséquent, le développement d'une résistance, s'exprimant par une réaction inflammatoire intense qui inhiberait ou ralentirait la migration larvaire (Nelson et *al.*, 1972). D'autre part, il est vrai que des anticorps contre les sécrétions des larves L1 en migration ont bien été mis en évidence (Boulard, 1970 et 1975a), mais rien ne démontre qu'ils puissent jouer un rôle dans cette résistance acquise, ce qui va dans le sens du concept qu'une réponse humorale n'est pas forcément une réponse protectrice.

Ces constatations sont en accord avec l'idée émise par Gingrich (1982), stipulant qu'une réponse de type cellulaire serait impliquée dans l'acquisition d'une résistance contre l'hypodermose, d'autant plus qu'il n'a constaté aucune corrélation entre la réponse humorale, mesurée par hémagglutination passive, et la résistance contre le parasite. Malheureusement, les mécanismes effecteurs induisant le développement de cette immunité sont par contre très peu connus.

L'exploration de la réponse cellulaire *in vitro* a permis d'enregistrer une forte prolifération lymphocytaire, à partir des deux premiers mois de l'infection, chez des animaux sensibilisés préalablement par plusieurs infestations. Cette réponse cellulaire coïncide avec un important taux de mortalité larvaire durant leur migration vers l'œsophage et le canal vertébral. Par contre, chez des animaux subissant une infestation primaire, aucune réaction cellulaire n'est observée, sauf tardivement, en fin du cycle de migration des larves (Baron et *al.*, 1987). Cette absence de prolifération des lymphocytes chez les animaux non sensibilisés est probablement induite par la fraction A (hypodermine A), dont les effets immunosuppresseurs ont été démontrés (Chabaudie et *al.*, 1992).

Sur un autre plan, la résistance acquise observée chez les animaux, la mise en évidence des propriétés antigéniques et immunogéniques des fractions de protéines sécrétées par les larves L1, ainsi que la présence d'épitopes communs entre *H. lineatum* et *H. bovis* (Pruett et *al.*, 1988 et 1990), ont suscité un engouement particulier pour l'éventualité de développer une méthode de prophylaxie médicale basée sur l'immunisation active des bovins. Différents essais permettant l'évaluation de l'efficacité de « vaccins » contre l'hypodermose ont été de ce fait effectués. Des vaccins, composés uniquement par des fractions purifiées, ont été utilisés (Pruett et *al.*, 1987 et 1989; Chabaudie et *al.*, 1991; Fisher et *al.*, 1991), mais également des combinaisons des différentes hypodermines (Pruett et *al.*, 1989; Baron et *al.*, 1991). La fraction isolée la plus immunogène semble être paradoxalement celle qui a des propriétés immunosuppressives, puisqu'elle a permis d'obtenir un taux de résistance de 90% chez des jeunes bovins auxquels elle a été injectée (Baron et *al.*, 1991). Actuellement, des vaccins utilisant des protéines recombinantes sont en cours de développement et d'évaluation au Livestock Insect Laboratory of the US Department of Agriculture (USA) (Barriga, 1994), ainsi qu'à l'Institut National de Recherche Agronomique (France) (Boulard, communication personnelle).

## **I.9. Diagnostic**

### **I.9.1. Diagnostic clinique**

Le diagnostic clinique de l'hypodermose bovine ne peut avoir lieu qu'au moment de l'arrivée et de la mue des larves L1 dans la région dorsolombaire, entraînant la formation de nodules sous-cutanés typiques. Cette mise en évidence des varrons ne peut se faire qu'au printemps. En Suisse, la période la plus propice varie de février à août (Araújo-Chaveron, 1996).

Il s'agit d'un diagnostic de certitude, particulièrement si toutes les larves sont détectées durant leur période d'émergence. Cependant, cette période présente une grande variabilité d'une année à l'autre, sans oublier que la durée de séjour d'une larve en position sous-cutanée varie de 15 jours à 3.5 mois (Boulard, 1985 ; Chauvin et *al.*, 1988). Il en ressort que, pour déterminer le taux d'infestation réelle dans une région, il est nécessaire de multiplier les inspections du cheptel tout au long de la période printanière et estivale (de janvier à août) à raison de 2 inspections hebdomadaires (Boulard et *al.*, 1988b ; Argente et *al.*, 1998). Une inspection unique aboutit nécessairement à une sous-estimation du taux d'infestation. Cependant, un tel contrôle rigoureux est coûteux en temps et en main d'œuvre, sans oublier d'autres inconvénients tels que ceux liés à la dispersion et à la transhumance du cheptel durant la période de pâturage.

C'est ainsi que toutes les difficultés inhérentes au diagnostic clinique de l'hypodermose ont incité à la recherche de nouvelles méthodes de dépistage, plus souples et plus précoces, notamment des méthodes indirectes immunologiques.

### **I.9.2 Diagnostic immunologique**

Le sérodiagnostic est basé sur la mise en évidence d'anticorps circulant dirigés contre les hypodermes en phase migratoire.

Les premières tentatives de mise au point de tests immunologiques, recourant à des extraits antigéniques préparés à partir de larves de stade varrons (L2 et L3), ont été des échecs ; aucune réaction humorale n'étant apparemment dirigée contre ces stades larvaires (Boulard et *al.*, 1988a).

La réponse immunitaire d'un hôte infesté par des larves d'*Hypoderma* spp. est dirigée principalement contre les antigènes sécrétés par les glandes salivaires des larves du premier stade. En 1970, la caractérisation d'une collagénase brute extraite des L1 par Boulard a permis pour la première fois de mettre en évidence des anticorps dirigés contre cette enzyme par la méthode d'immunoélectrophorèse. Cette collagénase désignée depuis par « hypodermine C » permet aux L1 leur longue migration dans le tissu conjonctif.

Chez les bovins, le sérodiagnostic de l'hypodermose a été effectué initialement par hémagglutination passive (Boulard et *al.*, 1970 et 1985 ; Robertson, 1966 et 1980) et plus

récemment par une technique immunoenzymatique ELISA (Baldelli et al, 1981 ; Sinclair et al., 1983 ; Boulard, 1985 ; Colwell et al., 1990).

Les méthodes de diagnostic immunologiques permettent une détection précoce des anticorps anti-*Hypoderma*, la séroconversion pouvant avoir lieu chez les animaux infestés en 3 à 6 semaines (Robertson, 1980 ; Colwell et al., 1990). Les taux d'anticorps croissent régulièrement jusqu'à atteindre un pic maximal en 2 à 3 mois (Boulard, 1985) ou en 9 à 10 mois (Robertson, 1980 ; Colwell et al., 1990), puis décroissent rapidement dès que les larves L1 arrivent en position sous-cutanée et muent en L2 ; les 2 stades larvaires ne présentant aucune communauté antigénique. Sinclair et al. (1984) indiquent que des anticorps résiduels peuvent persister jusqu'à 14 semaines après l'émergence du dernier varron. Cependant, toute présence d'anticorps détectée en fin d'automne ou l'hiver suivant ne peut refléter qu'une infestation ou réinfestation nouvelle (Sinclair et al., 1984 ; Boulard et al., 1991a ; Webster, 1998).

**Tab.2.** Résumé des techniques ELISA et leurs performances appliquées par différents laboratoires européens dans le cadre des projets COST 811 (d'après Webster, 1996).

|                                   | <b>France</b>               | <b>Belgique</b>             | <b>Italie</b>               | <b>Espagne</b>            | <b>Royaume-Uni</b>        |
|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| <b>Antigène</b>                   | Hypodermine C semi-purifiée | Hypodermine C semi-purifiée | Hypodermine C semi-purifiée | somatique brut            | somatique brut            |
| <b>Stade anticorps secondaire</b> | Aucun                       | Aucun                       | Aucun                       | Aucun                     | Anti-IgG bovin de lapin   |
| <b>Conjugué</b>                   | Anti-IgG bovin peroxydase   | Anti-IgG bovin peroxydase   | Anti-IgG bovin peroxydase   | Anti-IgG bovin peroxydase | Anti-IgG lapin peroxydase |
| <b>Substrat chromogène</b>        | ABTS                        | TMB                         | ABTS                        | OPD                       | 5AS                       |
| <b>Seuil</b>                      | 20%                         | 21.80%                      | 29%                         | 35.90%                    | 50%                       |
| <b>Spécificité</b>                | 98.40%                      | 98.40%                      | 99.20%                      | 98%                       | 100%                      |
| <b>Sensibilité</b>                | 100%                        | 98%                         | 100%                        | 100%                      | 94%                       |

La lourdeur d'exécution de l'hémagglutination passive, fait qu'on lui préfère actuellement la technique ELISA qui présente des avantages certains notamment :

- elle présente de bonnes performances biologiques (sensibilité, spécificité)
- elle permet de mener les diagnostics de routine et de masse, car facilement automatisable
- elle peut être appliquée aussi bien à du sérum qu'à du lactosérum et du lait.

Différents tests ELISA ont été mis au point et appliqués par plusieurs laboratoires européens pour la sérosurveillance de l'hypodermose. En fonction des seuils de positivité déterminés par ces laboratoires, Webster (1996), sur la base de sérums de référence, a comparé les

performances biologiques de chaque test. Le **tableau 2** résume les méthodes utilisées ainsi que leurs performances.

Le recours à des prélèvements de lait ainsi qu'à du lactosérum pour la mise en évidence d'IgG anti-*Hypoderma* a été rapporté pour la première fois par Boulard (1985). Bien que le lait présente des qualités biologiques moindres que celles du sérum sanguin (28% de faux-négatifs contre 7% pour le sérum), il permet néanmoins d'apporter une appréciation qualitative sur la présence ou non du parasite, d'autant plus qu'une bonne corrélation a été enregistrée avec la réponse sérologique (Chauvin et *al.*, 1988 ; Boulard et *al.*, 1985 et 1991a). Il faut noter, par ailleurs, que le lait est d'accès plus facile et que son prélèvement est mieux accepté par l'éleveur.

Une autre alternative pour le sérodiagnostic sur des effectifs importants serait de recourir à des mélanges de lait, mais également de sérums, ainsi qu'à des mélanges de lait journaliers issus de tankers. Ceci permet d'établir un diagnostic d'étable. Boulard et *al.* (1991a) ont démontré qu'il est possible de détecter la positivité d'un échantillon (lait ou sérum) lorsqu'il est mélangé avec un nombre maximal de dix échantillons négatifs. Par ailleurs, Charbon et *al.* (1995a et 1995b), sur la base des titres d'IgG détectés sur des échantillons de lait de tanker issus de 2747 exploitations et des contrôles visuels effectués dans ces mêmes exploitations, ont pu déterminer une sensibilité de 92% et une spécificité de 98.1%. Cependant, il se pourrait que les exploitations renfermant très peu de bovins varronés ne soient pas détectées en tant que positives, du fait de l'effet de dilution dans une masse de lait issue des congénères non atteints, ou bien que le lait des cas d'hypodermose ne soit pas rajouté au tank pour diverses raisons, notamment s'ils se trouvent en phase de tarissement précédent le vêlage ou lors du respect des délais d'attente pour le lait en cas de traitement.

Enfin, il faut souligner le fait que le sérodiagnostic constitue un moyen adéquat pour apprécier un programme de prophylaxie contre l'hypodermose. Néanmoins, le diagnostic clinique reste un moyen complémentaire, car il permet de refléter la population parasitaire réelle, alors que la sérologie indique seulement s'il y a eu contact ou non avec le parasite.

## **I.10. Traitements et prophylaxie**

La prophylaxie de l'hypodermose consiste essentiellement à la mise en œuvre de traitements dirigés contre les stades larvaires des hypodermes, permettant ainsi de rompre le cycle évolutif du parasite. On distingue deux types de traitements : des traitements curatifs, dits également « traitements de printemps », et des traitements préventifs, dits « traitements d'automne ».

### **I.10.1. Traitements curatifs**

Ils sont dirigés principalement contre les stades larvaires parvenus sous la peau de l'animal (stades L2 et L3). Jusque dans les années 50, ces traitements constituaient les seules méthodes de lutte contre l'hypodermose (Boulard et *al.*, 1988b ; Scholl, 1993). Ils comportent aussi bien l'utilisation de médicaments hypodermicides appliquées localement sur les nodules et qui pénètrent dans le pertuis de celui-ci, que le recours à l'évarronnage manuel. Ces traitements

sont institués au printemps, dès la fin février. Cependant, outre le fait que les traitements curatifs permettent de couper le cycle des hypodermes, ils n'empêchent néanmoins pas les lésions dégénératives dans le tissu musculaire, le long des trajets de migration des larves, ainsi que les lésions du tégument cutané.

Actuellement, on peut recourir à trois types de substances anti-parasitaires :

- Des organophosphorés : notamment :
  - le métrifonate ou trichlorfon (groupe des phosphoramides). Sous forme de poudre à dissoudre à 97%, ou en solution aqueuse à 2% pour lavage-brossage, ou encore en solution à 8% pour pulvérisation. L'efficacité du métrifonate en application locale sur les stades varrons est très bonne et varie entre 94 et 96% (Charbon et *al.*, 1993b ; Benakhla et *al.*, 1993).
  - le fenthion (groupe des thionophosphates). En application « pour-on » à raison de 5mg par kilo de poids vif. L'efficacité peut atteindre 88% (Benakhla et *al.*, 1993).
- La roténone : insecticide hétéroside d'origine végétale, extrait de légumineuses exotiques, particulièrement de *Derris elliptica*. Elle est parfaitement tolérée en application locale et présente une bonne efficacité pouvant atteindre 97% (Charbon et *al.*, 1993b ; Benakhla et *al.*, 1993 et 1994).
- Des lactones macrocycliques : qui sont des produits issus de la fermentation de bactéries telluriques : *Streptomyces avermitilis* qui donnent l'ivermectine, la doramectine et l'éprinomectine, ou encore *Streptomyces cyaneogriseus noncyanogenus* qui donne la moxidectine. Des essais impliquant ces quatre différentes substances ont démontré de très grandes efficacités, de l'ordre de 100%, vis-à-vis des stades L2 et L3 d'*Hypoderma* spp. (Alva-Valdez et *al.*, 1986 ; Benakhla et *al.*, 1993 ; Hendrickx et *al.*, 1993 ; Sol et *al.*, 1994b ; Holste et *al.*, 1998).

Enfin, notons que l'évarronnage manuel, par pression des nodules à leur base, n'est nullement recommandé, car non seulement cette opération serait contraignante si elle devait se faire sur un effectif d'animaux élevé, mais elle est susceptible de provoquer des chocs anaphylactiques chez des animaux sensibilisés, suite à l'écrasement éventuel de larves et à la libération de leurs antigènes. Dans le cas où une telle opération doit être effectuée, nous lui préférons la méthode décrite par Scholl et *al.* (1986). Elle consiste à instiller du peroxyde d'hydrogène dans le pertuis respiratoire, qui en augmentant la pression au sein du nodule entraîne l'expulsion du varron.

### **I.10.2. Traitements préventifs**

Les traitements préventifs permettent de détruire précocement les larves du premier stade en début de migration, avant qu'elles ne provoquent de lésions et les pertes qui leur sont liées. Ces traitements nécessitent par conséquent l'usage d'une médication systémique, en administration unique en automne, durant une période bien délimitée. En Suisse, les traitements peuvent être effectués entre la fin du mois de septembre et la fin du mois d'octobre. Au-delà, et jusqu'à la fin février, tout traitement est proscrit, car cette période correspond à l'arrivée des larves L1 dans leur site de « transit » : la muqueuse oesophagienne

et le canal rachidien. Une destruction d'un nombre important de larves dans ces localisations peut entraîner, suite à une libération massive d'antigènes, des réactions d'intolérance, notamment des météorisations suite à un oesophagisme, ou une parésie du train postérieur suite à un syndrome compressif médullaire ou radiculaire (phénomène d'Arthus).

L'avènement des organophosphorés à action systémique a permis, dès les années 60, l'application de traitements à grande échelle à titre préventif au bétail, notamment en Suisse (Bouvier, 1962, 1964 et 1967), ce qui a abouti à une très forte réduction de l'infestation. Actuellement, deux dérivés d'organophosphorés sont encore couramment utilisés, soit le métrifonate et accessoirement le fenthion (Losson *et al.*, 1998).

Dans le cas du métrifonate dont l'usage est plus répandu, sa marge de sécurité est assez élevée et représente dix fois la dose préconisée pour le traitement de l'hypodermose. Il s'agit au même titre que tous les organophosphorés d'un inhibiteur de l'acétylcholinestérase au niveau synaptique, ce qui entraîne une perturbation de la coordination neuromusculaire, la paralysie et ainsi la mort du parasite. Compte tenu de cette propriété anticholinestérasique, des phénomènes toxiques peuvent se manifester chez les animaux sensibles ou en cas de surdosages. Une symptomatologie de type parasymphomimétique caractérise ces intoxications :

- Signes digestifs : ptyalisme, colique et diarrhée profuse, liés à l'augmentation de la motricité du tube digestif et la stimulation des sécrétions.
- Signes cardiovasculaires : bradycardie et hypotension dues aux effets inotropes, chronotropes, dromotropes et tonotropes négatifs sur les fibres musculaires cardiaques, ainsi qu'à de la vasodilatation.
- Signes oculaires : myosis.
- Tremblements musculaires.

Ces signes d'intoxications apparaissent assez rapidement, dans les six heures qui suivent le traitement (Boulard *et al.*, 1988b et 1991b) et doivent être différenciés des signes cliniques de type allergique dus aux antigènes larvaires libérés dans l'organisme après destruction du parasite (cf : **Chap.I.7**).

L'utilisation du métrifonate durant plusieurs décennies pour la lutte contre l'hypodermose a apporté entière satisfaction au vu du haut degré de protection conféré (Bouvier, 1962 ; Stendel, 1977). Cependant et à l'heure actuelle, plusieurs études récentes ont démontré que le recours du métrifonate dans des traitements de masse ne montre pas une efficacité absolue, empêchant ainsi une éradication totale de l'infestation (Ziv *et al.*, 1988 ; Argente, 1994 ; Boulard *et al.*, 1996 ; Charbon *et al.*, 1997 ; Pfister *et al.*, 2000 ; Medjitna *et al.*, 2001). Différents facteurs semblent influencer cette baisse d'efficacité du métrifonate, à savoir :

- La posologie : Charbon *et al.* (1997) ont indiqué que la dose maximale, qui était préconisée par le fabricant, soit 24ml (2400mg) de métrifonate par animal de 400kg et plus, entraîne un sous-dosage chez les races bovines relativement lourdes et qui présentaient le plus de parasites malgré l'administration du produit. Une adaptation de la dose au poids de l'animal à raison de 6 ml par 100kg, jusqu'à un maximum de 36 ml, a amélioré le taux d'efficacité du traitement.

- La date du traitement : étant rapidement métabolisable, il semblerait que le métrifonate trop précocement administré (avant l'automne) ne permet pas de protéger contre des larves infestant les animaux après administration et issues d'imagos encore en activité en début d'automne (Losson *et al.*, 1993b).
- La résistance au traitement : aucun essai *in vitro* n'a été mené pour confirmer ou infirmer l'existence d'une éventuelle résistance des hypodermes aux organophosphorés. Néanmoins, d'après Charbon *et al.* (1997), il semblerait que le métrifonate présente une meilleure efficacité dans les régions où prédomine *H. bovis*, arrivant à la conclusion de l'existence d'une différence de sensibilité entre les deux espèces d'hypodermes.

Le recours depuis les années 80 aux dérivés des lactones macrocycliques (avermectines), de par leur large spectre et leur bonne efficacité, a révolutionné les programmes de contrôle de l'hypodermose. L'éradication de l'hypodermose en Grande-Bretagne serait due à une large utilisation de ces composés (Tarry, 1992).

L'ivermectine a été la première substance mise au point, puis elle a été suivie par d'autres : la doramectine, la moxidectine et plus récemment l'éprinomectine. Les avermectines agissent en entraînant une paralysie flasque de la musculature somatique des parasites, suite à l'inhibition de la neurotransmission post-synaptique sur les sites de fixation du neuromédiateur GABA (Acide Gamma-AminoButyrique). Il semblerait que cette paralysie concerne plus particulièrement la pompe pharyngienne des parasites, perturbant ainsi la fonction d'ingestion et entraînant la mort par « inanition » (Kohler, 2001).

L'utilisation des avermectines à des doses thérapeutiques (0.2 mg / kg PV pour l'ivermectine et la doramectine, 0.2 à 0.5 mg / kg PV pour la moxidectine) est strictement interdite chez les vaches laitières, en raison de leur grande rémanence dans les tissus et le lait. Les délais d'attente varient de 21 à 38 jours. Cependant, pour pallier à cet inconvénient et dans le but d'impliquer les laitières dans les programmes de traitements anti-*Hypoderma*, des microdoses d'ivermectine, de l'ordre de 0.2 µg / kg PV (Drummond, 1984), ou bien une quantité de 0.1 ml d'ivermectine à 1% quel que soit le poids de l'animal (approximativement 2 µg / kg PV) telle que préconisée par Argente *et al.* (1984), ont été utilisées et se sont révélées très efficaces contre les L1. D'autres essais utilisant des microdoses d'ivermectine dans des conditions de terrain ont confirmé l'efficacité de la méthode (Charbon *et al.* 1993a et 1994 ; Benakhla *et al.*, 1994 ; Minár, 1995).

Le principal désavantage de l'utilisation de faibles doses serait de créer des phénomènes de chimiorésistances chez d'autres parasites, notamment les nématodes, contre lesquels l'ivermectine est également active. D'après Bauer (1994), il semble peu probable que l'utilisation de microdoses (qui correspondent à 1/60 à 1/100 de la dose thérapeutique) puisse induire des résistances, par contre, le recours à des minidoses (1/10 à 1/20 de la dose thérapeutique) sont à éviter.

Enfin, il est important de signaler que d'un point de vue légal l'ivermectine n'est pas enregistrée pour un usage chez les vaches laitières et que, malgré l'efficacité et l'apparente innocuité pour l'animal et l'homme, du concept du microdosage, la perspective d'une régularisation reste très discutée (Forbes, 1994).

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

---

Il existe actuellement une autre alternative à l'ivermectine en microdoses pour le traitement des vaches laitières : il s'agit de l'éprinomectine. Elle correspond à la dernière génération de lactones macrocycliques, qui ne permet l'accumulation d'aucun résidu dans le lait. A l'exception de son coût relativement élevé, l'éprinomectine jouit d'une excellente efficacité (proche de 100%) contre les trois stades larvaires d'*Hypoderma* spp. (Holste et *al.*, 1998 ; Medjitna et *al.*, 2001).

## II. But du travail

L'hypodermose bovine constitue un énorme problème de santé animale dont les répercussions sur le plan sanitaire et zootechnique sont incontestables. Pallier aux inconvénients liés à l'hypodermose passe nécessairement par une lutte organisée, basée principalement sur une prévention collective par l'usage d'une médication systémique.

En Suisse, les observations faites par Charbon et *al.* (1992a) montrent que des cas d'hypodermose sont toujours signalés et ce malgré les programmes de traitements d'automne effectués par différents offices vétérinaires cantonaux. De plus, l'affection s'est étendue à des zones qui étaient jusque-là indemnes. Les facteurs à l'origine de cette situation sont de plusieurs ordres :

- Les traitements n'étaient pas obligatoires, voire même pas appliqués de façon systématique sur tout le cheptel ; les vaches gestantes étant souvent soustraites aux traitements par crainte des effets secondaires et des éventuels avortements.
- L'efficacité, semble t'il peu satisfaisante, que montraient les organophosphorés utilisés jusque-là, vu qu'un certain taux d'animaux présentait toujours des varrons, malgré qu'ils étaient inclus dans un programme d'assainissement.

Cette situation a permis jusque-là de maintenir une prévalence globale de l'hypodermose bovine en Suisse autour de 1 à 2% (Pfister et *al.* : cité par O'Brien, 1998).

C'est dans la perspective de constituer les bases d'un plan national de contrôle de l'hypodermose que la présente étude pilote a été initiée.

Le but principal de ce travail consiste brièvement, à la mise en place sur une échelle régionale et dans des conditions de terrain réelles de mesures rigoureuses de contrôle de l'infestation du cheptel bovin par *Hypoderma* spp. et d'évaluer la faisabilité d'une éventuelle éradication, après introduction de différents traitements hypocides. Nous avons pour cela déterminé selon une approche clinique et sérologique :

1. l'infestation initiale dans la zone pilote d'étude avant le lancement de toutes démarches thérapeutiques.
2. l'efficacité de trois substances anti-parasitaires: un dérivé organophosphoré (métrifonate) et deux dérivés lactones macrocycliques (doramectine et éprinomectine).
3. la dynamique de l'évolution de l'infestation du cheptel bovin de la zone d'étude durant trois années de traitements systématiques.

### **III. Matériel et méthodes**

#### **III.1. Terrain et population d'étude**

Pour mener à bien les essais, une région a été choisie en tant que zone pilote d'étude, dans la partie occidentale du pays, située dans les préalpes vaudoises : il s'agit de la région du Pays-d'Enhaut (Coordonnées : X = 577.400 ; Y = 145.300). Celle-ci est située à l'extrême sud-est du canton de Vaud, limitée au sud par le district d'Aigles (Vaud), au nord par la région de la Gruyère (Fribourg) et à l'est par la région de Saanen et de Gstaad (Berne) (**Fig.9**). Elle comporte des zones de basses altitudes au niveau des plaines atteignant 828 mètres, ainsi que des plis anticlinaux composés de sommets dont le plus élevé culmine à 2548 mètres.

D'un point de vue découpage administratif, le district du Pays-d'Enhaut est subdivisé en trois communes distinctes :

- La commune de Rossinière avec deux localités différentes : Rossinière (chef-lieu) et La Tine. Sa superficie est de 2233 ha.
- La commune de Château-d'Oex avec quatre localités différentes : Château-d'Oex (chef-lieu), Les Moulins, l'Etivaz et La Lécherette. Sa superficie est de 11354 ha.
- La commune de Rougemont avec deux localités différentes : Rougemont (chef-lieu) et Flendruz. Sa superficie est de 4860 ha.

La population bovine du Pays-d'Enhaut a été recensée préalablement durant l'été 1997 et ce, avant le début du plan de prophylaxie (**Annexe I**).

Un total de 4770 bovins a été dénombré et ce toute race, sexe, âge et spécificité zootechnique confondus. Ils sont répartis à travers 173 exploitations différentes, ce qui constitue une moyenne de 30 bovins par exploitation ; les extrêmes peuvent aller de 3 à 131 bovins.

Il s'agit de bovins essentiellement laitiers avec un haut potentiel de performances zootechniques. Les races présentes sont à prédominance croisement Simmental-Red Holstein, mais également des vaches de race Simmental de souche pure. D'autres races de bovins, d'introduction plus ou moins récente, ont par ailleurs été observées et qui sont par ordre d'importance : Angus, Brunes des Alpes, Holstein Frisonnes, vache d'Herens, Blondes d'Aquitaine, Limousines, Montbéliardes, Jersiaises et Aubracs.

La conduite d'élevage de la majorité des exploitations se caractérise par le maintien en stabulation entravée des bovins durant les mois d'hiver, recevant ainsi pratiquement les mêmes conditions d'affouragement. Toutefois, selon l'ordonnance SRPA (sortie régulière en plein air, du 7 décembre 1998, entrée en vigueur en 1999), les exploitants sont tenus de faire sortir les animaux à l'attache au moins 90 jours / an, dont le tiers (30 jours) durant l'hiver.



**Fig.9.:** La zone pilote d'étude "Le Pays-d'Enhaut" est située dans le canton de Vaud, dans la partie occidentale des préalpes suisses. (Base cartographique : GEOSTAT : Office fédéral de la statistique, groupe SIGNE : Office fédéral de la topographie et Swissgeo.com).

A partir du mois de mai, les animaux sont mis aux pâturages dans un premier temps en plaine, avant de subir une transhumance vers des pâturages d'altitude (montée en alpage). Durant toute la période d'estivage (mai à septembre), tributaires de la repousse, les déplacements des animaux d'un alpage à un autre sont fréquents. Ils subissent ainsi des gradients d'altitude différents pouvant varier de 900 à 2100 mètres.

Signalons que l'effectif de la région mentionné plus haut n'est pas constant d'une année à l'autre, mais subi des variations au gré des transactions du marché du bétail, des abattages pour la boucherie, de la transhumance et des arrêts d'activité de certains exploitants.

### **III.2. Mise en œuvre du plan de prophylaxie**

Le programme de traitements systématiques de l'hypodermose, appliqué dans la zone d'étude, s'est étalé sur une période de trois années consécutives : d'octobre 1997 à août 2000. Durant cette période, trois campagnes annuelles et distinctes ont été menées et qui sont désignées par :

- Campagne I : s'étalant d'octobre 1997 à août 1998
- Campagne II : s'étalant d'octobre 1998 à août 1999
- Campagne III : s'étalant d'octobre 1999 à août 2000.

Chaque campagne se caractérise par deux phases principales d'intervention :

- Une phase automnale, qui correspond à la période de début de migration des larves d'*Hypoderma* spp. du premier stade et durant laquelle l'administration d'un traitement préventif au cheptel a été effectuée
- Une phase printanière et estivale, qui correspond à la période d'émergence des nodules varronés dans le tissu sous-cutané de l'hôte en position dorsolombaire et durant laquelle des contrôles parasitologiques de type clinique (par inspection et palpation), ainsi que des prélèvements de sang et/ou de lait ont été effectués en vue d'un diagnostic sérologique.

Comme préalable au lancement du programme de contrôle de l'infestation, il a été envisagé de déterminer la prévalence initiale de l'hypodermose bovine dans la région, au cours d'une enquête préliminaire.

#### **III.2.1. Enquête préliminaire**

La première étape de ce plan de prophylaxie, visant l'éradication du parasite, a été nécessairement d'estimer le taux d'infestation initial du cheptel. Ce paramètre a permis en effet, avant même de débiter toute intervention thérapeutique contre les hypodermes, d'avoir une vue globale de la situation sanitaire du cheptel bovin, constituant ainsi le point de départ de la lutte.

Pour cela, et au vu de l'effectif important d'animaux dans la région d'étude, une enquête préliminaire a été menée durant le mois de juillet 1997 sur un nombre limité à 2325 têtes bovines, réparties à travers 81 exploitations différentes, choisies au hasard. Ceci correspond pratiquement à la moitié de la population bovine totale de la région.

La détermination de la prévalence initiale s'est faite sur la base d'une visite effectuée à ces exploitations, en vue d'effectuer un constat de l'infestation des animaux en mettant en évidence sur le dos de ceux-ci, des nodules renfermant des larves d'hypoderme, ainsi que des nodules cicatriciels indiquant que les larves L3 d'*Hypoderma* spp. ont d'ores et déjà émergé du tissu sous-cutané. Cette visite a été d'un autre côté complétée par un sondage sous la forme d'un questionnaire présenté aux éleveurs (**Annexe II**). Les questions portaient sur les caractéristiques zootechniques de l'exploitation, le constat de l'éleveur de la présence de varrons sur son cheptel durant le printemps précédent et enfin sur une éventuelle administration d'un traitement préventif durant l'automne 1996.

Par ailleurs, la séroprévalence initiale de l'hypodermose bovine a été déterminée à partir de 905 prélèvements (123 prélèvements de sang et 782 prélèvements de lait) effectués dans la région du Pays-d'Enhaut entre mars et avril 1997, à travers 107 exploitations. Ces échantillons ont été fournis par le Laboratoire Gräub AG. de Berne (Dr. Heimann).

### **III.2.2. Application des traitements**

Trois genres de substances antiparasitaires ont été utilisés dans ce programme de prophylaxie contre l'hypodermose :

- Une substance du groupe des insecticides organophosphorés qui est le Métrifonate (Neguvon®, Bayer ; OICM n°35809-B), administré par la voie « Pour-on » à raison d'une posologie de 0.6 g par 100 kg de poids vif, ce qui correspond en volume à 6 ml de solution par 100 kg de poids vif. La dose maximale étant de 36 ml quel que soit le poids estimé de l'animal.
- Deux substances du groupe des lactones macrocycliques, à savoir :
  - la Doramectine (Dectomax®, Pfizer ; OICM n°52879-A), destinée uniquement au jeune bétail ainsi que des génisses dont la parturition, s'il y a lieu, est prévue dans un délai de plus de 28 jours. La posologie utilisée est de 20 mg par 100 kg de poids vif, en une administration unique par voie sous-cutanée. L'administration a été effectuée avec un pistolet doseur (Henke Vet-Matic M 91) en arrière de l'encolure.
  - l'Eprinomectine (Eprinex®, Merial ; OICM n°54259-A), destinée à toutes les catégories de bovins, particulièrement à ceux en période de lactation, car il s'agit de la seule avermectine ne laissant aucun résidu dans le lait. La posologie appliquée est de 50 mg par 100 kg de poids vif en administration « Pour-on ».

Lors de la campagne I (première année du plan de prophylaxie), 4540 têtes de bétail, dans 173 exploitations, ont été répertoriées comme sujets devant être obligatoirement soumis au traitement préventif. Cependant, 4 exploitants totalisant 70 bovins ont refusé « courtoisement » l'accès à leur étable. De ce fait, aucun traitement ainsi qu'aucun contrôle

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

qu'il soit clinique ou sérologique n'y a été effectué. Par conséquent, seules 4470 têtes bovines réparties dans 169 exploitations ont été concernées par la phase de traitements d'automne 1997 (**Tab.3.**). Parmi celles-là, 2459 (55%) ont reçu une dose de métrifonate, 1686 (37.7%) une dose de doramectine et 325 (7.3%) ont été pris comme animaux contrôles, car n'ayant subi aucun traitement.

La campagne II (deuxième année du plan de prophylaxie) a vu la comptabilisation de 4167 bovins répartis à travers 166 fermes, susceptibles de subir le traitement préventif. Cinq exploitants ont refusé de participer au programme, ce qui représente un total de 143 têtes bovines, sur lesquelles ni traitement ni contrôle n'ont été effectués. De ce fait, 4024 bovins dans 161 exploitations ont pris part aux traitements préventifs de l'automne 1998, dont 677 (16.8%) ont été traités au métrifonate, 1306 (32.5%) à la doramectine et 1413 (35.1%) à l'éprinomectine. Six cents vingt huit (15.6%) bovins, n'ayant subi aucun traitement ont été pris comme animaux contrôles.

Enfin, 4060 têtes bovines dans 162 exploitations ont été recensées en début de campagne III (troisième année du plan de prophylaxie). Parmi celles-là, un seul exploitant avec 18 bovins a refusé d'y participer. Donc, 4042 bovins répartis dans 161 exploitations ont été réellement concernés par la phase de traitements de l'automne 1999. La quasi-majorité des animaux (3938 = 97.4%) a été traitée à l'éprinomectine, en raison de la grande efficacité qu'a démontré celle-ci lors du précédent essai (cf. **Chap. IV.1.3.4.3.**), mais aussi, du fait que le problème des résidus chez les vaches en lactation ne se posait plus. Par ailleurs, 48 bovins (1.2%) ont été traités à l'initiative de leur propriétaire (24 au métrifonate et 14 à la doramectine) et 66 (1.6%) n'ont subi aucun traitement.

**Tab.3.** : Traitements effectués lors des trois campagnes du plan de prophylaxie anti-*Hypoderma* appliquée dans la région du Pays-d'Enhaut.

|  | <b>Automne 1997</b> | <b>Automne 1998</b> | <b>Automne 1999</b> |
|--|---------------------|---------------------|---------------------|
| <b>Métrifonate "pour-on"<br/>0.6 g / 100 kg.PV</b>   | 2459                | 677                 | 24                  |
| <b>Doramectine Inj. SC<br/>20 mg / 100 kg.PV</b>     | 1686                | 1306                | 14                  |
| <b>Eprinomectine "pour-on"<br/>50 mg / 100 kg.PV</b> | 0                   | 1413                | 3938                |
| <b>Contrôles</b>                                     | 325<br>(27)*        | 628<br>(13)*        | 66<br>(2)           |
| <b>TOTAL</b>   | <b>4470</b>         | <b>4024</b>         | <b>4042</b>         |

La doramectine est la seule substance administrée par voie parentérale. Le premier usage de l'éprinomectine (Automne 1998) était réservé aux laitières. Par la suite, il a été élargi à la totalité du cheptel.

() : Bovins nouvellement introduits et non traités.

\* : Bovins nouvellement introduits et non traités, considérés comme animaux contrôles.

### **III.2.3. Détection des cas d'infestation par *Hypoderma* spp**

L'évaluation de la répercussion des traitements sur l'infestation des animaux par les hypodermes passe nécessairement par la mise en évidence des cas positifs et ce, aussi bien d'un point de vue clinique que sérologique. Pour cela, des contrôles dits « de printemps » ont été effectués dans les exploitations impliquées dans le programme de lutte, en vue de détecter, par palpation et inspection, les animaux cliniquement infestés. D'un autre côté et dans le but d'effectuer les examens sérologiques, du sang a été prélevé dans des tubes sans additif, sous vide, de 10 ml (Vacutainer® Silicon, Becton Dickinson), ainsi que du lait dans des tubes de polystyrène de 40 ml et sans additif (Sarstedt).

Les prélèvements de sang sont effectués principalement à la veine caudale inférieure, mais aussi à la veine jugulaire. Quant aux prélèvements de lait, ils sont effectués durant les heures de traite, où les tubes sont remplis individuellement au trayon, après s'être débarrassé des trois à quatre premiers jets.

Les échantillons sont transportés à des températures de réfrigération, puis centrifugés dans les 24 heures à 3000 tours/min pendant 15 min. Les sérums, ainsi que le lait débarrassé de sa matière grasse sont transvasés dans des cryotubes de 2 ml (Milian), qui sont numérotés, répertoriés et stockés à -20°C.

#### **III.2.3.1. Phase de contrôle de la campagne I**

Durant la période de contrôle de la campagne I et parmi les 4470 bovins ayant initialement participé à la phase de traitement, seulement 3489 répartis dans 157 exploitations ont été contrôlés cliniquement (**Tab.4.**). A cela et dans l'intervalle de temps, se sont ajoutés 230 bovins qui ont été nouvellement acquis et introduits dans la région pilote d'étude par les exploitants. Aucune indication sur une éventuelle administration à ces derniers d'un traitement préventif contre l'hypodermose n'a été mentionnée, à l'exception de 27 bovins, dont la certitude de n'avoir subi aucun traitement a été confirmée.

L'inspection et la numération des varrons ont été effectuées dans toutes les exploitations (157) entre février et mi-mai 1998. Cent sept d'entre elles (68.2%) ont subi une deuxième inspection entre mi-mai et mi-juin, dont 11 (7%) où le contrôle a été poursuivi mensuellement jusqu'au mois d'août, dans les zones d'estivage de leurs animaux. Les inconvénients liés à la conduite de l'élevage durant les périodes d'estivage (transhumance ou mise des animaux aux pâturages, dispersion sur plusieurs alpages, absence de personnel collaborant à la phase de contrôle) ont été un frein majeur dans la mise en place d'un système d'inspection périodique, qui tient compte des variations importantes que présentent l'émergence des larves du troisième stade au niveau dorsal telles que mentionnées par Boulard (1985).

Pour la sérologie et durant cette période (février à mi-mai 1998), 3512 échantillons, dont 2567 prélèvements de sang et 945 prélèvements de lait ont été récoltés. Cette période semble être la plus favorable pour les contrôles sérologiques car elle correspond au moment où les anticorps atteignent la plus forte concentration (Boulard, 1985 ; Boulard et *al.*, 1991a).

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

---

**Tab.4.** : Effectif de bovins ayant subi les contrôles cliniques et sérologiques lors des trois campagnes du plan de prophylaxie.

|                     | Contrôles cliniques                |               |       | Contrôles sérologiques |                     |       |
|---------------------|------------------------------------|---------------|-------|------------------------|---------------------|-------|
|                     | BV présents durant les traitements | BV Introduits | Total | Prélèvement de sang    | Prélèvement de lait | Total |
| <b>Campagne I</b>   | 3489                               | 230           | 3719  | 2567                   | 945                 | 3512  |
| <b>Campagne II</b>  | 3429                               | 124           | 3553  | 2832                   | 499                 | 3331  |
| <b>Campagne III</b> | 3298                               | 144           | 3442  | 2623                   | 741                 | 3364  |

### III.2.3.2. Phase de contrôle de la campagne II

Un total de 3429 têtes bovines dans 152 exploitations a été contrôlé cliniquement sur un nombre initial de 4024 réparti dans 161 exploitations ayant été impliqué dans la phase de traitement de la deuxième campagne (**Tab.4.**). Cent vingt quatre (124) nouvelles introductions ont été prises en considération dans ces contrôles, parmi lesquelles 13 ont été reconnues formellement comme n'ayant reçu aucun traitement préventif anti-*Hypoderma*.

A l'instar de la campagne précédente, le comptage des varrons ainsi que les prélèvements de sang et de lait ont débuté dès le mois de février 1999 et se sont étalés, du moins pour les prélèvements, jusqu'à la mi-mai. Afin de pallier aux inconvénients cités précédemment, limitant la fréquence des visites de contrôle, et dans le but d'augmenter la probabilité de détecter la majorité des varrons infestant les bovins, les exploitants ont été incités à effectuer par eux-mêmes un autocontrôle mensuel sur leur propre cheptel. Ces observations faites depuis le mois de mars et jusqu'au mois d'août 1999 ont été consignées sur une fiche qui leur a été préparée à cette intention (**Annexe III**). De ce fait, 76.3% (116/152) des exploitations ont été contrôlées par ce biais. Pour le reste des exploitations, 17.8% (27/152) ont été inspectées par nous-mêmes et de la même manière que pour l'autocontrôle et enfin 5.9% (9/152) des exploitations ont subi une seule inspection entre mars et mai 1999.

Signalons enfin que 2832 prélèvements de sang et 499 prélèvements de lait ont été effectués durant cette période en vue des tests sérologiques.

### III.2.3.3. Phase de contrôle de la campagne III

Cette phase a vu 3298 bovins à travers 151 exploitations, qui ont été contrôlés cliniquement, sur un total de 4042 initialement traités durant l'automne 1999 (**Tab.4.**). En majorité il s'agit d'un autocontrôle par l'exploitant lui-même (77.5% = 117/151) contre seulement 17.9% (27/151) des exploitations qui ont été contrôlées par nous-mêmes. 4.6% (7/151) seulement des exploitations ont subi un contrôle unique.

Pour les tests sérologiques, 3364 échantillons ont été prélevé, dont 2623 prélèvements de sang et 741 prélèvements de lait.

**NB** : Le constat qui ressort de cette étude est la différence d'effectif entre la phase de traitement et la phase de contrôle. Il s'agit de l'un des inconvénients que ce genre d'enquêtes épidémiologiques dites « prospectives » peut rencontrer, à savoir le problème des « perdus de vue » (Rumeau-Rouquette et *al.* 1985). Le taux de ces derniers varie de 15 à 22% et il est dû par ordre d'importance :

- au phénomène de transhumance d'une partie du cheptel pour hiverner en dehors de la région du Pays-d'Enhaut
- aux transactions commerciales effectuées par les exploitants notamment par la vente d'une partie de leurs bêtes
- l'abattage d'animaux pour la boucherie
- enfin, et dans une moindre mesure, au refus de certains exploitants de continuer à participer à l'étude.

Enfin, signalons que parmi les bovins nouvellement introduits, ceux dont le fait de n'avoir pas subi de traitement a été dûment vérifié, ont été pris comme animaux contrôles (**Tab.3.**).

### **III.3. Test sérologique**

#### **III.3.1. Extraction de l'antigène**

L'antigène utilisé dans les tests sérologiques est un extrait des protéines somatiques brutes, issu des larves d'*H. lineatum* du premier stade, préparé selon la méthode décrite par Webster et *al.* (1997), modifiée pour les besoins de notre test.

- Les larves L1 d'*H. lineatum* ont été récoltées à partir de la sous-muqueuse d'œsophages de bovins infestés, procurés auprès des abattoirs d'Estavayer-Le-Lac (Marmy Viande SA., Fribourg).
- Tous les tissus conjonctifs adhérant aux larves sont enlevés, puis ces dernières sont lavées 4 fois durant 5 min. dans du PBS (pH 7.2) stérile et à température ambiante.
- Les larves sont homogénéisées sous conditions stériles et à une température de réfrigération dans du tampon d'extraction constitué par du tampon carbonate (0.1M, pH 9.6) auquel on a rajouté 1 mM de phénylméthylsulfonyle fluorure (PMSF, stock 20 mM) (Fluka) et 5 mM d'acide-éthylènediamine tétraacétique (EDTA, stock 200 mM) (Fluka). On utilise approximativement 1 ml de tampon d'extraction par larve.
- L'extrait est mis sous agitation durant une nuit à 4°C, puis centrifugé à 20'000 g pendant 20 min. à 4°C. Ensuite le surnageant contenant les antigènes solubles de *H. lineatum* est récupéré.
- La concentration finale de l'antigène est déterminée par spectrophotométrie à une absorbance de 595 nm, selon la méthode standard de BioRad qui est une variante de la méthode de Bradford (1976). La concentration de l'antigène est de 6.02 mg/ml, elle est ensuite ajustée à 5 mg/ml.
- L'antigène est aliquote et stocké à -80°C.
- Par ailleurs, la composition de l'antigène a été déterminée en effectuant un gel SDS-Page (sodium dodecyl sulphate polyacrylamide gel electrophoresis), selon les instructions de BioRad (**Annexe IV**).

### **III.3.2. Sérum et lait standards**

Les sérums de contrôles positifs sont constitués d'un pool de trois échantillons provenant de bovins qui ont présenté de très fortes infestations lors des contrôles printaniers de 1998 (ID : 1462716, 1463916, 15519296). Signalons que ces bovins ont présenté respectivement 72, 22 et 33 nodules varronés en région dorsolombaire et que seul l'animal portant le numéro 1462716 avait subi un traitement automnal au métrifonate.

Pour les échantillons de lait utilisés comme contrôles positifs, ils ont été constitués par un pool de 2 prélèvements issus des bovins portant les numéros 1462716 et 1463916.

Enfin, les contrôles négatifs, que ce soit en sérums ou en laits, proviennent de bovins issus d'une exploitation indemne d'hypodermose depuis plus de 10 ans (exploitation 26). Un pool de deux sérums (ID : 6888 et 6912) et un pool de deux laits (ID : 4213 et 6113) ont été constitués.

### **III.3.3. Mise en évidence d'anticorps anti-*Hypoderma***

Le sérodiagnostic de l'hypodermose a été effectué par un test ELISA IgG spécifique selon la méthode décrite par Boulard (1985). Les solutions et les tampons sont décrits en **Annexe V**.

#### **III.3.3.1. Adsorption de l'antigène**

L'antigène somatique d'*Hypoderma* spp. est dilué dans du tampon carbonate (0.1 M, pH 9.6) à une concentration de 2.5 µg/ml. Il est par la suite réparti à raison de 100 µl par puit d'une plaque de microtitration de 96 puits (Nunc), d'une façon uniforme en évitant de constituer des bulles d'air. La plaque est par la suite incubée à couvert pendant 1 heure à 37°C, puis une nuit à 4°C. Les puits sont vidés de leur contenu, puis lavés trois fois deux minutes avec 200 µl de PBS-Tween 20 à 0.1%. La plaque est de ce fait soit utilisée immédiatement pour les étapes suivantes de l'ELISA, soit emballée et stockée à -80°C pour une utilisation ultérieure dans les trois à quatre mois.

#### **III.3.3.2. Saturation**

Afin d'éviter des réactions non spécifiques des immunoglobulines avec d'autres protéines sur la microplaque, les sites encore libres sont saturés par de la gélatine (Difco) par adjonction de 200 µl par puit de tampon carbonate-gélatine à 0.5%. La micro-plaque est incubée à 37°C pendant 30 minutes, puis vidée et séchée sans subir de lavage.

#### **III.3.3.3. Réaction avec l'anticorps primaire**

Les sérums ainsi que les prélèvements de lait à tester sont dilués respectivement à 1/200 dans une solution de PBS-Tween 20-gélatine à 0.5% et 1/2 dans de l'eau distillée. Les échantillons

ainsi dilués sont disposés dans trois puits contigus (triplicats), à raison de 100 µl par puit. Les bords de la plaque qui constituent « le blanc » ne reçoivent que du tampon PBS-Tween 20-gélatine 0.5%. Les standards positifs et négatifs en sérum ou en lait sont dilués et disposés de la même manière que les échantillons à tester. La microplaque subit une incubation à couvert à 37°C pendant 1 heure. Elle est par la suite lavée et séchée comme décrit précédemment.

### III.3.3.4. Réaction avec l'anticorps secondaire

L'anticorps secondaire utilisé est une immunoglobuline de classe G issue de lapin, anti-IgG bovin et couplée à une peroxidase (Jackson ImmunoResearch, Laboratories INC.). Après reconstitution de ce conjugué avec de l'eau distillée, nous obtenons une concentration finale en anticorps de 0.8 mg/ml. Le conjugué est dilué à 1/10'000 dans du PBS-Tween 20-gélatine 0.5%, puis déposé dans chaque puit à raison de 100 µl par puit. L'incubation dure 1 heure à 37°C, puis la microplaque subit un lavage identique au précédent, plus deux lavages au PBS.

### III.3.3.5. Réaction avec le substrat

Dans chaque puit on dépose 100 µl de substrat chromogène composée de tampon citrate (0.1 M, pH 4), auquel on ajoute 0.2 mM d' Acide 2-2'-Azino-Bis 3 Ethylbenzthiazoline-6-Sulfonique (ABTS : solution de base 40 mM) (Sigma) et 0.4% d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> modifié (solution de base à 3.3% de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 110 vol (Merck) dans du tampon citrate). L'incubation dure 1 heure à 37°C à couvert et à l'obscurité. La lecture est effectuée immédiatement à la fin du temps d'incubation.

### III.3.3.6. Lecture et interprétation des résultats

La lecture de l'intensité de la réaction colorimétrique est effectuée à 405 nm à l'aide d'un spectrophotomètre (Autoreader-Dynatech, MR 580). La moyenne des valeurs « blancs » des bords de la microplaque est soustraite des valeurs D.O. des échantillons.

Les variations intrinsèques qu'un test ELISA peut présenter, empêche de recourir directement aux densités optiques pour l'interprétation des résultats. Pour cette raison, ces derniers sont exprimés en pourcentages d'anticorps spécifiques en usant de la formule suivante :

$$\text{Titre [\%]} = (\text{Xe} - \text{Nst}) 100 / (\text{Pst} - \text{Nst})$$

Xe = valeur moyenne des D.O. de l'échantillon testé en triplicat.

Pst = valeur moyenne des D.O. du standard positif testé en triplicat.

Nst = valeur moyenne des D.O. du standard négatif testé en triplicat.

Cependant, et afin d'en faciliter la lecture, nous présenterons les titres d'anticorps dans la suite de ce travail, en valeurs absolues.

Dans la pratique, les fichiers des densités optiques obtenus après lecture des microplaques à l'Autoreader sont fournis sous forme de fichiers ASCII. Ces derniers sont récupérés par un

logiciel en « Script PERL » qui calcule pour chaque échantillon testé son titre d'anticorps (**Annexe VI**).

Rappelons que les échantillons sont toujours testés en triplicats et que la moyenne des DO est utilisée pour déterminer le titre d'anticorps. Cette moyenne n'est prise en considération que si les trois valeurs de densité optique présentent un coefficient de variation (CV) inférieur à 20%. Dans le cas où ces valeurs s'écartent de plus de 20%, nous calculons ce qu'on appelle « The Trimmed Mean » des anglosaxons, qui consiste à calculer la moyenne des DO en écartant parmi les trois valeurs celle qui est la plus extrême. De plus, si dans l'éventualité où les deux valeurs restantes présentent encore un CV de plus de 20%, l'échantillon est re-testé ultérieurement. Cette procédure n'est appliquée que pour les échantillons qui présentent un titre en anticorps supérieur au seuil de positivité.

La fixation du seuil de positivité ainsi que l'étude de la performance du test sont décrites dans le **chapitre IV.2**.

#### **III.4. Analyses statistiques**

Les données épidémiologiques récoltées sur le terrain ainsi que les données des tests sérologiques ont été constituées, traitées et reliées entre elles en utilisant le logiciel de base de données Access 2000® pour Windows (Microsoft). Par ailleurs, le logiciel qui a permis de réaliser les analyses statistiques dans cette étude est le S-PLUS pour Windows, Edition Professionnel, version 6.0.2 (Lucent Technologies, INC.).

Les tests statistiques utilisés dans cette étude sont les suivants :

##### **III.4.1. Test de dispersion**

L'évaluation du type de distribution des parasites ainsi que des cas d'animaux infestés a été effectuée en tenant compte aussi bien de l'animal que de l'exploitation comme unité épidémiologique de base. La distinction des distributions se fait par comparaison de la variance et de la moyenne arithmétique des variables en question.

##### **III.4.2. Estimation d'une proportion**

L'estimation du pourcentage vrai d'une population totale à partir de la proportion déterminée par un échantillon limité est donnée par les limites supérieures et inférieures d'un intervalle de confiance au risque d'erreur  $\alpha$  égal à 0.05.

Le calcul de l'intervalle de confiance est effectué par la méthode de Scherrer (1984) :

- Pour les grands échantillons ( $n > 100$ ) ou si la proportion observée  $p$  ne tend pas vers 0 ni vers 1 ( $p > 0.10$  et  $< 0.90$ ), dans ce cas la distribution binomiale des proportions peut être assimilée à une distribution normale.

- Pour de petits échantillons ( $n < 100$ ) où lorsque  $p$  est voisin de 0 ou de 1, la distribution binomiale ne peut être assimilée à une distribution normale, l'intervalle devient asymétrique de part et d'autre de la proportion observée sur l'échantillon.

#### **III.4.3. Comparaison de deux proportions**

Pour comparer deux proportions, nous avons eu recours à deux tests différents : le test du Chi-carré de Pearson ( $\chi^2$  : Pearson's Chi-square test) et le test exact de Fisher (Fisher's exact probability test).

Si  $n$  est inférieur à 200, le choix du test dépend du calcul de la valeur attendue (expected count). Si elle est supérieure ou égale à 5, le recours au test du  $\chi^2$  est le mieux approprié et si elle est inférieure à 5, on utilise le test de Fisher.

Notons que le calcul du  $\chi^2$  a été effectué en tenant compte de la correction de continuité de Yates, rendant le test plus sévère. Celle-ci a concerné principalement les matrices de contingence 2 X 2 (comparaison de deux proportions), au-delà, il n'a pas été tenu compte de cette correction. Le niveau de signification est inférieur ou égal à 0.05 ( $p \leq 0.05$ ).

#### **III.4.4. Comparaison de deux moyennes**

Pour comparer deux moyennes, un test paramétrique (le test  $t$  de Student = two Sample  $t$ -test) a été appliqué, après avoir procédé à une transformation logarithmique (log naturel) des variables ( $y = \text{Log}_e x + 1$ ), de manière qu'elles puissent répondre aux exigences de la normalité.

Pour les petits échantillons ( $n < 50$ ), nous avons eu recours à un test non paramétrique : le test de rang de Wilcoxon (Unpaired Wilcoxon rank sum test), ne nécessitant aucune normalisation des données.

Le niveau de signification est également dans les deux cas de figure inférieur ou égal à 0.05 ( $p \leq 0.05$ ).

#### **III.4.5. Test de régression linéaire**

Ce test permet de déterminer l'existence ou pas d'une corrélation simple entre deux variables. La qualité de l'ajustement de la droite de régression est mesurée par un coefficient de corrélation. Dans le cas de la présente étude, l'option s'est portée pour le coefficient non paramétrique de Spearman, applicable à des variables s'écartant de la normalité.

#### **III.4.6. Estimation du risque relatif**

Ce paramètre correspond à la probabilité d'apparition d'une pathologie chez une population en présence de facteurs dits « à risque ». Il est estimé par le rapport de l'incidence chez la

population exposée sur l'incidence chez la population non exposée (Rumeau-Rouquette et al., 1985). Cette probabilité est déterminée uniquement si on est en présence d'une différence significative entre deux facteurs qu'ils soient d'ordre qualitatif ou quantitatif.

#### **III.4.7. Estimation de l'efficacité du traitement**

La détermination de l'efficacité des traitements se base essentiellement sur l'observation de la régression ou l'accentuation d'une symptomatologie, chez deux groupes de populations distincts : un groupe traité et un groupe non traité témoin. Dans le cas de l'hypodermose, cette comparaison porte sur le nombre de varrons observé individuellement sur les bovins dans chacun des deux groupes traités et témoins. Différentes méthodes de calculs d'efficacité sont proposées dans la littérature, nous avons opté d'utiliser la formule qui suit (Nepoklonov et al., 1966 cités par Minár, 1995), exprimant l'efficacité en pourcentage, en relation avec l'intensité de l'infestation :

$$\text{Efficacité [\%]} = 100 - 100 [(ht / nt) / (hc / nc)]$$

ht = nombre total de larves d'hypodermes (L2-L3) apparu chez les animaux traités

nt = nombre total des animaux traités

hc = nombre total de larves d'hypodermes (L2-L3) apparu chez les animaux contrôles

nc = nombre total des animaux contrôles.

Notons que l'efficacité ne peut être calculée dans le cas où aucun parasite n'est observé chez les animaux contrôles (hc = 0). C'est le cas de figure constaté lors de la campagne III. Pour pallier à cet inconvénient et pour évaluer l'efficacité de l'éprinomectine, la totalité des animaux contrôles de la première et de la deuxième année de traitements, à savoir 993 bovins ont été pris en considération.

#### **III.5. Définitions**

- Intensité d'infestation des animaux : nombre moyen (moyenne arithmétique) de parasites présents chez l'hôte.
- Intensité d'infestation des exploitations : nombre moyen de bovins infestés par exploitation.
- Charge parasitaire : nombre total de parasites présents sur l'hôte.
- Prévalence : proportion d'une population qui présente les signes cliniques d'une maladie à un moment donné. Dans le cas de l'hypodermose bovine, il s'agit des cas de bovins qui ont présenté des nodules en région dorsolombaire lors de la période d'émergence des larves parasites du second et du troisième stades (L2 et L3). On parle aussi de prévalence clinique ou « taux d'infestation apparent ».
- Prévalence sérologique ou séroprévalence : proportion de cas séropositifs à un moment donné sur l'effectif total d'une population examinée. Pour l'hypodermose, il

- s'agit de la proportion de bovins qui ont présenté des titres d'anticorps supérieurs au seuil de positivité, sur le total de l'effectif examiné. Ceci indique le taux réel de bovins qui ont eu contact avec le parasite. On parle aussi de « taux d'infestation réel ».
- Taux d'infestation clinique et/ou sérologique des exploitations : pourcentage d'exploitations renfermant au moins un cas de bovin cliniquement infesté et/ou possédant des titres d'IgG au-dessus du seuil de positivité.
- Incidence clinique : taux d'apparition de nouveaux cas d'infestation clinique, en une année, sur un effectif donné d'une population.
- Incidence sérologique : taux d'apparition de nouveaux cas séropositifs, en une année, sur un effectif donné d'une population. On parle aussi de « taux de séroconversion positive ».
- Taux de disparition de l'infestation : pourcentage d'une population malade et guérie en un laps de temps déterminé. On parle aussi de « taux de guérison clinique ».
- Taux de sérodisparition de l'infestation : pourcentage d'une population séropositives qui subit une séroconversion négative durant un laps de temps déterminé.

NB : les définitions des termes de parasitologie employés dans cette étude ne correspondent pas forcément à celles usitées par un certain nombre d'auteurs.

Dans un but de clarification, le terme « infestation » utilisé dans la partie évaluation sérologique (**Chapitre IV.3**), sous-entend la présence de L I en migration chez l'animal et dont la mise en évidence se fait indirectement par la détection des anticorps spécifiques circulants. À ne pas confondre ainsi avec l'infestation clinique qui est déterminée par la présence de L II et de L III sur la région dorsolombaire.

## **IV. Résultats**

Durant cette étude, qui rappelons-le s'est étalée sur une période de trois ans dans la région du Pays-d'Enhaut, nous avons entrepris d'évaluer l'efficacité et l'impact de trois différents traitements, sur l'infestation par les larves d'hypodermes dans les élevages bovins de la région.

L'étude a été menée sur presque l'ensemble de la population bovine de la région d'étude, dont différents échantillons représentatifs de celle-ci ont été tirés au hasard chaque année, pour constituer les groupes d'animaux traités et les groupes d'animaux contrôles (non traités). Il s'agit donc d'une enquête prospective d'évaluation (Rumeau-Rouquette et *al.*, 1985).

La présentation des résultats de cette enquête a été subdivisée en deux parties principales :

- Dans la première, il s'agit d'une évaluation clinique et parasitologique des traitements préventifs anti-*Hypoderma*, appliqués en automne de chaque année. Elle est basée sur la constatation ou non de larves parasites en région dorsolombaire.
- Dans la deuxième partie, une approche sérologique a été entreprise afin d'étudier la séroprévalence des différents groupes de bovins soumis ou non à des conditions thérapeutiques.

Dans les deux cas de figure, l'incidence clinique et sérologique globale ont été par ailleurs évaluées chaque année, ce qui nous a permis de suivre son évolution durant toute la période d'étude.

Comme dans toutes les enquêtes prospectives, il existe deux phases essentielles : une phase initiale qui correspond aux premières investigations à mener et une phase de surveillance ou de monitoring de la population impliquée dans l'étude. Dans notre cas, la phase initiale a consisté à déterminer aussi bien la prévalence clinique que sérologique de l'ensemble de la population avant d'entamer toute démarche thérapeutique.

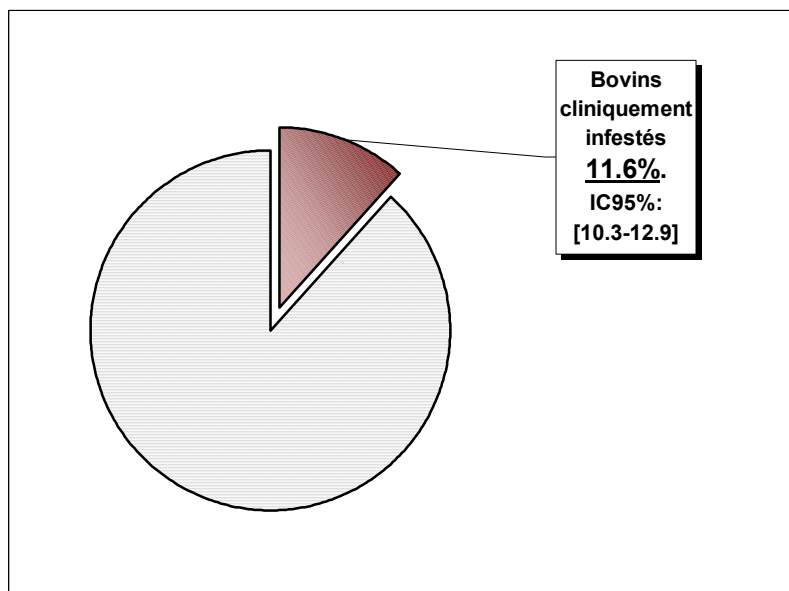
## IV.1. Aspects cliniques

### IV.1.1. Phase initiale

Comme il a été mentionné plus haut, le préalable à toute mesure thérapeutique préventive est de déterminer le taux d'infestation initial de la population bovine par les larves hypodermes à l'échelle de la zone pilote d'étude. Vu que dans ce genre de programme, consistant à lutter et à contrôler une épizootie, un nombre important d'animaux est impliqué, il semble opportun, lors de la détermination des prévalences, de prendre en considération aussi bien l'animal que le troupeau (l'exploitation) en tant qu'unité épidémiologique de base.

#### IV.1.1.1. Prévalence clinique initiale chez la population d'étude

La grande majorité des bovins contrôlés durant le mois de juillet 1997 (88.4% = 2055 / 2325) était indemne de toute présence d'hypodermes au niveau dorsal. Seuls 270 bovins sur un total de 2325, soit un taux de 11.6%, présentaient des nodules varronés (avec présence de larves), ou bien des nodules en voie de cicatrisation, indiquant l'émergence antérieure des larves L3 de la peau des bovins durant les deux à trois semaines qui précèdent cette inspection (**Fig. 10.**).



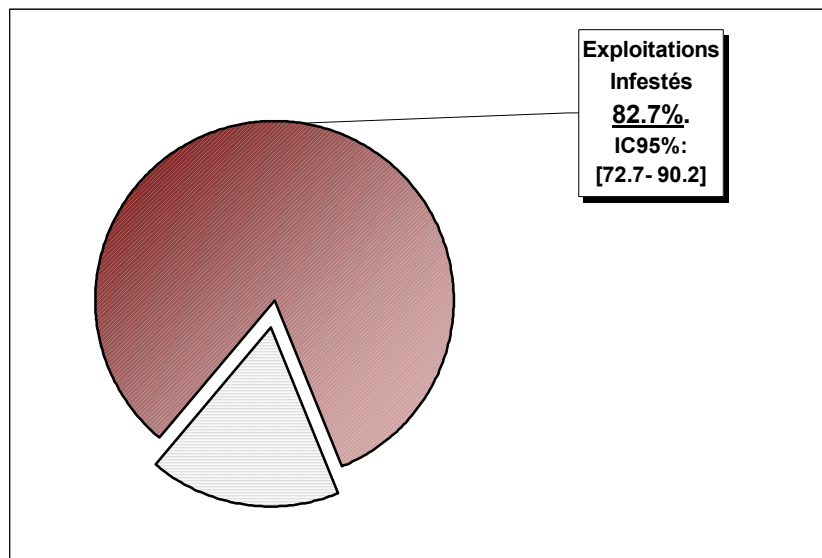
**Fig.10.:** Prévalence clinique initiale de l'hypodermose chez la population bovine de la région d'étude.

Etant donné que cette proportion a été déterminée à partir d'un échantillon limité, la prévalence vraie de l'infestation sur l'ensemble du cheptel du Pays-d'Enhaut est estimée dans les limites d'un intervalle de confiance avec un risque d'erreur  $\alpha$  choisi (**Chapitre III.4.2**). La proportion d'infection observée étant égale à 11,6%, la proportion réelle est égale à 11,6 %  $\pm$  1,3. Donc, au coefficient de sécurité de 95%, la prévalence vraie à l'échelle de la zone pilote d'étude est comprise entre 10,3% et 12,9%.

#### IV.1.1.2. Taux d'infestation clinique initiale des exploitations

##### IV.1.1.2.1 Taux global

Les 270 cas de bovins infestés recensés initialement sont répartis à travers 67 exploitations différentes, sur un total de 81 contrôlées. Ceci correspond à un taux de 82.7% d'exploitations infestées (**Fig.11**). Le taux d'infestation réelle des exploitations à l'échelle de l'ensemble de la région est compris entre 72.7% et 90.2% au coefficient de sécurité de 95%. Nous constatons de ce fait une très importante dispersion des cas cliniques à travers les exploitations de la région d'étude. Cette majorité de troupeaux infestés présente une moyenne de 3,3 bovins parasités par exploitation (SD = 3) et une variance largement supérieure, égale à 8,8. Il s'agit d'une distribution de type agrégée.



**Fig.11.:** Prévalence clinique initiale de l'hypodermose à l'échelle des exploitations dans la région d'étude.

### IV.1.1.2.2. Prévalence en fonction du nombre de bovins positifs présents

En tenant compte uniquement des 67 exploitations positives, la répartition du nombre de cas cliniques dans les exploitations est significativement différente d'une exploitation à l'autre ( $\chi^2 = 43.5$ , ddl = 1,  $p = 0$ ) (**Fig.12.**). La moitié des exploitations positives (50.7% = 34/67) renferment un nombre limité de bovins varronés, variant de 1 à 3 bovins. Par contre, 31.3% (21/67) des exploitations comptent entre 4 et 6 bovins positifs et enfin 9% (6/67) contiennent respectivement entre 7 et 9 ainsi que plus de 10 bovins infestés. L'intensité d'infestation des exploitations positives est de 4 (SD : 2.8), la variance étant égale à 7.8. Enfin, le nombre maximal de bovins positifs enregistrés dans une exploitation était de 13.

### IV.1.1.2.3. Relations entre l'effectif des exploitations et le nombre de cas de bovins varronés

Afin de voir s'il existe une corrélation entre le nombre total de bovins qui compose un troupeau et le nombre total de bovins qui présente des varrons au printemps, un diagramme de dispersion de ces deux variables a été établi (**Fig.13.**). L'équation de cette courbe de régression qui correspond à ce diagramme est la suivante :

$$\text{Bovins infestés} = 0.92 + 0.08 \text{ effectif des exploitations}$$

Nous en déduisons qu'il existe une corrélation linéaire positive entre le nombre de bovins infestés et l'effectif des exploitations (plus l'effectif des troupeaux augmente, plus le nombre de cas d'infestation augmente aussi). Le calcul du coefficient de corrélation non paramétrique de Spearman donne une valeur de 0.49 qui est significativement différent de 0 au coefficient de sécurité de 99% ( $p = 0.0078$ ).

### IV.1.1.3. Prévalence initiale en fonction de la commune et de la localité de provenance

Comme mentionné dans le **chapitre III.1**, la subdivision du district du Pays-d'Enhaut en trois communes et huit localités a constitué la base de notre approche de l'application du programme d'étude mis en œuvre dans la région. De ce fait, la détermination des prévalences et leur évolution à cette échelle-là, a permis de suivre la dynamique de l'infestation sur le plan local.

#### IV.1.1.3.1. Cas où les bovins sont considérés en tant qu'unités épidémiologiques de base

Les prévalences de chaque commune ainsi que de chaque localité qui la compose ont été définies en fonction de la domiciliation des bovins (**Tab.5.** et **Tab.6.**).

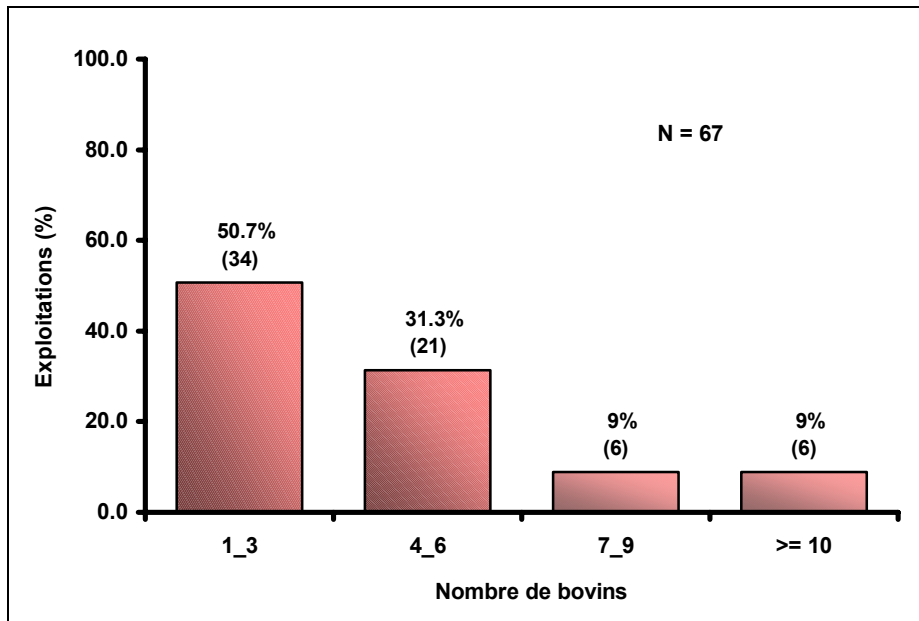


Fig.12.: Répartition des cas de bovins infestés dans les exploitations.

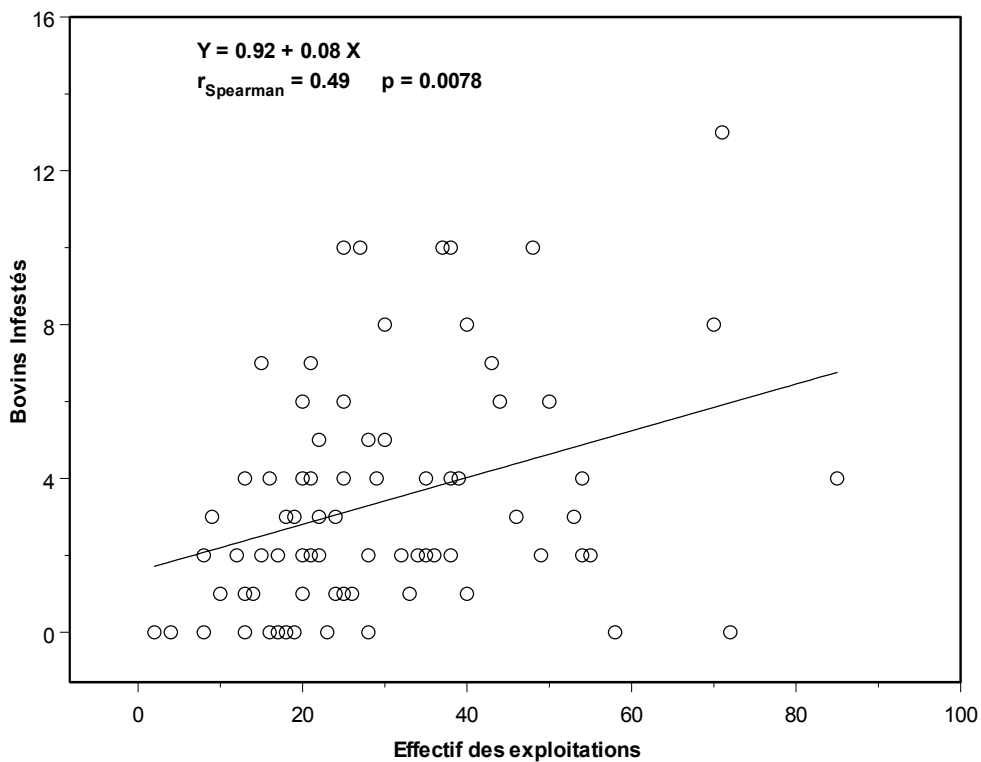


Fig.13.: Diagramme de dispersion. Variation du nombre de cas de bovins cliniquement positifs en fonction de l'effectif total des exploitations.

## Résultats

**Tab.5.** : Prévalence initiale en fonction de la commune de provenance des bovins.

| Communes      | Animaux contrôlés | Animaux positifs |             | IC. 95%            |
|---------------|-------------------|------------------|-------------|--------------------|
|               |                   | Nbre.            | %           |                    |
| Rossinière    | 467               | 37               | 7.9         | 5.6 - 10.8         |
| Château-d'Oex | 1368              | 152              | 11.1        | 9.5 - 12.9         |
| Rougemont     | 490               | 81               | 16.5        | 13.4 - 20.1        |
| <b>Total</b>  | <b>2325</b>       | <b>270</b>       | <b>11.6</b> | <b>10.3 - 12.9</b> |

**Tab.6.** : Prévalence initiale en fonction de la localité de provenance des bovins.

| Localités                     |                    |                           |
|-------------------------------|--------------------|---------------------------|
| <b>La Tine</b>                | Effectif           | 112                       |
|                               | Animaux varronés   | 4                         |
|                               | Prévalence (IC95%) | <b>3.6 (1 – 8.9)</b>      |
| <b>Rossinière</b>             | Effectif           | 355                       |
|                               | Animaux varronés   | 33                        |
|                               | Prévalence (IC95%) | <b>9.3 (6.5 – 12.8)</b>   |
| <b>Les Moulins</b>            | Effectif           | 371                       |
|                               | Animaux varronés   | 44                        |
|                               | Prévalence (IC95%) | <b>11.9 (8.8 – 15.6)</b>  |
| <b>Château-d'Oex</b>          | Effectif           | 616                       |
|                               | Animaux varronés   | 72                        |
|                               | Prévalence (IC95%) | <b>11.7 (9.3 – 14.5)</b>  |
| <b>Etivaz</b>                 | Effectif           | 307                       |
|                               | Animaux varronés   | 25                        |
|                               | Prévalence (IC95%) | <b>8.1 ( 5.3 – 11.8)</b>  |
| <b>La Lécherette</b>          | Effectif           | 74                        |
|                               | Animaux varronés   | 11                        |
|                               | Prévalence (IC95%) | <b>14.9 (7.7 – 25)</b>    |
| <b>Flendruz</b>               | Effectif           | 178                       |
|                               | Animaux varronés   | 32                        |
|                               | Prévalence (IC95%) | <b>18 (12.6 – 24.4)</b>   |
| <b>Rougemont</b>              | Effectif           | 312                       |
|                               | Animaux varronés   | 49                        |
|                               | Prévalence (IC95%) | <b>15.8 (11.9 – 15.8)</b> |
| <b>Total Effectif</b>         |                    | 2325                      |
| <b>Total Animaux varronés</b> |                    | 270                       |
| <b>Total Prévalence</b>       |                    | <b>11.6 (10.3 – 12.9)</b> |

La prévalence augmente significativement en se dirigeant du côté ouest vers le côté est du district du Pays-d'Enhaut : c'est-à-dire de Rossinière à Rougemont en passant par la commune de Château-d'Oex ( $\chi^2 = 18.07$ , ddl = 2,  $p = 0.0001$ ).

Les cheptels bovins issus de la commune de Rougemont présentent le taux d'infestation le plus élevé (16.5% = 81/490), comparativement avec celui de la commune Château-d'Oex (11.1% = 152 / 1368 ;  $\chi^2 = 9.17$ , ddl = 1,  $p = 0.0025$ ) et celui de la commune de Rossinière (7.9% = 37 / 467 ;  $\chi^2 = 15.6$  , ddl = 1,  $p = 0.0001$ ) (**Tab.7.**).

Par déduction, le risque de subir une infestation est plus important pour les bovins domiciliés dans la commune de Rougemont que dans celle de Château-d'Oex ou de Rossinière. L'estimation de ce risque est donnée par le calcul du risque relatif, qui est égal respectivement à 1.5 ( $p < 0.01$ ) et 2.1 ( $p < 0.001$ ). Par conséquent, la probabilité de subir une infestation clinique dans la commune de Rougemont est 1.5 fois supérieure que celle dans la commune de Château-d'Oex, et elle est 2.1 fois plus importante que celle dans la commune de Rossinière.

Signalons que les taux d'infestations observés dans les communes de Château-d'Oex et de Rossinière, respectivement égales à 11.1% et 7.9%, ne présentent pas de différences significatives ( $\chi^2 = 3.49$ , ddl = 1,  $p = 0.0616$ ). Ceci signifie que les animaux issus de la commune de Château-d'Oex ne sont pas plus infestés, d'un point de vue clinique, que ceux provenant de la commune de Rossinière.

En subdivisant les prévalences selon les localités qui composent chacune de ces trois communes, nous observons que les localités qui constituent la commune de Rougemont (Flendruz et Rougemont) présentent les plus fortes prévalences (18% = 32/178 et 15.8% = 49/312 respectivement), confirmant ainsi les observations mentionnées précédemment. La plus faible prévalence a été enregistrée à La Tine : commune de Rossinière (3.6% = 4/112) (**Tab.6.**).

Par ailleurs, relevons qu'au sein de chaque commune, les prévalences enregistrées dans leurs propres localités ne sont pas statistiquement très différentes entre elles :

( La Tine, Rossinière :  $\chi^2 = 3.08$ , ddl = 1,  $p = 0.0793$ ).

( Les Moulins, Château-d'Oex, L'Etivaz, La Lécherette :  $\chi^2 = 4.21$ , ddl = 3,  $p = 0.2395$ ).

( Flendruz, Rougemont :  $\chi^2 = 0.28$ , ddl = 1,  $p = 0.5997$ ).

Dans le **tableau 8**, les prévalences entre les différentes localités sont comparées deux à deux.

Pour évaluer une éventuelle influence sur les prévalences des régions limitrophes de la zone d'étude, nous avons comparé l'incidence clinique dans les localités qui se situent proches des limites territoriales du district du Pays-d'Enhaut (La Tine, La Lécherette et Rougemont) avec celles qui se trouvent plus enclavées géographiquement parlant (Rossinière, Les Moulins, Château-d'Oex, L'Etivaz et Flendruz). Le taux d'animaux positifs dans les deux groupes de localités est respectivement de 12.8% (64/498) et 11.3% (206/1827). Aucune différence significative n'a été observée entre ces deux taux ( $\chi^2 = 0.80$ , ddl = 1,  $p = 0.3712$ ). Par conséquent, les bovins des localités périphériques ne sont pas plus infestés que ceux des localités situées plus à l'intérieur du district.

## Résultats

**Tab.7.** : Comparaison deux à deux des prévalences au sein des communes (Pearson's Chi-square test).

|                      |                   |                      |                  |
|----------------------|-------------------|----------------------|------------------|
|                      | <b>Rossinière</b> |                      |                  |
| <b>Rossinière</b>    | -                 | <b>Château-d'Oex</b> |                  |
| <b>Château-d'Oex</b> | 0.0616            | -                    | <b>Rougemont</b> |
| <b>Rougemont</b>     | <b>0.0001</b>     | <b>0.0025</b>        | -                |

Seuil de signification :  $p \leq 0.05$ .

**Tab.8.** : Comparaison deux à deux des prévalences au sein des localités (Pearson's Chi-square test).

|                      |                |                   |                    |                      |                 |                      |                 |                  |
|----------------------|----------------|-------------------|--------------------|----------------------|-----------------|----------------------|-----------------|------------------|
|                      | <b>La Tine</b> |                   |                    |                      |                 |                      |                 |                  |
| <b>La Tine</b>       | -              | <b>Rossinière</b> |                    |                      |                 |                      |                 |                  |
| <b>Rossinière</b>    | 0.0793         | -                 | <b>Les Moulins</b> |                      |                 |                      |                 |                  |
| <b>Les Moulins</b>   | <b>0.0169</b>  | 0.3168            | -                  | <b>Château-d'Oex</b> |                 |                      |                 |                  |
| <b>Château-d'Oex</b> | <b>0.0157</b>  | 0.2842            | 0.9833             | -                    | <b>L'Etivaz</b> |                      |                 |                  |
| <b>L'Etivaz</b>      | 0.1573         | 0.7001            | 0.1428             | 0.1234               | -               | <b>La Lécherette</b> |                 |                  |
| <b>La Lécherette</b> | <b>0.0126</b>  | 0.2203            | 0.6005             | 0.5455               | 0.1204          | -                    | <b>Flendruz</b> |                  |
| <b>Flendruz</b>      | <b>0.0006</b>  | <b>0.006</b>      | 0.0702             | <b>0.039</b>         | <b>0.002</b>    | 0.0786               | -               | <b>Rougemont</b> |
| <b>Rougemont</b>     | <b>0.0016</b>  | <b>0.0165</b>     | 0.1778             | 0.1066               | <b>0.0055</b>   | 0.9993               | 0.5997          | -                |

Seuil de signification :  $p \leq 0.05$ .

NB : Les différences significatives sont mentionnées en gras sur fond gris.

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

---

Enfin, en considérant la taille des effectifs des bovins dans les localités, un nouveau tableau de prévalence chez les bovins a été établi (**Tab.9.**). Dans cette nouvelle répartition, nous observons une nette augmentation des prévalences liées à l'augmentation de l'importance des effectifs des localités. Ainsi les localités avec une population en-dessous de 500 têtes bovines (8.6% de positivité = 73/848) se différencient significativement de celles avec une population bovine allant au-delà de 500 têtes (13.3% de positivité = 197/1477) ( $\chi^2 = 11.28$ , ddl = 1, p = 0.0008). Le risque de présenter une infestation clinique devient plus important lorsque les animaux évoluent dans des zones à forte densité de population. Le risque relatif est égal à 1.55 (p < 0.001). Il en résulte que la probabilité pour les bovins de s'infecter dans la région du Pays-d'Enhaut est 1.55 fois plus importante dans des zones à forte densité de population (> 500 têtes bovines), que de faible densité (< 500 têtes bovines).

**Tab.9.** : Prévalences de l'hypodermose en fonction de la taille de l'effectif des localités.

| Nbre. Animaux | Total       | Animaux positifs |             | IC. 95%            |
|---------------|-------------|------------------|-------------|--------------------|
|               |             | Nbre.            | %           |                    |
| 0 - 199       | 186         | 15               | 8.1         | 4,6 - 13           |
| 200 - 499     | 662         | 58               | 8.8         | 6.7 - 11.2         |
| 500 - 999     | 861         | 125              | 14.5        | 12.2 - 17.1        |
| >= 1000       | 616         | 72               | 11.7        | 9.3 - 14.5         |
| <b>Total</b>  | <b>2325</b> | <b>270</b>       | <b>11.6</b> | <b>10.3 - 12.9</b> |

#### IV.1.1.3.2. Cas où l'exploitation est considérée en tant qu'unité épidémiologique de base

Le pourcentage des exploitations positives dans les différentes communes qui composent le district sont respectivement de 75% (9/12) pour Rossinière, 82% (41/50) pour Château-d'Oex et 89.5% (17/19) pour Rougemont (**Tab.10.**). Aucune différence significative n'a été observée entre ces différents taux (p = 0.581 ; Fisher's exact probability test). Il en est de même pour ce qui est de l'intensité d'infestation des exploitations, paramètre qui correspond au nombre moyen d'animaux atteints par exploitation, qui semble être statistiquement semblable d'une commune à l'autre (Unpaired Wilcoxon test) (**Tab. 12.**).

Nous avons comparé cette fois-ci le taux de positivité ainsi que l'intensité d'infestation des exploitations d'une localité à l'autre. Nous obtenons le **tableau 11** et le **tableau de contingence 13**. Il en ressort que les localités comparées deux à deux présentent des différences non significatives (p variant entre 0.25 et 1 ; Fisher – entre 0.0779 et 0.9749 ; Wilcoxon). On est tenté de dire que l'interprétation de ces résultats exige une certaine prudence, vu le faible nombre d'observations effectuées dans certaines localités (particulièrement La Tine, La Lécherette ou encore Flendruz). Cet inconvénient peut être surmonté en ayant recours à des tests non paramétriques dits «robustes» (Fisher's exact probability test et Unpaired Wilcoxon test), recommandés pour un nombre de variables limitées, d'où acte. Par conséquent, nous pouvons dire que les cas cliniques enregistrés durant cette phase initiale de notre programme sont équitablement répartis à travers les exploitations des différentes localités et communes.

## Résultats

---

**Tab.10.** : Prévalences de l'hypodermose à l'échelle des exploitations et selon les communes de domiciliation.

| Communes      | Exploitations contrôlées | Exploitations positives Nbre. | Exploitations positives % | IC. 95%            | Intensité de l'infestation |
|---------------|--------------------------|-------------------------------|---------------------------|--------------------|----------------------------|
| Rossinière    | 12                       | 9                             | 75                        | 42.8 - 94.5        | 3.1                        |
| Château-d'Oex | 50                       | 41                            | 82                        | 68.6 - 91.4        | 3.04                       |
| Rougemont     | 19                       | 17                            | 89.5                      | 66.9 - 98.7        | 4.3                        |
| <b>Total</b>  | <b>81</b>                | <b>67</b>                     | <b>82.7</b>               | <b>72.7 - 90.2</b> | <b>3.3</b>                 |

**Tab.11.** : Prévalences de l'hypodermose à l'échelle des exploitations et selon les localités de domiciliation.

|               | Exploitations contrôlées | Exploitations positives Nbre. | Exploitations positives % | IC. 95%            | Intensité de l'infestation |
|---------------|--------------------------|-------------------------------|---------------------------|--------------------|----------------------------|
| La Tine       | 2                        | 1                             | 50                        | 1.3 - 98.7         | 2                          |
| Rossinière    | 10                       | 8                             | 80                        | 44.4 - 97.5        | 3.3                        |
| Les Moulins   | 13                       | 9                             | 69.2                      | 38.6 - 90.9        | 3.4                        |
| Château-d'Oex | 23                       | 20                            | 87                        | 66.4 - 97.2        | 3.1                        |
| L'Etivaz      | 12                       | 10                            | 83.3                      | 51.6 - 97.9        | 2.1                        |
| La Lécherette | 2                        | 2                             | 100                       | 15.8 - 100         | 5.5                        |
| Flendruz      | 6                        | 6                             | 100                       | 54.1 - 100         | 5.3                        |
| Rougemont     | 13                       | 11                            | 84.6                      | 54.6 - 98.1        | 3.8                        |
| <b>Total</b>  | <b>81</b>                | <b>67</b>                     | <b>82.7</b>               | <b>72.7 - 90.2</b> | <b>3.3</b>                 |

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

**Tab.12.** : Comparaison de la proportion d'exploitations infestées par *Hypoderma* Spp.(Fisher's exact probability test) et de leur intensité d'infestation (Unpaired Wilcoxon test) au niveau des communes de domiciliation.

|                      |                    |                      |                  |
|----------------------|--------------------|----------------------|------------------|
|                      | <b>Rossinière</b>  |                      |                  |
| <b>Rossinière</b>    | -                  |                      |                  |
| <b>Château-d'Oex</b> | 0.6861<br>[0.8217] | <b>Château-d'Oex</b> |                  |
|                      |                    | -                    |                  |
| <b>Rougemont</b>     | 0.3499<br>[0.3441] | 0.7148<br>[0.1223]   | <b>Rougemont</b> |
|                      |                    |                      | -                |

Seuil de signification :  $p \leq 0.05$ . Les valeurs p concernant l'intensité de l'infestation sont présentées entre crochet.

**Tab.13.** : Comparaison de la proportion d'exploitations infestées par *Hypoderma* Spp.(Fisher's exact probability test) et de leur intensité d'infestation (Unpaired Wilcoxon test) au niveau des localités de domiciliation.

|                      |                    |                    |                    |                      |                    |                      |                  |
|----------------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------------|--------------------|----------------------|------------------|
|                      | <b>La Tine</b>     |                    |                    |                      |                    |                      |                  |
| <b>La Tine</b>       | -                  |                    |                    |                      |                    |                      |                  |
| <b>Rossinière</b>    | 0.4545<br>[0.6571] | <b>Rossinière</b>  |                    |                      |                    |                      |                  |
|                      |                    | -                  |                    |                      |                    |                      |                  |
| <b>Les Moulins</b>   | 1<br>[0.6646]      | 0.66<br>[0.9749]   | <b>Les Moulins</b> |                      |                    |                      |                  |
|                      |                    |                    | -                  |                      |                    |                      |                  |
| <b>Château-d'Oex</b> | 0.3<br>[0.6844]    | 0.6269<br>[0.7802] | 0.225<br>[0.9601]  | <b>Château-d'Oex</b> |                    |                      |                  |
|                      |                    |                    |                    | -                    |                    |                      |                  |
| <b>L'Etivaz</b>      | 0.3956<br>[0.9249] | 1<br>[0.2541]      | 0.6447<br>[0.4405] | 1<br>[0.2106]        | <b>L'Etivaz</b>    |                      |                  |
|                      |                    |                    |                    |                      | -                  |                      |                  |
| <b>La Lécherette</b> | 1<br>[0.6667]      | 1<br>[0.8269]      | 1<br>[0.6058]      | 1<br>[0.7226]        | 1<br>[0.4461]      | <b>La Lécherette</b> |                  |
|                      |                    |                    |                    |                      |                    | -                    |                  |
| <b>Flendruz</b>      | 0.25<br>[0.6084]   | 0.5<br>[0.6146]    | 0.2554<br>[0.4758] | 1<br>[0.3654]        | 0.5294<br>[0.0779] | 1<br>[0.7311]        | <b>Flendruz</b>  |
|                      |                    |                    |                    |                      |                    |                      | -                |
| <b>Rougemont</b>     | 0.3714<br>[0.3893] | 1<br>[0.5087]      | 0.6447<br>[0.6228] | 1<br>[0.3263]        | 1<br>[0.0927]      | 1<br>[0.7325]        | 1<br>[0.8945]    |
|                      |                    |                    |                    |                      |                    |                      | <b>Rougemont</b> |
|                      |                    |                    |                    |                      |                    |                      | -                |

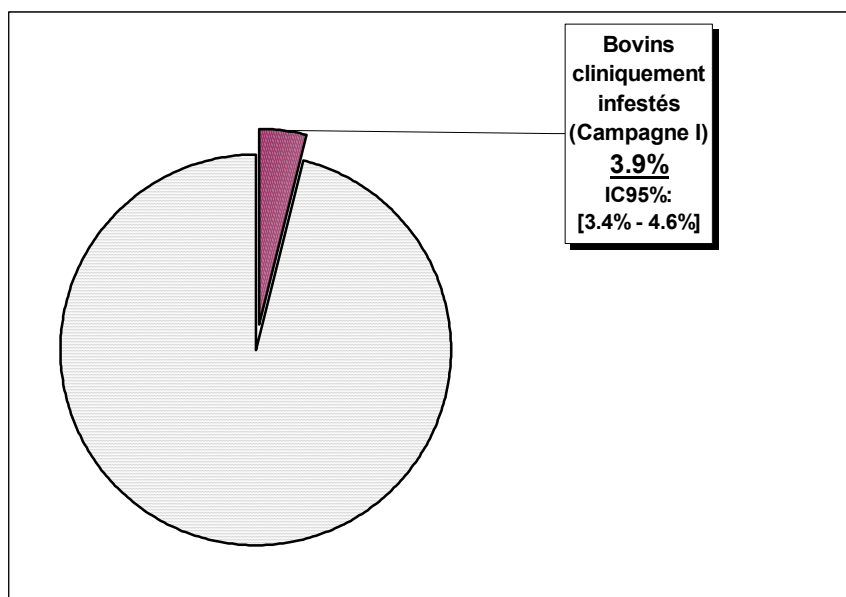
Seuil de signification :  $p \leq 0.05$ . Les valeurs p concernant l'intensité de l'infestation sont présentées entre crochet.

## IV.1.2. Première campagne de traitement (campagne I)

### IV.1.2.1. Prévalence à l'échelle du cheptel

#### IV.1.2.1.1. Prévalence clinique globale

Sur un total de 3719 bovins contrôlés par inspection et palpation dorsale, suite à la première campagne de lutte, 147 présentaient des nodules varronés. Nous observons donc une prévalence clinique de 3.9% (**Fig.14.**). La prévalence globale réelle à l'échelle de la région d'étude est estimée par un intervalle de confiance au coefficient de sécurité de 95%. Elle est comprise entre 3.4% et 4.6%.



**Fig.14.** : Prévalence de l'hypodermose à l'issue de la campagne I, dans la région du Pays-d'Enhaut.

Le comptage des nodules varronés effectué en même temps que l'inspection dorsale a permis d'enregistrer une moyenne globale de 0.3 varrons par animal ( $SD = 2.4$ ), alors que la variance est nettement supérieure; elle est égale à 5.5. Il s'agit donc d'une distribution de type agrégée et non au hasard. Ce genre de distribution ressort très souvent lorsque nous disposons de variables représentant des comptages, car ces derniers suivent très rarement la loi normale (Combes, 1987).

En observant l'évolution des prévalences entre la phase initiale d'investigation et la première campagne de traitement au niveau de la région d'étude, une baisse importante et significative

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

de celles-ci est enregistré, passant d'un taux de 11.6% (270/2325) à 3.9% (147/3719) ( $\chi^2 = 129.5$ , ddl = 1, p = 0) (**Tab.14.**). La baisse est de l'ordre de 66.4%.

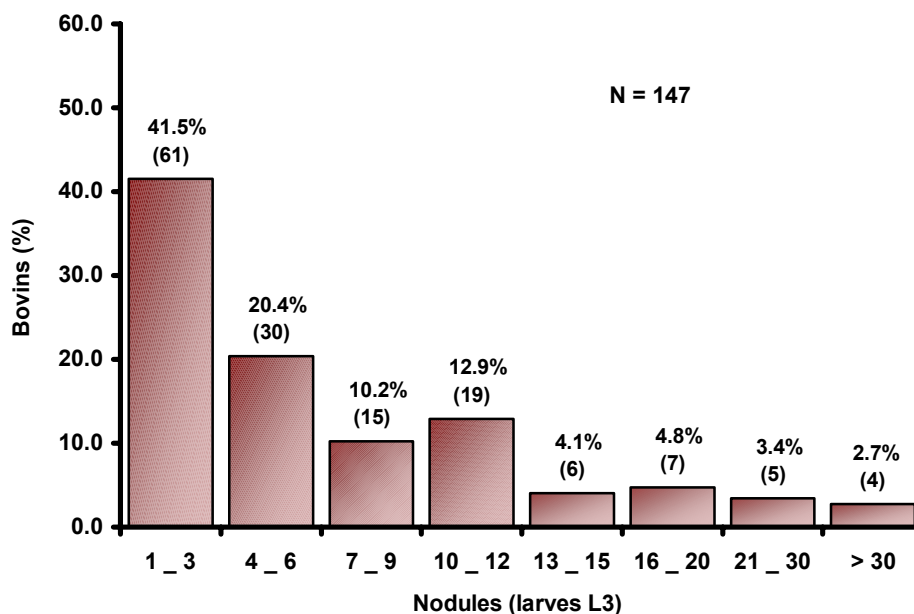
**Tab.14.** : Dynamique de la prévalence et de l'intensité d'infestation entre la phase initiale et la campagne I.

|                            |              | Phase initiale | Campagne I | p          |
|----------------------------|--------------|----------------|------------|------------|
| Prévalence                 | Cheptel      | 11.60%         | 3.90%      | < 0.0001*  |
|                            | Exploitation | 82.70%         | 36.90%     | < 0.0001*  |
| Intensité de l'infestation | Cheptel      | -              | 0.3        | -          |
|                            | Exploitation | 3.3            | 0.9        | < 0.0001** |

(\* : Pearson's  $\chi^2$  test ; \*\* : Wilcoxon rank-sum test).

IV.1.2.1.2. Prévalence en fonction de la charge parasitaire de l'hôte

En excluant tous les cas cliniquement négatifs, soit 3572 bovins, un nouveau diagramme indiquant la distribution des animaux infestés en fonction de la charge parasitaire est établi (**Fig.15.**). Avec un total de 1094 varrons dénombrés à la fin de la campagne de traitement, nous constatons que le taux d'animaux infestés est inversement proportionnel aux nombres de varrons présents sur le dos de ces derniers. La différence entre ces taux est hautement significative ( $\chi^2 = 163.69$ , ddl = 7, p = 0). Le pic est représenté par les animaux qui ont présenté entre 1 et 3 nodules (41.5% = 61/147), tandis que le plus bas taux (2.7% = 4/147) est représenté par ceux qui ont eu plus de 30 nodules varronés. La charge parasitaire extrême constatée sur un animal est de 72.



**Fig.15.** : Prévalence en fonction de la charge parasitaire de l'hôte (Campagne I).

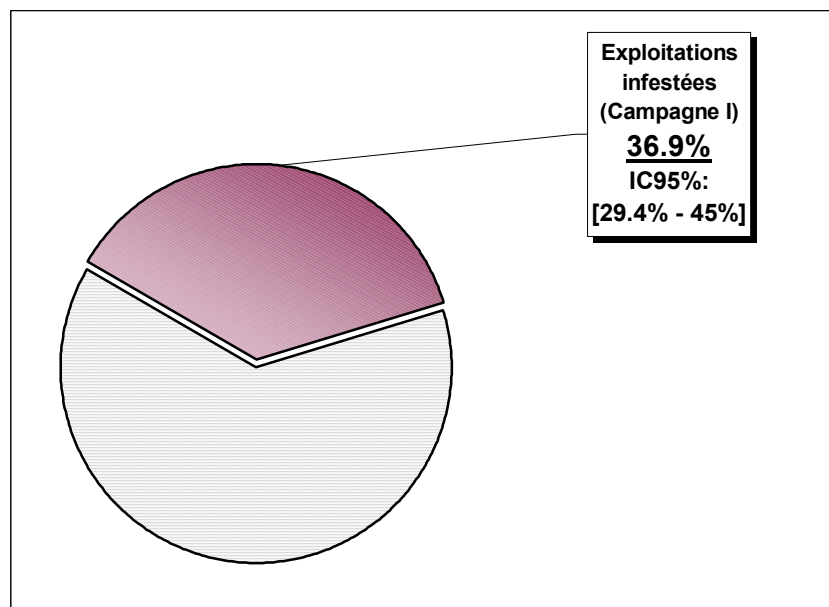
L'intensité de l'infestation est de 7.4 (SD = 9.3), la variance est égale à 87.2. La population de varrons est donc distribuée en agrégat sur leurs hôtes.

Si on procède à un arrangement de classes en regroupant les bovins qui sont infestés par un nombre de varrons qui varie de 1 à 6 et ceux qui le sont par 7 varrons et plus, la prévalence clinique correspondant à ces deux catégories de bovins est respectivement de 61.9% (91/147) et 38.1% (56/147). Par conséquent, plus de la moitié du cheptel cliniquement positif présente seulement entre 1 et 6 varrons en région dorsale ( $\chi^2 = 15.72$ , ddl = 1,  $p = 0.0001$ ). La probabilité pour les bovins cliniquement positifs de présenter moins de 7 varrons est donc plus élevée. Elle est déterminée par le calcul du risque relatif qui est égal à 1.62 ( $p < 0.001$ ).

#### IV.1.2.2. Taux d'infestation des exploitations

##### IV.1.2.2.1. Taux global

Sur un total de 157 exploitations contrôlées, 58 d'entre elles renfermaient les 147 cas cliniques mentionnés dans le chapitre précédent (**Chap. IV.1.2.1.1.**). Ceci correspond donc à un taux de 36.9%. Par conséquent, le taux d'infestation réelle des exploitations à l'échelle du Pays-d'Enhaut est comprise dans un intervalle de confiance à 95% : entre 29.4% et 45% (**Fig.16.**). L'intensité d'infestation des exploitations est égale à 0.9 (SD = 1.8), la variance est de 3.4. Là encore les cas cliniques présentent une dispersion agrégée et non au hasard à travers les exploitations.



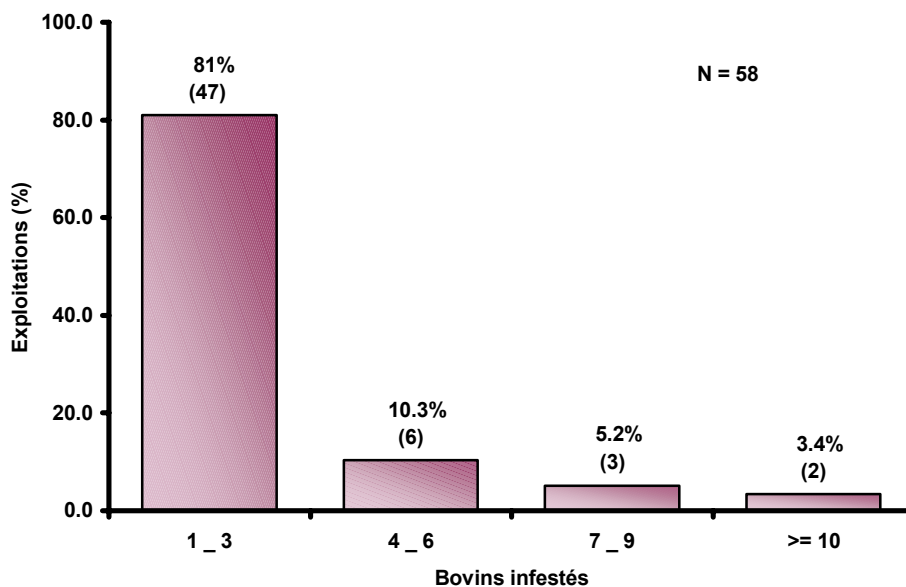
**Fig.16.** : Taux d'infestation des exploitations à l'issue de la campagne I.

Notons qu'entre la phase initiale et la campagne I, le taux d'infestation des exploitations diminue de l'ordre de 55.4%, passant de 82.7% à 36.9%. Cette diminution est hautement significative ( $\chi^2 = 43.08$ , ddl = 1,  $p = 0$ ). Il en est de même pour l'intensité d'infestation des exploitations ( $z = 7.76$ ,  $p = 0$  : Unpaired Wilcoxon test) (**Tab.14.**).

#### IV.1.2.2.2. Taux en fonction du nombre de bovins positifs présents

En considérant uniquement les 58 exploitations positives mentionnées dans le chapitre précédent (**Chap. IV.1.2.2.1.**), nous avons fait ressortir le degré de répartition des cas de bovins cliniquement positifs à travers celles-ci. Le pourcentage d'exploitations qui comptent dans leur effectif entre 1 et 3, 4 et 6, 7 et 9 ainsi que 10 bovins varronés et plus, sont respectivement de 81% (47/58), 10.3% (6/58), 5.2% (3/58) et 3.4% (2/58) (**Fig.17.**). La différence entre ces taux est très significative ( $\chi^2 = 124.36$ , ddl = 3,  $p = 0$ ).

Par ailleurs, l'intensité d'infestation des exploitations enregistrée est égale à 2.5 bovins positifs en moyenne par exploitation (SD : 2.3), quant à la variance elle est égale à 5.2. La distribution des bovins infestés est une distribution agrégée. Le nombre maximal de bovins positifs observé dans une exploitation est de 11.

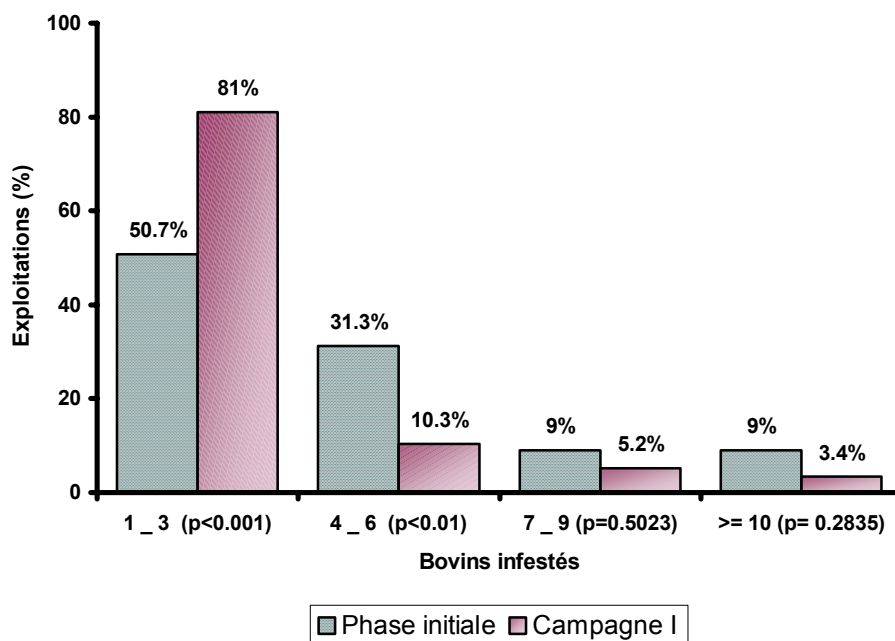


**Fig.17.** : Répartition des cas d'hypodermose clinique dans les exploitations (Campagne I).

En comparant les taux mentionnés précédemment avec ceux observés durant la période précédant le lancement de la première campagne de traitement (campagne I), nous constatons que seules les exploitations qui possèdent entre 1 et 3 bovins infestés ont vu leur taux

augmenté significativement de 50.7% (34/67) à 81% (47/58) ( $\chi^2 = 11.21$ , ddl = 1,  $p = 0.0008$ ). Toutes les autres classes de bovins infestés ont vu leur taux d'exploitation diminué. Cette diminution est statistiquement significative pour les exploitations qui renferment entre 4 et 6 bovins varronés ( $\chi^2 = 6.9$ , ddl. = 1,  $p = 0.0086$ ). Pour les deux autres catégories (exploitations avec 7 à 9 bovins infestés et au-delà de 9), la diminution des taux est non significative (respectivement  $p = 0.5023$ ,  $p = 0.2835$  : Fisher's exact probability test). En regroupant ces trois classes, nous constatons globalement que pour les exploitations qui ont au-delà de 4 bovins positifs il y a une diminution très significative de 49.2% (33/67) lors de la phase initiale à 19% (11/58) après la campagne I ( $\chi^2 = 11.21$ , ddl = 1,  $p = 0.0008$ ) (**Fig. 18.**).

Finalement, notons que le nombre moyen de bovins positifs par exploitation (exploitations avec animaux varronés) a diminué de 4 à 2.5. La différence est très significative ( $z = 3.87$ ,  $p = 0.0001$  : Unpaired Wilcoxon test) (cf. **Fig.34.**). Cela signifie que les exploitations positives renferment moins de cas cliniques après la première campagne de traitement que lors de la phase initiale.



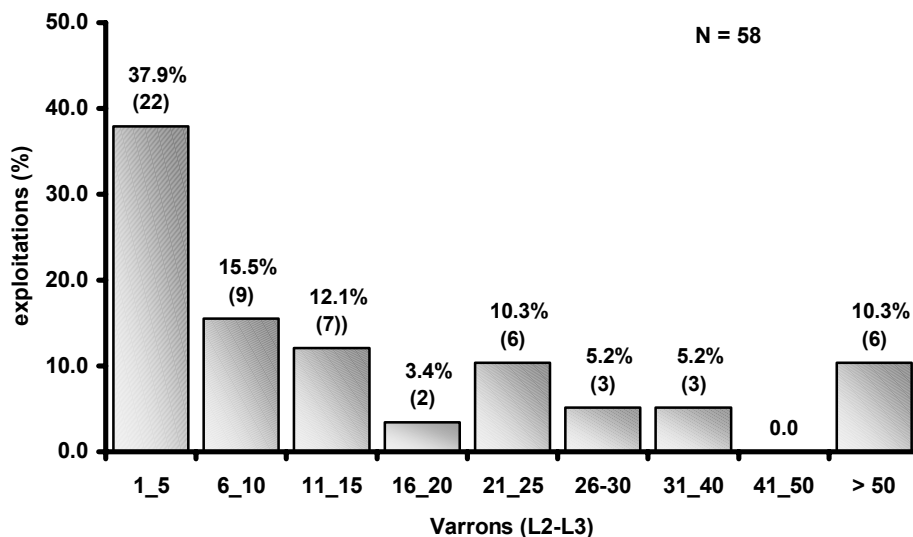
**Fig.18.** : Evolution de la répartition des cas cliniques d'hypodermose entre la phase initiale et la première campagne de traitement.

#### IV.1.2.2.3. Taux en fonction du nombre de varrons observés

Il faut rappeler qu'à l'issue de la campagne I, 1094 nodules varronés ont été dénombrés et répartis sur le dos de 147 bovins. En voulant déterminer la répartition de ces larves d'hypodermes (L2 et L3) à travers les différentes exploitations infestées, nous avons établi le

diagramme représenté par la **figure 19**. Le pic de ce diagramme est représenté par les exploitations qui renferment en totalité entre 1 et 5 nodules varronés (37.9% = 22/58). Cependant, avec un réarrangement de classes, il est forcé de constater qu'une bonne majorité des exploitations (65.5% = 38/58) présente un nombre relativement faible de larves d'hypodermes (compris entre 1 et 15) à côté de celles qui ont plus de 16 larves (34.5% = 20/58) ( $\chi^2 = 9.96$ , ddl = 1,  $p = 0.0016$ ). Notons que le nombre extrême de larves qui a été dénombré dans une exploitation est de 151. La moyenne est égale à 18.9 (SD : 27.2). Là aussi la dispersion en agrégat des parasites à travers les exploitations est de mise ( $S^2 = 738.6$ ).

Enfin, une corrélation positive est observée entre le nombre total de bovins cliniquement positifs par exploitation et le nombre total de parasites présents dans l'exploitation ( $r = 0.71$ ,  $p = 0$ ; coefficient de corrélation de rang de Spearman). Par contre, aucune corrélation significative n'a été démontrée entre l'effectif total des exploitations positives et respectivement le nombre total de bovins infestés par exploitation et le nombre total de parasites par exploitation ( $r = -0.16$ ,  $p = 0.2326$ ;  $r = -0.18$ ,  $p = 0.1683$ : coefficient de corrélation de rang de Spearman).



**Fig.19.** : Distribution des larves d'*Hypoderma* spp. à travers les exploitations (Campagne I).

#### IV.1.2.3. Prévalence en fonction du lieu de provenance des animaux

##### IV.1.2.3.1. Cas où les bovins sont considérés comme unité épidémiologique de base

A la suite de la première campagne de traitement effectuée dans la région d'étude, et au même titre que durant la phase initiale, les prévalences à l'échelle de chaque commune ont été déterminés. Les résultats sont présentés dans le **tableau 15**.

## Résultats

Les pourcentages d'animaux infestés qui prévalent dans la commune de Rossinière, Château-d'Oex et Rougemont sont respectivement de 1.3% (6/145), 4.2% (104/2489) et 4.7% (37/785). La différence entre ces prévalences est significative ( $\chi^2 = 9.48$ , ddl = 2,  $p = 0.0087$ ). La commune de Rossinière présente la plus faible prévalence qui est significativement différente avec celle de Château-d'Oex ( $\chi^2 = 7.61$ , ddl = 1,  $p = 0.0058$ ) et de Rougemont ( $\chi^2 = 8.56$ , ddl = 1,  $p = 0.0034$ ). Par contre, les prévalences de ces deux dernières sont statistiquement équivalentes ( $\chi^2 = 0.29$ , ddl = 1,  $p = 0.5872$ ) (**Tab.16.**).

Par conséquent, le calcul du risque relatif permet d'affirmer que la probabilité de s'infester dans les communes de Château-d'Oex et de Rougemont est 3.2 ( $p < 0.01$ ) et 3.6 ( $p < 0.01$ ) fois plus importante que dans la commune de Rossinière.

L'intensité de l'infestation du cheptel des différentes communes évolue proportionnellement à leur prévalence. Cette intensité est respectivement de 0.03, 0.3 et 0.4 nodules varronés par bovin pour Rossinière, Château-d'Oex et Rougemont. Seules les intensités d'infestation du cheptel de ces deux dernières communes sont équivalentes ( $t = -0.53$ , ddl = 3272,  $p = 0.595$  ; Standard Two-Sample Student test) (**Tab.16.**).

En comparant les prévalences des communes obtenues lors de l'actuelle campagne (campagne I) avec celles de la phase initiale, une baisse notable de cas cliniques est enregistrée dans les différentes communes ( $p < 0.0001$ ) (**Tab.17.A.**). Ces baisses sont de l'ordre de 83.5% pour Rossinière, 62.2% pour Château-d'Oex et 71.5% pour Rougemont.

**Tab.15.** : Prévalence et intensité d'infestation selon la commune de provenance (Campagne I).

| Communes      | Animaux recensés | Animaux contrôlés | Animaux positifs |            | IC95%            | Intensité d'infestation |
|---------------|------------------|-------------------|------------------|------------|------------------|-------------------------|
|               |                  |                   | Nbre.            | %          |                  |                         |
| Rossinière    | 529              | 445               | 6                | 1.3        | 0.5 - 2.9        | 0.03                    |
| Château-d'Oex | 3052             | 2489              | 104              | 4.2        | 3.4 - 5.0        | 0.3                     |
| Rougemont     | 1189             | 785               | 37               | 4.7        | 3.3 - 6.4        | 0.4                     |
|               | <b>4770</b>      | <b>3719</b>       | <b>147</b>       | <b>3.9</b> | <b>3.4 - 4.6</b> | <b>0.3</b>              |

**Tab.16.** : Comparaison des prévalences (Pearson's  $\chi^2$  test) et de l'intensité de l'infestation [entre crochet] (Student test) entre les différentes communes (Campagne I).

|               | Rossinière         |               |                   |
|---------------|--------------------|---------------|-------------------|
| Rossinière    | -                  |               |                   |
| Château-d'Oex | 0.0058<br>[0.0018] | Château-d'Oex | -                 |
|               |                    | Rougemont     | 0.5872<br>[0.595] |
| Rougemont     | 0.0034<br>[0.0009] |               | -                 |

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

**Tab.17.** : Dynamique de l'évolution du taux et de l'intensité de l'infestation du cheptel (A) et des exploitations (B).

|                      | <b>A</b>       |            |            | <b>B</b>             |            |                |
|----------------------|----------------|------------|------------|----------------------|------------|----------------|
|                      | <b>Bovins</b>  |            |            | <b>Exploitations</b> |            |                |
|                      | Phase initiale | Campagne I | p          | Phase initiale       | Campagne I | p              |
| <b>Rossinière</b>    | 7.90%          | 1.30%      | < 0.0001 * | 75%                  | 13.30%     | < 0.01 **      |
|                      | -              | [0.03]     | -          | [3.1]                | [0.4]      | [< 0.01] ***   |
| <b>Château-d'Oex</b> | 11.10%         | 4.20%      | < 0.0001 * | 82%                  | 37.60%     | < 0.0001 **    |
|                      | -              | [0.3]      | -          | [3.04]               | [1]        | [< 0.0001] *** |
| <b>Rougemont</b>     | 16.50%         | 4.70%      | < 0.0001 * | 89.50%               | 43.90%     | < 0.001 **     |
|                      | -              | [0.4]      | -          | [4.3]                | [0.9]      | [< 0.0001] *** |

Les intensités d'infestations sont mentionnées entre crochets ([ ]). Le signe (-) indique l'absence d'observations. \* Pearson's  $\chi^2$  test. \*\* Fisher's exact probability test. \*\*\* Unpaired Wilcoxon test

#### IV.1.2.3.2. Cas où l'exploitation est considérée comme unité épidémiologique de base

Les pourcentages d'exploitations qui ont présenté des bovins cliniquement infestés dans les différentes communes sont de 13.3% (2/15), 37.6% (38/101) et 43.9% (18/41) pour respectivement les communes de Rossinière, Château-d'Oex et Rougemont (**Tab.18.**). Comparées deux à deux, ces prévalences, ainsi que les intensités de l'infestation des exploitations, ne présentent pas de différences significatives entre les communes (**Tab. 19.**). On en déduit que la situation est identique à celle qui existait lors de la phase qui a précédé les traitements, c'est-à-dire que les cas cliniques sont répartis de façon équivalente dans les exploitations des différentes communes.

Enfin et contrairement à la phase initiale, les taux des exploitations positives ainsi que les intensités de leur infestation dans les différentes communes ont subi une diminution très significative (**Tab.17.B.**). La baisse de ces taux est de l'ordre de 82.3% pour Rossinière, 45.8% pour Château-d'Oex et 49% pour Rougemont. Concernant les intensités de l'infestation, la baisse est de l'ordre de 87.1% pour Rossinière, 67.1% pour Château-d'Oex et 79.1% pour Rougemont.

**Tab.18.**: Taux et intensité d'infestation des exploitations selon la commune de domiciliation (Campagne I).

| Communes             | Exploitations recensées | Exploitations contrôlées | Exploitations positives |             | IC95%              | Intensité d'infestation |
|----------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------|--------------------|-------------------------|
|                      |                         |                          | Nbre.                   | %           |                    |                         |
| <b>Rossinière</b>    | 15                      | 15                       | 2                       | 13.3        | 1.7 - 40.5         | 0.4                     |
| <b>Château-d'Oex</b> | 107                     | 101                      | 38                      | 37.6        | 28.2 - 47.8        | 1                       |
| <b>Rougemont</b>     | 51                      | 41                       | 18                      | 43.9        | 28.5 - 60.3        | 0.9                     |
| <b>TOTAL</b>         | <b>173</b>              | <b>157</b>               | <b>58</b>               | <b>36.9</b> | <b>29.4 - 45.0</b> | <b>0.9</b>              |

**Tab.19.** : Comparaison des taux (Fisher’s exact probability test) et de l’intensité de l’infestation des exploitations [entre crochet] (Unpaired Wilcoxon test) entre les différentes communes.

|                      |                   |                      |                  |
|----------------------|-------------------|----------------------|------------------|
|                      | <b>Rossinière</b> |                      |                  |
| <b>Rossinière</b>    | -                 |                      |                  |
| <b>Château-d’Oex</b> | 0.0829            | <b>Château-d’Oex</b> |                  |
|                      | [0.0992]          | -                    |                  |
| <b>Rougemont</b>     | 0.0571            | 0.5705               | <b>Rougemont</b> |
|                      | [0.067]           | [0.6969]             | -                |

#### IV.1.2.4. Effets des traitements sur l’infestation clinique des bovins par les hypodermes

##### IV.1.2.4.1. Métrifonate (Neguvon®)

##### IV.1.2.4.1.1. Prévalence clinique chez les animaux traités et les animaux contrôles

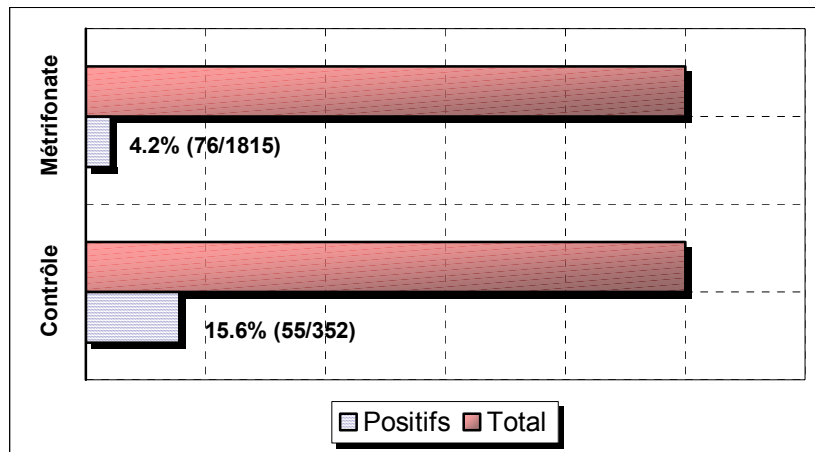
Parmi la population bovine soumise durant l’automne 1997 aux effets thérapeutiques du métrifonate (organophosphoré), une prévalence clinique de 4.2% (76/1815) (IC95% : 3.3-5.2) a été relevée lors du contrôle printanier. Par ailleurs, parmi la population contrôle, sur laquelle aucune substance thérapeutique n’a été administrée préventivement en automne 1997, 55 bovins sur un total de 352 ont présenté des nodules varronés au printemps qui suit. Ceci correspond donc à une prévalence de 15.6% (IC95% : 12–19.8) (**Fig.20.**).

L’application du test du Chi-carré, en vue de comparer ces deux proportions, montre qu’il existe une différence hautement significative entre la prévalence observée chez les bovins non traités et ceux traités au métrifonate ( $\chi^2 = 65.91$ , ddl = 1, p = 0). Cela signifie que les bovins traités au métrifonate sont moins souvent positifs cliniquement que les bovins non traités.

Le risque relatif correspondant à ces deux catégories d’animaux est égale à 3.71 (p < 0.0001). Donc on peut affirmer que la probabilité pour les bovins non soumis à un traitement préventif anti-*Hypoderma* de présenter des varrons est 3.71 fois plus grande que pour les bovins ayant subi un traitement au métrifonate.

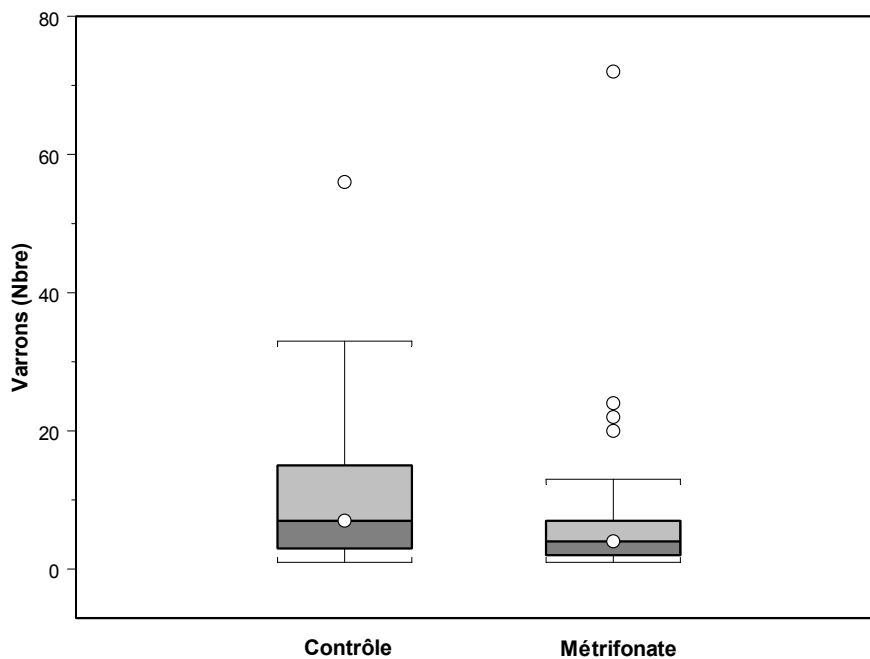
Notons enfin que l’efficacité du traitement au métrifonate, calculée selon la méthode décrite dans le **chapitre III.4.7.**, est de 84.1%.

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**



|             | Animaux traités | Animaux contrôlés | Animaux positifs |      | IC95%     | p        | Efficacité (%) |
|-------------|-----------------|-------------------|------------------|------|-----------|----------|----------------|
|             |                 |                   | Nbre.            | %    |           |          |                |
| Contrôle    | 352             | 352               | 55               | 15.6 | 12 - 19.8 | < 0.0001 | 84.1           |
| Métrifonate | 2459            | 1815              | 76               | 4.2  | 3.3 - 5.2 |          |                |

**Fig.20.** : Prévalence de l'hypodermose chez la population bovine traitée au métrifonate et la population contrôle.



**Fig.21.** : Distribution d'*Hypoderma* spp. et intensité d'infestation chez les bovins traités et non traités au métrifonate.

### IV.1.2.4.1.2. Intensité de l'infestation chez l'hôte pour les animaux traités et non traités

En tenant compte uniquement des cas cliniquement positifs observés chez les bovins traités et non traités au métrifonate, un diagramme en boîte (box-plot) a été établi, indiquant la distribution des larves d'hypodermes (**Fig. 21.**).

Un nombre total de 550 et 452 larves a été dénombré chez la population contrôle et la population soumise au traitement. La moyenne de nodules varronés par animal, paramètre qui correspond à l'intensité d'infestation des bovins, est de 10 (SD : 10.05) pour la population contrôle et 5.9 (SD : 9.1) pour la population traitée au métrifonate. La différence entre ces deux intensités d'infestation est significative ( $z = 3.26$ ,  $p = 0.0011$  ; Unpaired Wilcoxon test). Par conséquent, les bovins cliniquement positifs présentent en moyenne moins de nodules varronés lorsqu'ils ont été traités au métrifonate que lorsqu'ils ne l'ont pas été.

Dans les deux cas de figure, nous remarquons que la distribution des parasites sur leur hôtes est de type agrégé ( $S^2 = 101.1$  pour les animaux contrôles et  $S^2 = 82.2$  pour les animaux traités).

### IV.1.2.4.1.3. Prévalence en fonction de la charge parasitaire de l'hôte chez les animaux traités et non traités

Dans les deux catégories de bovins ayant subi ou pas le traitement au métrifonate, le taux d'animaux infestés est inversement proportionnel à la charge parasitaire de l'animal (**Fig. 22.** et **Fig.23.**). Le pic d'animaux positifs est représenté par ceux qui possèdent entre 1 et 3 larves d'hypodermes. En regroupant dans un but comparatif les animaux qui ont entre 1 et 9 nodules varronés et ceux qui en ont 10 et plus, la prévalence serait respectivement égale à 80.3% (61/76) et 19.7% (15/76) pour le cas des bovins traités. La différence entre ces deux prévalences est significative ( $\chi^2 = 53.29$ ,  $ddl = 1$ ,  $p = 0$ ). Donc, la probabilité pour les bovins traités au métrifonate, mais néanmoins positifs, de présenter moins de 10 varrons est de 4.1 fois plus importante que de présenter plus de 10 varrons ( $p < 0.0001$ ).

Chez la population non traitée par contre, aucune différence significative entre les bovins qui ont entre 1 et 9 varrons (60% = 33/55) et ceux qui ont 10 varrons et plus (40% = 22/55) n'est constatée ( $\chi^2 = 3.64$ ,  $ddl = 1$ ,  $p = 0.0565$ ). Il en résulte que les bovins non traités et dans le cas où ils sont infestés peuvent présenter autant un nombre de larves inférieur que supérieur à 10.

Ceci nous a conduit à comparer la prévalence chez les animaux qui ont de 1 à 9 nodules et ceux qui ont au-delà de 10 entre les deux groupes de populations bovines (traitée et contrôle). En effet, une différence significative est enregistrée chez les bovins qui ont de 1 à 9 nodules varronés selon qu'ils ont été traités ou pas au métrifonate ; 80.3% (61/76) chez les animaux traités contre 60% (33/55) chez les animaux non traités ( $\chi^2 = 5.5$ ,  $ddl = 1$ ,  $p = 0.019$ ). Le risque relatif entre ces deux catégories d'animaux est égal à 1.33 ( $p < 0.05$ ). Donc on peut affirmer que la probabilité de présenter moins de 10 varrons chez les animaux traités au métrifonate est 1.33 fois plus élevée que celle chez les animaux qui ne l'ont pas été.

Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques

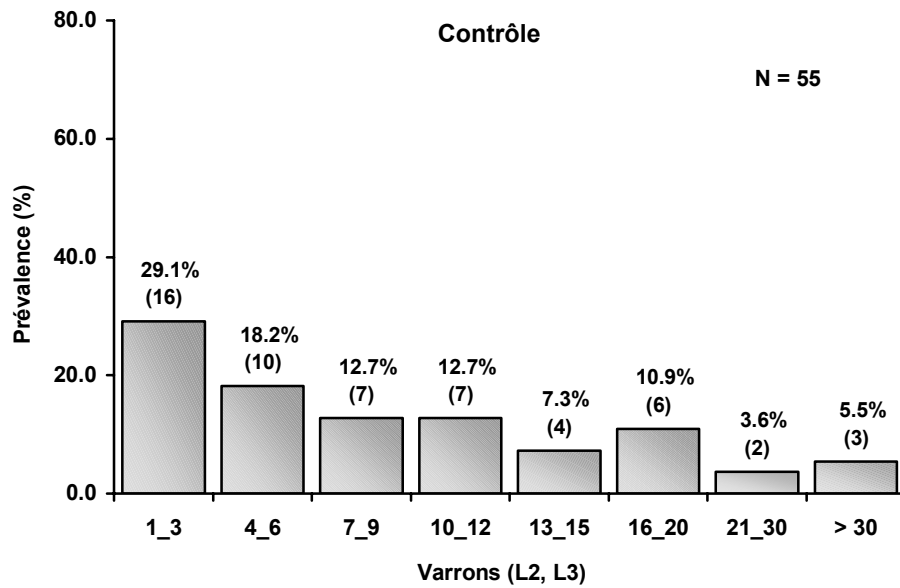


Fig.22. : Prévalence en fonction de la charge parasitaire de l'hôte chez la population contrôle.

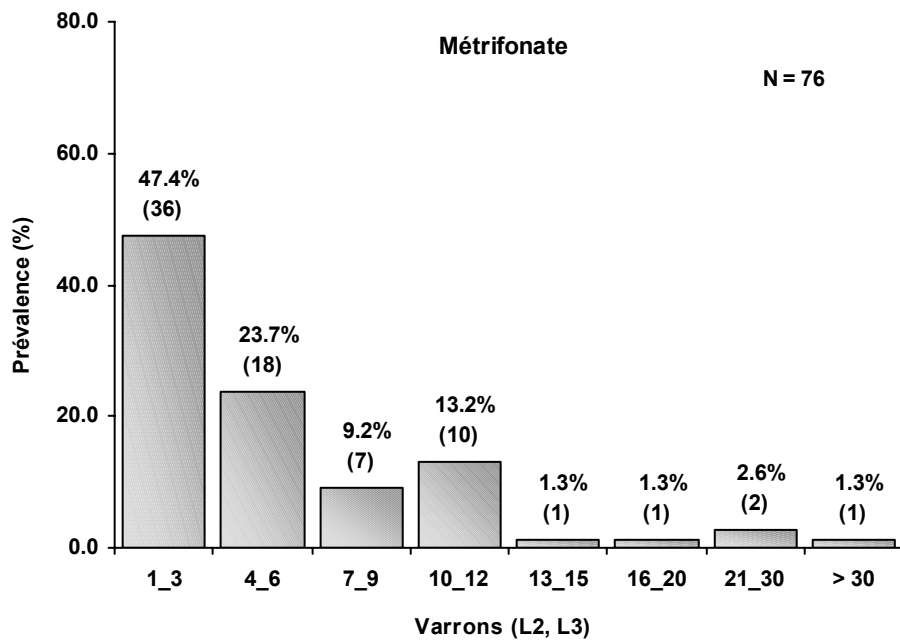


Fig.23. : Prévalence en fonction de la charge parasitaire de l'hôte chez la population traitée au métrifonate.

Par ailleurs, la prévalence chez les bovins qui ont au-delà de 9 nodules et qui ont subi le traitement automnal au métrifonate (19.7% = 15/76) est significativement plus faible que chez ceux qui n'ont pas été traités (40% = 2/55) ( $\chi^2 = 5.5$ , ddl = 1,  $p = 0.019$ ). Le risque relatif est égal à 2 ( $p < 0.05$ ). Par conséquent, la probabilité pour les bovins non soumis au traitement de présenter au-delà de 10 nodules varronés est 2 fois plus importante que pour les bovins traités.

#### IV.1.2.4.2. Doramectine (Dectomax®)

##### IV.1.2.4.2.1. Prévalence clinique chez les animaux traités et les animaux contrôles

La grande majorité des génisses traitées à la doramectine (99.7% = 1345/1349) n'a présenté aucune larve d'hypoderme au niveau dorsal. Ces dernières n'ont été observées que chez 4 cas sur un total de 1349, soit une prévalence clinique de 0.3% (IC95% : 0.1-0.8) (**Fig.24.**). La différence de cette prévalence avec celle observée chez les animaux contrôles est très significative ( $\chi^2 = 191.35$ , ddl = 1,  $p = 0$ ). Il en est de même pour la prévalence chez les bovins traités au métrifonate ( $\chi^2 = 45.97$ , ddl = 1,  $p = 0$ ). Il en résulte donc que les bovins traités avec le dérivé de l'ivermectine sont statistiquement beaucoup moins atteints cliniquement par l'hypodermose que ceux traités au dérivé de l'organophosphoré et ceux pas traités du tout.

Le calcul du risque relatif indique que la probabilité pour des bovins d'être cliniquement infestés est 14 ( $p < 0.0001$ ) fois plus importante s'ils ont été traités au métrifonate et 52 ( $p < 0.0001$ ) fois plus importante s'ils n'ont subi aucun traitement, que d'avoir été traités à la doramectine.

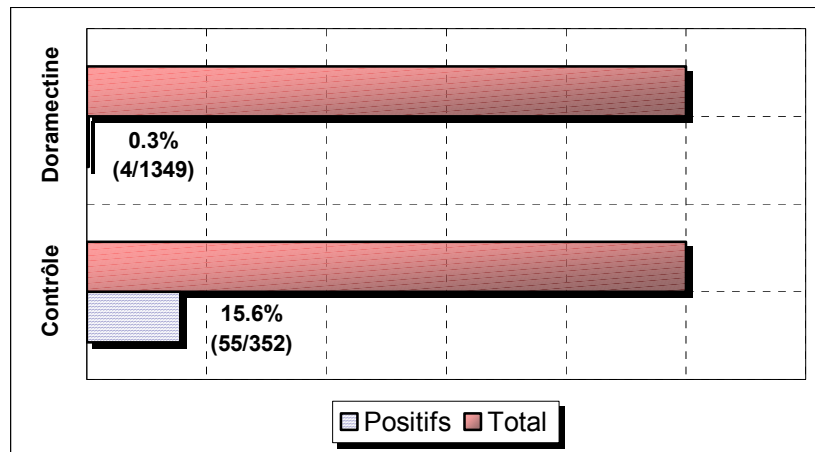
Ceci détermine indirectement une très grande efficacité de la doramectine sur les larves d'hypodermes. Cette efficacité a été estimée à 99.6%.

##### IV.1.2.4.2.2. Intensité de l'infestation de l'hôte chez les animaux traités et les animaux contrôles

L'intensité de l'infestation a été déterminée en excluant tous les cas de bovins cliniquement négatifs. La distribution des larves d'hypodermes sur les bovins positifs est représentée par le diagramme en boîte de la **figure 25**. Un total de 9 nodules varronés a été dénombré sur les bovins positifs traités à la doramectine. L'intensité de l'infestation est de 2.2 (SD : 1.3). Comparativement à celle observée chez les animaux contrôles (10 ; SD : 10.05), la différence est significative ( $z = 2.21$ ,  $p = 0.0273$  ; Unpaired Wilcoxon test). On en déduit que même dans le cas où les bovins traités à la doramectine présenteraient des larves d'hypodermes durant la période de leur émergence au niveau dorsal, ils en présenteraient statistiquement beaucoup moins que des animaux non traités. Ceci est évidemment vrai seulement si les bovins en question évoluent dans un milieu à forte incidence clinique.

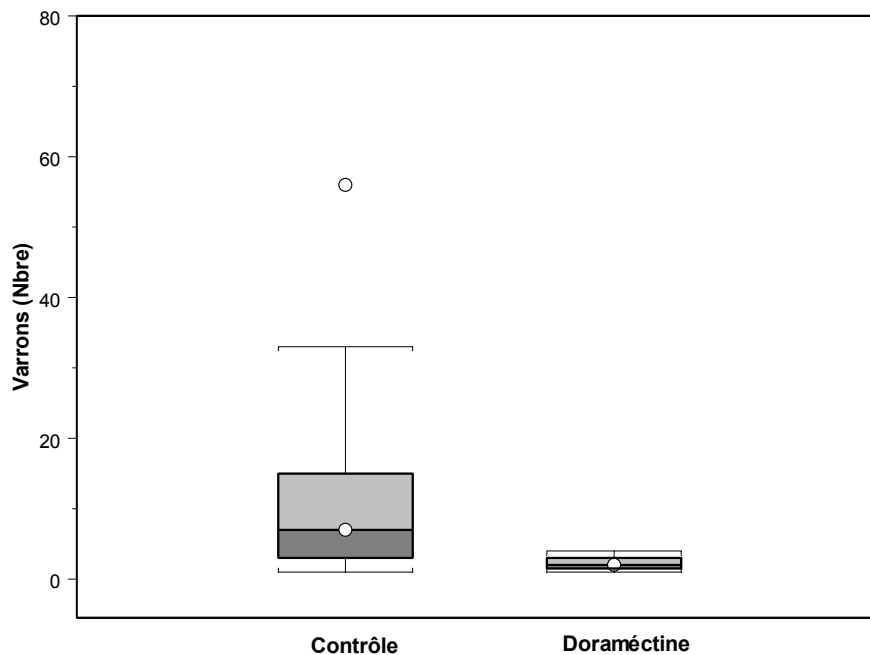
D'un autre côté, aucune différence significative n'est observée entre l'intensité d'infestation chez les bovins positifs traités à la doramectine et au métrifonate ( $z = 1.18$ ,  $p = 0.2314$  ; Unpaired Wilcoxon test). Cela signifie que quel que soit le traitement administré (doramectine

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**



|             | Animaux traités | Animaux contrôlés | Animaux Nbre. | positifs % | IC95%     | p        | Efficacité (%) |
|-------------|-----------------|-------------------|---------------|------------|-----------|----------|----------------|
| Contrôle    | 352             | 352               | 55            | 15.6       | 12 - 19.8 | < 0.0001 | 99.6           |
| Doramectine | 1686            | 1349              | 4             | 0.3        | 0.1 - 0.8 |          |                |

**Fig.24.** : Prévalence de l'hypodermose chez la population bovine traitée à la doramectine et la population contrôle.



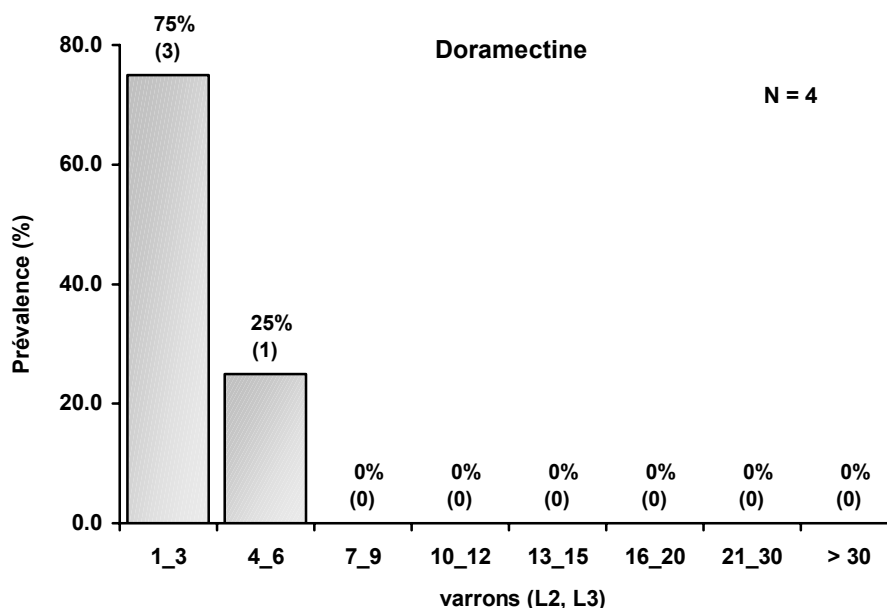
**Fig.25.** Distribution d'*Hypoderma* spp. et intensité d'infestation chez les bovins traités et non traités à la doramectine.

ou métrifonate) et dans l'éventualité où les animaux se révèlent cliniquement positifs, ils présenteraient un nombre moyen de parasites équivalent.

Notons, que la distribution des parasites sur leurs hôtes traités à la doramectine est là aussi de type agrégée ( $S^2 = 1.6$ ).

IV.1.2.4.2.3. Prévalence en fonction de la charge parasitaire de l'hôte pour les animaux traités et non traités

Sur les 4 cas cliniquement positifs ayant été traités à la doramectine, 3 bovins avaient entre 1 et 3 varrons et un seul a présenté 4 nodules (**Fig.26.**). Une analyse statistique comparative avec le groupe contrôle et le groupe traité au métrifonate est impossible vu le nombre réduit de variables. Cependant, il semble clairement évident que la charge parasitaire chez les animaux traités à la doramectine est de loin inférieure à celles observées chez le groupe contrôle et le groupe traité au métrifonate.



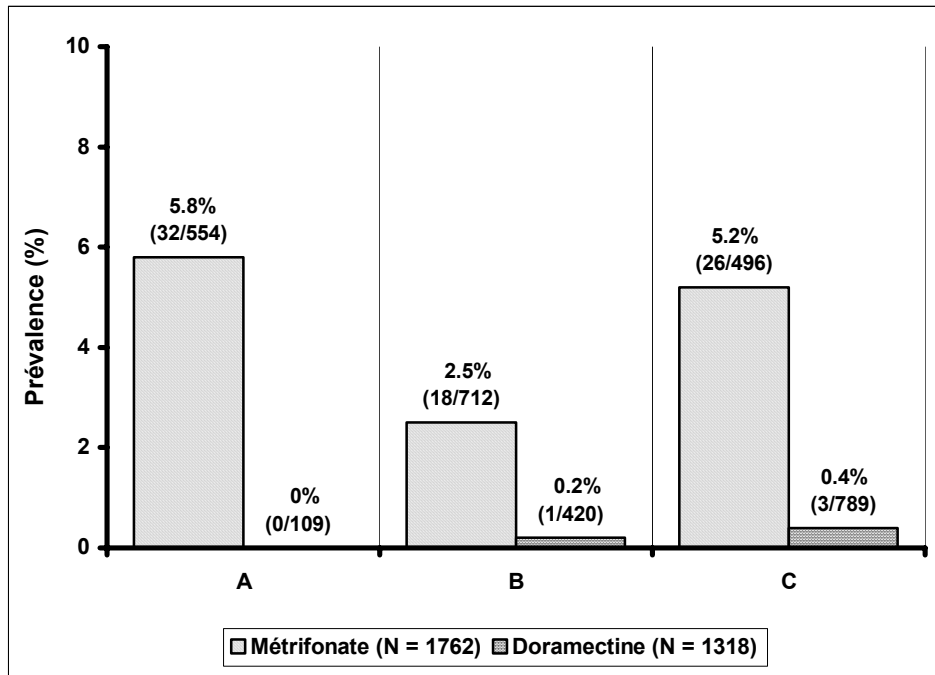
**Fig.26** : Prévalence en fonction de la charge parasitaire de l'hôte chez la population traitée à la doramectine.

IV.1.2.5. Influence de la période de traitement sur la prévalence clinique et l'intensité de l'infestation

Durant la première campagne de traitement et dans la perspective de montrer une éventuelle association entre la période de traitement, la prévalence clinique et l'intensité de l'infestation,

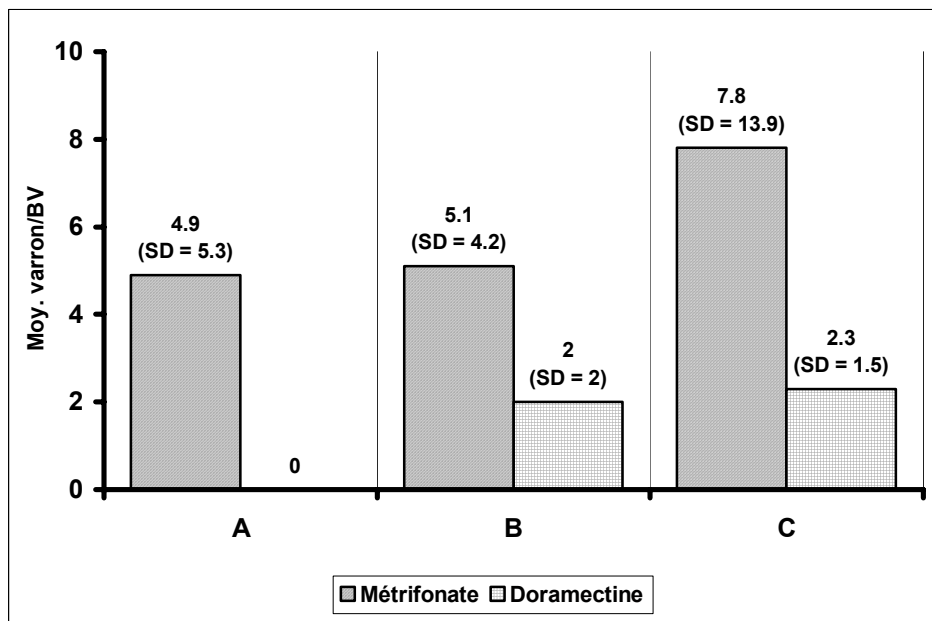
**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

---



**Fig.27.** : Prévalence en fonction de la période de traitement.

- A : période du 1<sup>er</sup> au 15 oct 1997
- B : période du 16 au 31 oct 1997
- C : période du 1<sup>er</sup> au 15 nov 1997



**Fig.28** : Intensité de l'infestation des bovins cliniquement infesté en fonction de la période de traitement.

nous avons procédé à l'administration des traitements préventifs d'automne selon trois périodes principales distinctes :

- période A (= s'étalant du 1<sup>er</sup> au 15 octobre 1997)
- période B (= s'étalant du 16 au 31 octobre 1997)
- période C (= s'étalant du 1<sup>er</sup> au 15 novembre 1997).

Les résultats sont présentés dans les **figures 27 et 28**.

**Tab.20.** : Comparaison des prévalences (Pearson's  $\chi^2$  test) et de l'intensité de l'infestation [entre crochet] (Unpaired Wilcoxon test), selon la période de traitement au métrifonate.

|          |          |          |          |
|----------|----------|----------|----------|
|          | <b>A</b> |          |          |
| <b>A</b> | -        |          |          |
| <b>B</b> | 0.0055   | <b>B</b> |          |
|          | [0.7816] | -        |          |
| <b>C</b> | 0.808    | 0.0214   | <b>C</b> |
|          | [0.3881] | [0.6468] | -        |

Pour ce qui est du métrifonate, seuls les bovins traités durant la période B ont été proportionnellement et significativement moins infestés que ceux qui ont subi un traitement durant la période A ( $\chi^2 = 7.71$ , ddl = 1,  $p = 0.0055$ ) et durant la période C ( $\chi^2 = 5.29$ , ddl = 1,  $p = 0.0214$ ) (**Tab.20.**).

Par contre, l'intensité de l'infestation s'est avérée statistiquement comparable d'une période à l'autre (**Tab. 20.**).

Enfin signalons que concernant les traitements à la doramectine, aucune conclusion d'un point de vue statistique ne peut être tirée, au vu du nombre limité de variables.

#### IV.1.2.6. Effets secondaires observés durant la campagne I

Lors de cette première campagne de traitement préventif effectuée en automne 1997, nous nous sommes astreints aussi à détecter les éventuels cas de réactions indésirables liés à l'administration des traitements anti-*Hypoderma*. Pour ce faire, et avec le concours et l'implication des éleveurs, tous les signes cliniques suspects ont été relevés, particulièrement ceux apparaissant sur une période de 21 jours suivant la date d'administration du traitement. Cette période permet de détecter aussi bien les réactions précoces que tardives liées au traitement.

Au total 6 bovins traités ont présenté des signes cliniques indiquant une intolérance au traitement (**Tab.21.**). Ceci correspond à un taux de 0.2% (6/3719) par rapport à la population bovine impliquée dans le programme de lutte. Ces réactions secondaires sont apparues uniquement chez les animaux traités au métrifonate, Ce qui correspond à 0.3% de ces derniers. Cinq cas sur 6 (83.3%) ont présenté des signes précoces dans un délai de 1 à 2 jours

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

---

après le traitement caractérisés principalement par de l'abattement, des tremblements, de l'inappétence, du ptyalisme, un arrêt brusque de la lactation dont la sévérité variait d'un cas à l'autre et surtout, pour tous les cas, des phénomènes de météorisation ruménale. Tous ces animaux ont été traités durant les périodes A et B, à l'exception d'un seul (ID : 3916) traité durant la première quinzaine du mois de novembre.

Il convient de signaler que ce dernier cas a présenté les signes cliniques les plus sévères qui ont conduit à établir un pronostic vital très réservé et qui a nécessité plusieurs interventions du vétérinaire clinicien traitant. Signalons que ce cas a présenté lors des contrôles printaniers qui ont fait suite au traitement d'automne une très forte infestation par les hypodermes : 22 nodules varronés ont été dénombrés.

L'état général de ces bovins a évolué favorablement après l'administration d'un traitement étiologique et symptomatique de soutien. Ce dernier consiste principalement à administrer :

- un parasympholytique, tel que le sulfate d'atropine qui est un antagoniste et un compétiteur de l'acétylcholine au niveau de ses récepteurs muscariniques, luttant ainsi contre les effets anti-cholinestérasiques du dérivé organophosphoré
- un corticostéroïde (AIS), tel que la dexaméthasone, pour lutter contre les effets anaphylactiques.

Le dernier cas de réactions indésirables recensé (ID : 8906) a présenté, après un délai de 10 jours, des signes cliniques tardifs d'une cardiopathie aiguë caractérisée par :

- un œdème sous-cutané déclive au niveau sternal et qui s'étend de la région sous-maxillaire jusqu'à la paroi abdominale.
- une jugulaire turgescente et qui présente un pouls indiquant une pression veineuse élevée.
- des bruits du cœur à l'auscultation assourdis.

L'examen post-mortem de l'animal après abattage d'urgence a révélé des lésions de péricardites, avec distension des sacs péricardiques et hydropéricarde.

**Tab.21.** : Cas de bovins avec des réactions secondaires recensées lors de la campagne I.

| No. Identification | Naissance  | Traitement  | Période | Varrons (nbr) | Symptômes                           | Délais après traitement (jours) |
|--------------------|------------|-------------|---------|---------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| 8424               | 01.11.1991 | Métrifonate | A       |               | Météorisation-ptyalisme-tremblement | 2                               |
| 8906               | 01.11.1994 | Métrifonate | A       | 0             | Cardiopathie                        | 10                              |
| 17319              | 07.11.1993 | Métrifonate | A       | 0             | Tremblement                         | 2                               |
| 8214               | 01.12.1989 | Métrifonate | B       | 0             | Météorisation                       | 1                               |
| 9209               | 01.03.1993 | Métrifonate | B       | 0             | Météorisation                       | 1                               |
| 3916               | 01.12.1991 | Métrifonate | C       | 22            | Météorisation                       | 1                               |

IV.1.2.7. Prévalence clinique chez les bovins nouvellement introduits après la campagne de traitement dans la zone d'étude

Deux cents trente (230) bovins ont été acquis par les éleveurs de la région du Pays-d'Enhaut après la phase de traitement d'automne. Parmi ceux-là, 15 ont présenté des larves d'hypodermes au niveau dorsal au printemps (**Tab.22.**). Ceci correspond à un taux de 6.5% des animaux introduits. A l'échelle de l'ensemble du cheptel impliqué dans la campagne I, ces bovins participent à hauteur de 0.4% (15/3719) dans la prévalence globale enregistrée au printemps 1998 au Pays-d'Enhaut. Ces bovins ont présenté un total de 122 larves d'hypodermes, ce qui détermine un total de 8.1 varrons par animal (SD : 8.7). Le nombre de larves le plus élevé comptabilisé sur un animal est de 31.

**Tab.22.** : Statut parasitologique des bovins nouvellement introduits dans la zone d'étude après la phase de traitement de la campagne I.

|    | No. Identification | Traitement | Hypodermose | Varrons (nbre.) | Localité de provenance | Canton |
|----|--------------------|------------|-------------|-----------------|------------------------|--------|
| 1  | -2                 | Inconnu    | Positif     | 2               |                        | VS     |
| 2  | 8275               | 0          | Positif     | 7               |                        |        |
| 3  | 4026               | Inconnu    | Positif     | 1               |                        |        |
| 4  | 6686               | Inconnu    | Positif     | 10              | Lauenen                | BE     |
| 5  | 451                | Inconnu    | Positif     | 4               | Saanen                 | BE     |
| 6  | 8307               | Inconnu    | Positif     | 22              |                        |        |
| 7  | 661                | Inconnu    | Positif     | 3               |                        |        |
| 8  | 11387              | Inconnu    | Positif     | 15              |                        |        |
| 9  | 15158              | 0          | Positif     | 31              | Bavois                 | VD     |
| 10 | 8693               | Inconnu    | Positif     | 2               |                        | BE     |
| 11 | 1869               | Inconnu    | Positif     | 2               |                        | FR     |
| 12 | -1                 | 0          | Positif     | 1               |                        |        |
| 13 | 1302               | Inconnu    | Positif     | 9               |                        |        |
| 14 | 18382              | Inconnu    | Positif     | 10              |                        | FR     |
| 15 | 9530               | Inconnu    | Positif     | 3               |                        |        |

0 = Aucun traitement effectué .  
 blanc = absence de données )

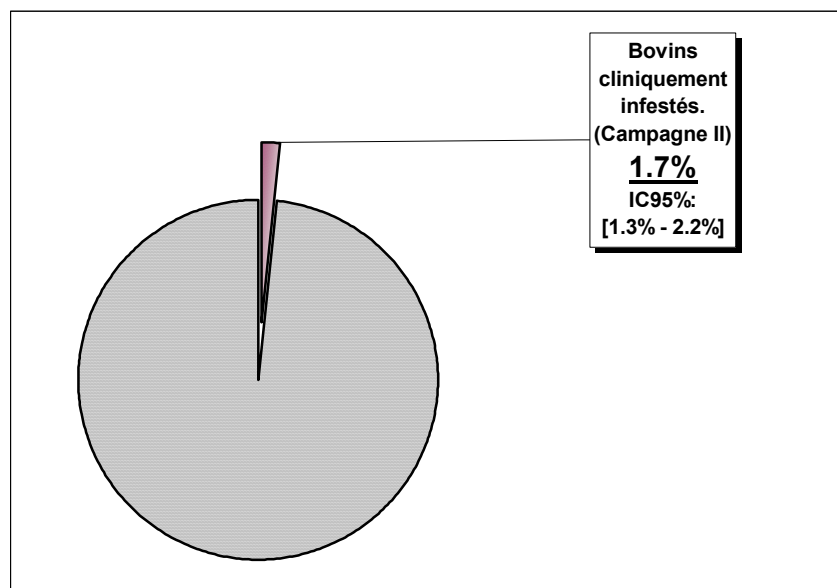
### IV.1.3. Deuxième campagne de traitement (campagne II)

#### IV.1.3.1. Prévalence à l'échelle du cheptel

##### IV.1.3.1.1. Prévalence clinique globale

L'évaluation des observations cliniques à l'issue de la campagne de traitement de l'automne 1998 a montré que seulement 61 bovins sur un total de 3553 contrôlés étaient cliniquement porteurs de nodules varronés sur le dos. La prévalence est donc de l'ordre de 1.7% (**Fig.29**). Au coefficient de sécurité de 95%, la prévalence vraie de l'hypodermose au niveau de l'ensemble du cheptel du Pays-d'Enhaut est comprise entre 1.3% et 2.2%.

Le nombre moyen de larves d'*Hypoderma* spp. présent sur le dos des bovins, paramètre correspondant à l'intensité de l'infestation calculée sur la base de l'ensemble du cheptel contrôlé, est égal à 0.1 (SD : 1.2). La variance par contre est de 1.4. La dispersion en agrégats des parasites sur les bovins est de mise.



**Fig.29** : Prévalence clinique de l'hypodermose à l'issue de la 2<sup>ème</sup> campagne de traitement dans la région du Pays-d'Enhaut.

La mise en application des deux campagnes de traitements préventifs contre l'hypodermose (automne 1997 et 1998) a entraîné une diminution de la prévalence de l'ordre de 56.4% d'une année à l'autre, passant ainsi de 3.9% (147/3719) à 1.7% (61/3553). La différence des prévalences entre les deux années est très significative ( $\chi^2 = 31.89$ , ddl = 1, p = 0) (**Tab.23**).

## Résultats

La comparaison par rapport à la phase initiale indique une baisse de 85.3% ( $\chi^2 = 257.13$ , ddl = 1,  $p = 0$ ).

Concernant l'intensité de l'infestation du cheptel, une diminution notable et significative entre les deux campagnes de traitement est observée, passant de 0.3 à 0.1 varrons par animal ( $t = 5.33$ , ddl = 7270,  $p = 0$  : Standard two-sample t-test).

**Tab.23** : Dynamique de la prévalence et de l'intensité de l'infestation entre la campagne I et II.

|                       |               | Campagne I | Campagne II | p           |
|-----------------------|---------------|------------|-------------|-------------|
| Prévalence            | Bovins        | 3.90%      | 1.70%       | < 0.0001 *  |
|                       | Exploitations | 36.90%     | 20.40%      | < 0.01 *    |
| Intensité infestation | Bovins        | 0.3        | 0.1         | < 0.0001 ** |
|                       | Exploitations | 0.9        | 0.4         | < 0.001 *** |

(\* : Pearson's  $\chi^2$  test ; \*\* : t. test après transformation logarithmique; \*\*\* Wilcoxon rank-sum test).

### IV.1.3.1.2. Prévalence en fonction de la charge parasitaire de l'hôte

En tenant compte uniquement des animaux cliniquement infestés par les larves d'hypodermes, un total de 395 larves ont été dénombrés. Ainsi et au même titre que lors de la campagne I, le taux de bovins varronés est inversement proportionnel à la charge parasitaire. Cela veut dire que le nombre de bovins avec une charge parasitaire élevée est plus faible que celui des bovins avec une charge parasitaire modérée (**Fig.30**).

Les animaux infestés par 1 à 3 larves d'hypodermes sont plus nombreux (28/61) et représentent quasiment la moitié du cheptel parasité, soit un taux de 45.9%. Par contre, les animaux qui ont présenté entre 16 et 20 varrons sont les moins nombreux (2/61), soit le taux le plus bas de 3.3.%. Aucun animal n'a présenté au-delà de 30 varrons, la charge parasitaire la plus importante constatée sur un bovin étant de 28.

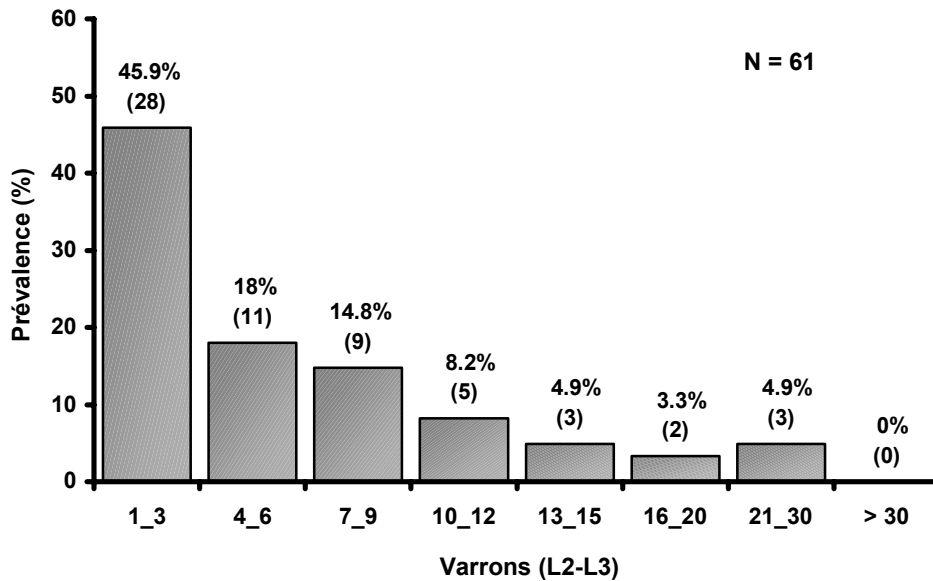
Notons par ailleurs, et de la même façon que lors de la campagne I, plus de la moitié du cheptel positif (63.9% = 39/61) présentait seulement une charge parasitaire allant de 1 à 6 larves, contre 36.1% (22/61) qui avait au-delà de 6 parasites au niveau sous-cutané de la partie dorsale. Statistiquement ces prévalences sont significativement différentes ( $\chi^2 = 8.39$ , ddl = 1,  $p = 0.0038$ ). Le risque relatif correspondant à ces deux catégories d'animaux est égal à 1.76 ( $p < 0.01$ ). Par conséquent, la probabilité pour les bovins infestés de présenter moins de 7 nodules varronés est de 1.76 fois plus importante que de présenter 7 nodules et plus.

L'intensité de l'infestation des animaux cliniquement positifs à l'issue de la campagne II est de 6.5 (SD : 6.2). Comparativement à celle observée lors de la campagne I, aucune différence significative n'est relevée ( $z = 0.14$ ,  $p = 0.8866$  : Unpaired Wilcoxon test). Cela signifie que les bovins du Pays-d'Enhaut infestés cliniquement à la fin de la campagne I n'ont pas présenté plus de varrons que ceux positifs après la deuxième campagne. La variance, quant à elle, est

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

égale à 38.8. Il s'agit par conséquent d'une distribution en agrégats, et non au hasard, des parasites sur leur hôtes.

Par ailleurs, en comparant les prévalences en fonction de la charge parasitaire, chez les différentes catégories d'animaux cliniquement positifs aucune différence significative n'est constatée à l'issue des deux campagnes de traitement (**Tab.24.**).



**Fig.30.** : Prévalence en fonction de la charge parasitaire de l'hôte (Campagne II).

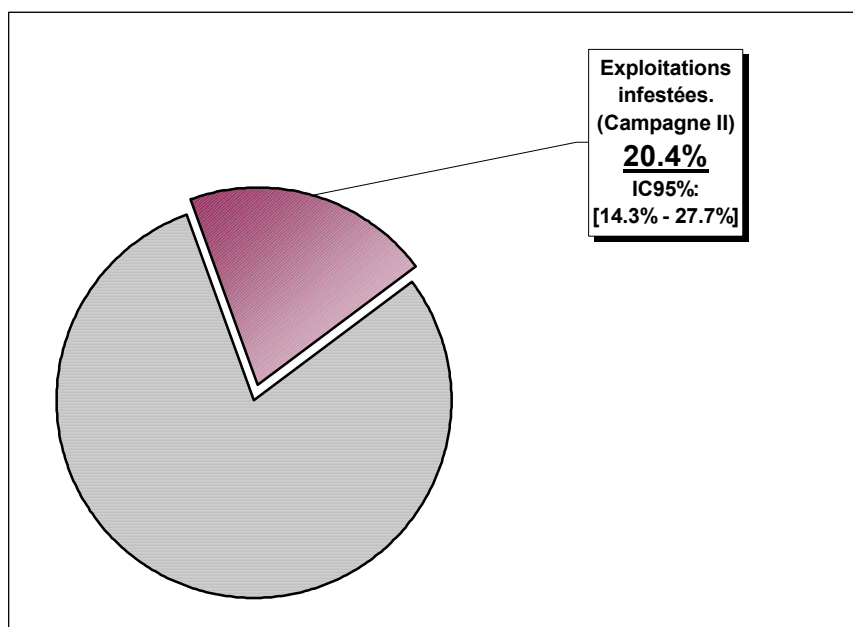
**Tab.24.** : Comparaison des prévalences en fonction de la charge parasitaire entre la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> campagne de traitements.

| Charge parasitaire | Campagne I | Campagne II | $\chi^2$ | P      |
|--------------------|------------|-------------|----------|--------|
| 1 - 3              | 41.50%     | 45.90%      | 0.19     | 0.6667 |
| 4 - 6              | 20%        | 18%         | 0.04     | 0.841  |
| 7 - 9              | 10.20%     | 14.80%      | 0.49     | 0.486  |
| 10 - 12            | 12.90%     | 8.20%       | 0.54     | 0.4633 |
| 13 - 15            | 4.10%      | 4.90%       | 0.01     | 0.9169 |
| 16 - 20            | 4.80%      | 3.30%       | 0.01     | 0.9169 |
| 21 - 30            | 3.40%      | 4.90%       | 0.01     | 0.903  |
| > 30               | 2.70%      | 0.00%       | 0.56     | 0.4554 |

IV.1.3.2. Taux d'infestation des exploitations

IV.1.3.2.1. Taux global

Les 61 cas de bovins cliniquement positifs, mentionnés dans le chapitre **IV.1.3.1.1.**, étaient répartis à travers 31 exploitations différentes sur un total de 152 contrôlées. Ainsi le taux global d'exploitations renfermant des cas d'hypodermose est de l'ordre de 20.4 %. Le pourcentage réel sur l'ensemble des exploitations de la région d'étude est estimé dans les limites de l'intervalle de confiance suivant [14.3% - 27.7%], au risque d'erreur  $\alpha$  égal à 0.05 (**Fig.31.**).



**Fig.31.** : Taux d'infestation des exploitations du Pays-d'Enhaut à l'issue de la 2<sup>ème</sup> campagne de traitement (campagne II).

L'intensité d'infestation des exploitations qui correspond au nombre moyen de bovins positifs présents dans une exploitation est égale à 0.4 (SD : 1). La variance quant à elle est nettement supérieure ; elle est égale à 1. La distribution des bovins dans les exploitations est donc une distribution agrégée et non au hasard.

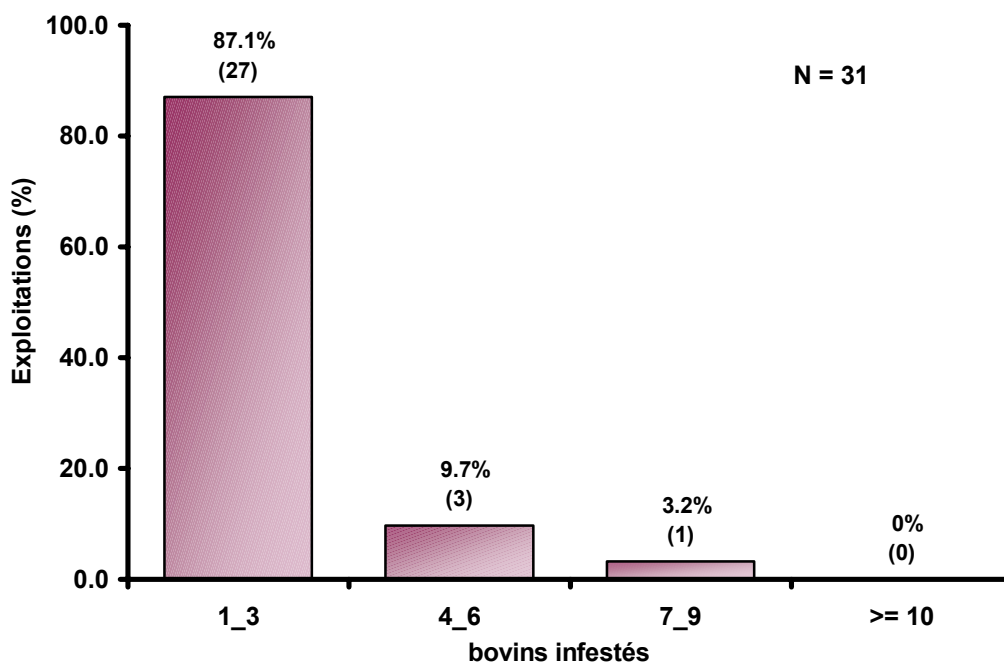
Rappelons que la prévalence à l'échelle des exploitations après la campagne I était de 36.9% (**Chapitre IV.1.2.2.1.**). En diminuant après la deuxième campagne à 20.4%, nous enregistrons une baisse de l'infestation des exploitations du Pays-d'Enhaut de l'ordre de 44.7%. Cette baisse est statistiquement significative ( $\chi^2 = 9.52$ , ddl = 1, p = 0.002) (**Tab.23.**). Comparativement à la phase initiale, la baisse de la prévalence est plus conséquente, elle est de l'ordre de 75.3%, passant d'un taux de 82.7% à 20.4% ( $\chi^2 = 81.68$ , ddl = 1, p = 0).

Pour ce qui est de l'intensité de l'infestation des exploitations, là encore, une diminution nette du nombre moyen de bovins positifs présents est enregistrée, et ce, à l'échelle de l'ensemble des exploitations de la région d'étude. Elle passe de 0.9 à la fin de la première campagne à 0.4 après la campagne II (**Tab.23**). Une différence significative existe entre ces deux moyennes ( $z = 3.34$ ,  $p = 0.0008$  : Unpaired Wilcoxon test). Il en résulte que les exploitations ont présenté moins de bovins positifs après la deuxième année de traitement. Enfin, par rapport à la phase initiale, l'intensité diminue de 3.3 à 0.4 bovins infestés par exploitation. Cette diminution est très significative ( $z = 9.1$ ,  $p = 0$  : Unpaired Wilcoxon test).

#### IV.1.3.2.2. Taux en fonction du nombre de bovins positifs présents

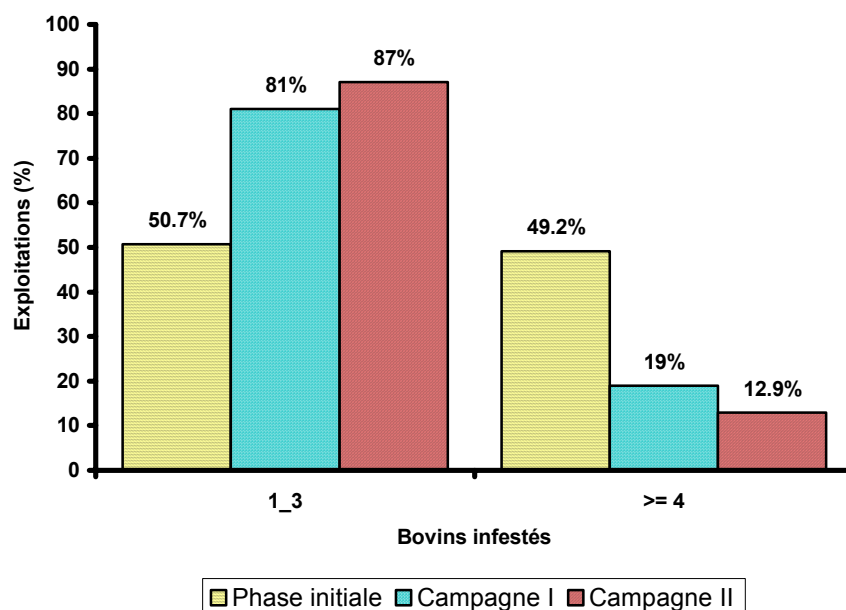
En tenant compte seulement des 31 exploitations renfermant des animaux cliniquement infestés par les hypodermes, encore une fois et au même titre que lors de la campagne I, la majorité des exploitations positives (87.1% = 27/31) contiennent seulement entre 1 à 3 bovins varronés. D'un autre côté, uniquement 4 exploitations sur un total de 31 avaient plus de 3 bovins infestés, soit un taux de 3.9%. La différence entre ces taux est significative ( $\chi^2 = 31.22$ ,  $ddl = 1$ ,  $p = 0$ ) (**Fig.32.**).

Le nombre maximal de bovins infestés constaté dans une exploitation est de 7. Il s'agit du seul cas mentionné dans la catégorie d'exploitations comportant 7-9 bovins infestés de la **figure 32**. Le nombre moyen de bovins infestés par exploitation est de 2 (SD : 1.4), quant à la variance elle est égale aussi à 2. Nous sommes dans un cas où les animaux infestés ont une distribution au hasard (répartition répondant à la loi de Poisson) à travers les exploitations positives, sans régularité et sans agrégat.

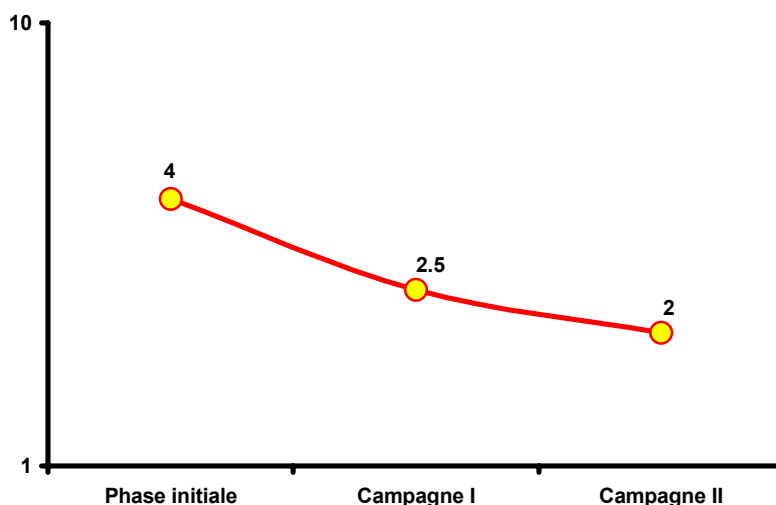


**Fig.32.** : Répartition des cas d'hypodermose clinique dans les exploitations (Campagne II)

La comparaison par rapport à la campagne I du programme de lutte montre que le taux des exploitations, qui possèdent seulement entre 1 et 3 bovins varronés ainsi qu'au-delà de 4, n'a pas significativement varié ( $\chi^2 = 0.18$ , ddl = 1,  $p = 0.6667$ ) (**Fig.33.**). Il n'en est pas de même si on fait une comparaison avec les taux observés durant la phase initiale. Le taux des exploitations qui renferment 1 à 3 bovins positifs est passé de 50.7% à 87%, tandis que celui des exploitations qui possèdent au-delà de 3 bovins positifs a diminué parallèlement de 49.2% à 12.9%. La variation à la hausse ainsi qu'à la baisse de ces taux est significative ( $\chi^2 = 10.42$ , ddl = 1,  $p = 0.0012$ ).



**Fig.33.** : Evolution de la répartition des cas cliniques d'hypodermose entre la phase initiale et les campagnes I et II.



**Fig.34.** : Evolution de l'intensité de l'infestation des exploitations renfermant des cas cliniques d'hypodermose.

Enfin signalons également que le nombre moyen de bovins positifs par exploitation est resté relativement stable entre la campagne I et II (respectivement 2.5 et 2 bovins positifs par exploitation) ( $z = 0.91$ ,  $p = 0.3646$  : Unpaired Wilcoxon test), alors qu'il a diminué significativement après la campagne II par rapport à la phase initiale ( $z = 4.18$ ,  $p = 0$  : Unpaired Wilcoxon test) (**Fig.34.**).

#### IV.1.3.2.3. Taux en fonction du nombre de varrons observés

La répartition de la totalité des larves d'hypodermes comptabilisées après la deuxième année du programme de lutte (395 larves d'hypodermes sur 61 bovins), à travers les exploitations positives est représentée dans la **figure 35**. Globalement, la répartition des parasites est inégale d'une exploitation à l'autre. Celles qui renferment seulement entre 1 et 5 varrons constituent le taux le plus élevé ( $32.3\% = 10/31$ ).

En tenant compte des exploitations dont le cheptel a développé moins de 15 nodules varronés ainsi que celles qui en ont développé plus de 15, nous remarquons de la même manière que lors de la campagne I que les premières présentent significativement le taux le plus élevé ( $67.7\% = 21/31$  contre  $32.3\% = 10/31$ ) ; ( $\chi^2 = 6.45$ , ddl = 1,  $p = 0.011$ ).

Le nombre minimal de parasites trouvés dans une exploitation est de 2, tandis que le nombre maximal est de 38. Le nombre moyen d'hypodermes par exploitation est quant à lui égal à 12.7 (SD : 10.2), alors que la variance est largement supérieure. La distribution agrégée des parasites à travers les exploitations est encore une fois vérifiée ( $S^2 = 103.1$ ).

En comparant le taux des exploitations infestées selon le nombre de nodules varronés que leur cheptel respectif a présenté après la campagne I et II, il en ressort que ces taux ont augmenté de 65.5% (38/58) à 67.7% (21/31) et diminué de 34.5% (20/58) à 32.3% (10/31) pour respectivement les exploitations possédant moins de 15 varrons et celles en possédant plus. Ces variations ne sont pas significatives ( $\chi^2 = 0.0006$ , ddl = 1,  $p = 0.981$ ). De ce fait, on en déduit que le nombre de parasites présents dans les exploitations infestées ne diffère pas de manière sensible entre la première campagne et la deuxième (**Fig.36.**).

Finalement, bien qu'une corrélation positive a été constatée entre le nombre total de bovins varronés dans une exploitation et le nombre total de parasites présents dans celle-ci, elle est beaucoup plus faible ( $r = 0.49$ ,  $p = 0.0078$  : Corrélation de rang de Spearman) que celle constatée lors de la campagne I. Au même titre que cette dernière, aucune corrélation n'a été enregistrée entre l'effectif bovin total des exploitations infestées et le nombre total de bovins positifs de celles-ci ( $r_{\text{Spearman}} = 0.1$ ,  $p = 0.5887$ ), il en est de même pour la corrélation avec le nombre total de parasites présents dans ces exploitations ( $r_{\text{Spearman}} = -0.11$ ,  $p = 0.4079$ ).

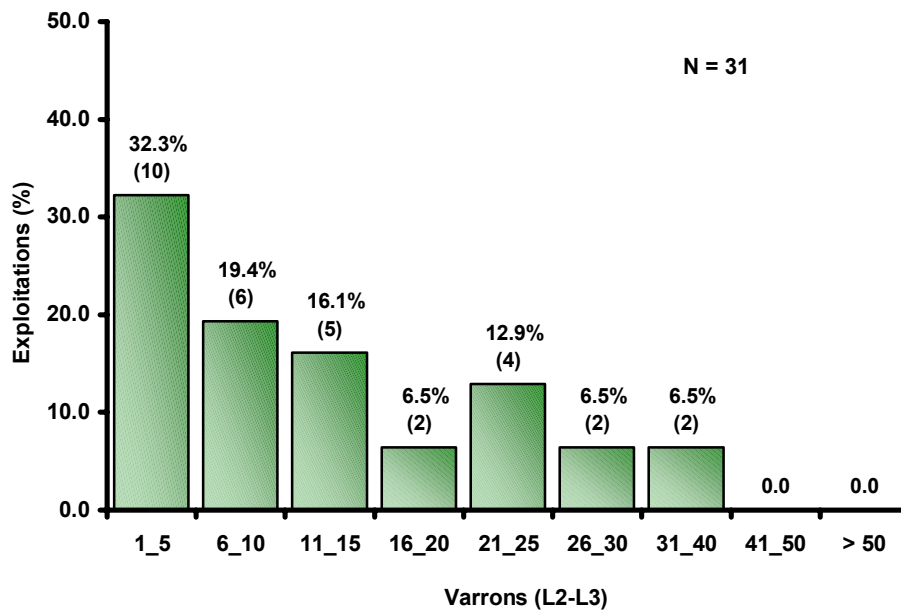


Fig.35. : Distribution des larves d'*Hypoderma* spp. à travers les exploitations (Campagne II).

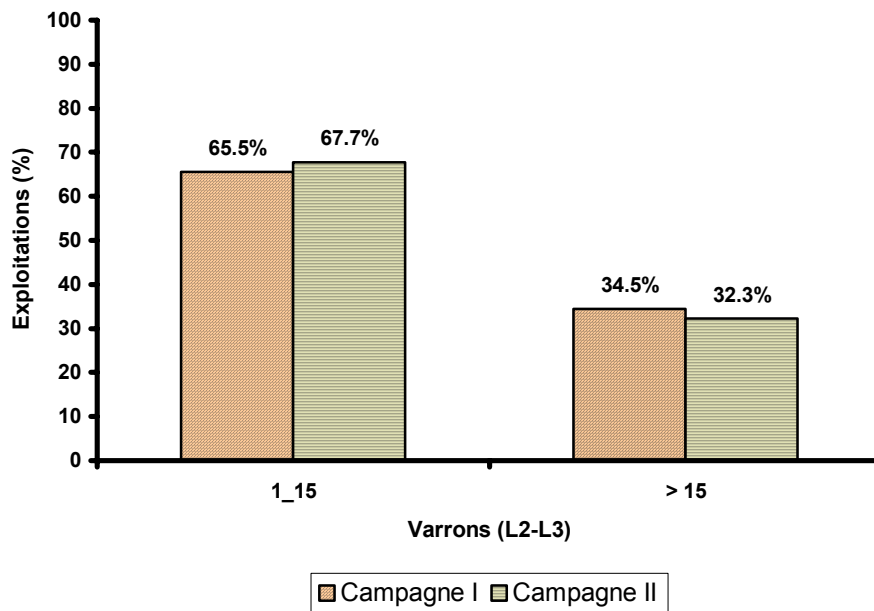


Fig.36. : Evolution du taux des exploitations infestées en fonction du nombre de parasites observés entre les campagne I et II.

#### IV.1.3.3. Prévalence en fonction du lieu de provenance des animaux

##### IV.1.3.3.1. Cas où l'animal est considéré comme unité épidémiologique de base

La prévalence des cas cliniques dans les communes qui composent le district du Pays-d'Enhaut a été déterminée à l'issue de la deuxième campagne de traitement. Ceci permet d'apprécier la dynamique de l'évolution de l'infestation clinique d'une année à l'autre à une échelle locale.

Les prévalences cliniques enregistrées dans les trois communes sont de 0.2% (1/421) pour Rossinière, 1.8% (41/2318) pour Château-d'Oex et 2.3% (19/814) pour Rougemont (**Tab.25.**).

La plus faible prévalence est observée encore une fois dans la commune de Rossinière, celle-ci diffère significativement de celle de Château-d'Oex ( $\chi^2 = 4.56$ , ddl = 1  $p = 0.0326$ ) et de Rougemont ( $\chi^2 = 6.40$ , ddl = 1,  $p = 0.0114$ ). Quant à ces deux dernières communes leur prévalence ne présente aucune différence significative ( $\chi^2 = 0.75$ , ddl = 1  $p = 0.3877$ ) (**Tab.26.**).

En analysant le risque relatif chez le cheptel issu de Rossinière avec celui de Château-d'Oex et de Rougemont, on constate qu'il est égal respectivement à 9 ( $p < 0.05$ ) et 11.5 ( $p < 0.05$ ). Par conséquent, les probabilités d'être cliniquement infestée par des hypodermes dans la commune de Château-d'Oex et de Rougemont sont 9 et 11.5 fois plus grande que de l'être dans la commune de Rossinière.

Concernant les intensités de l'infestation des bovins dans les trois communes, elles sont égales à 0.03, 0.12 et 0.14 pour respectivement Rossinière, Château-d'Oex et Rougemont. Seule l'intensité observée sur le cheptel de Rossinière semble être significativement plus faible que celle de Château-d'Oex ( $t = -2.02$ , ddl = 2737,  $p = 0.0436$ ) et de Rougemont ( $t = -2.13$ , ddl = 1233,  $p = 0.0337$ ) (**Tab.26.**).

A l'exception de la commune de Rossinière, la deuxième campagne de lutte contre l'hypodermose comparativement à la campagne I a été à l'origine d'une diminution significative de la prévalence et de l'intensité de l'infestation (**Tab.27.B.**). Par rapport à la phase initiale, les prévalences ont chuté d'une façon spectaculaire de l'ordre de 97.5% pour Rossinière, 83.8% pour Château-d'Oex et de 86.1% pour Rougemont (**Tab.27.A.**).

## Résultats

**Tab.25.** : Prévalence et intensité d'infestation selon la commune de provenance (Campagne II).

| Communes      | Animaux recensés | Animaux contrôlés | Animaux positifs |            | IC95%            | Intensité infestation |
|---------------|------------------|-------------------|------------------|------------|------------------|-----------------------|
|               |                  |                   | Nbre.            | %          |                  |                       |
| Rossinière    | 487              | 421               | 1                | 0.2        | 0 - 1.3          | 0.03                  |
| Château-d'Oex | 2823             | 2318              | 41               | 1.8        | 1.3 - 2.4        | 0.12                  |
| Rougemont     | 981              | 814               | 19               | 2.3        | 1.4 - 3.6        | 0.14                  |
| <b>TOTAL</b>  | <b>4291</b>      | <b>3553</b>       | <b>61</b>        | <b>1.7</b> | <b>1.3 - 2.2</b> | <b>0.11</b>           |

**Tab.26.** : Comparaison des prévalences (Pearson's  $\chi^2$  test) et de l'intensité de l'infestation [entre crochet] (Student test) entre les différentes communes (Campagne II).

|               | Rossinière         |                    |           |
|---------------|--------------------|--------------------|-----------|
| Rossinière    | -                  |                    |           |
| Château-d'Oex | 0.0326<br>[0.0436] | Château-d'Oex      | -         |
|               |                    | 0.3877<br>[0.7373] | Rougemont |
| Rougemont     | 0.0114<br>[0.0337] |                    | -         |

**Tab.27.** : Dynamique de la prévalence et de l'intensité de l'infestation du cheptel entre la phase initiale et la campagne II (A), ainsi qu'entre les campagnes I et II (B).

|               | A              |                 |                 | B               |                 |                           |
|---------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------------------|
|               | Phase initiale | Campagne II     | p               | Campagne I      | Campagne II     | p                         |
| Rossinière    | 7.90%<br>-     | 0.20%<br>[0.03] | < 0.0001 *<br>- | 1.30%<br>[0.03] | 0.20%<br>[0.03] | 0.1485 *<br>0.3143 **     |
| Château-d'Oex | 11.10%<br>-    | 1.80%<br>[0.12] | < 0.0001 *<br>- | 4.20%<br>[0.3]  | 1.80%<br>[0.12] | < 0.0001 *<br>< 0.0001 ** |
| Rougemont     | 16.50%<br>-    | 2.30%<br>[0.14] | < 0.0001 *<br>- | 4.70%<br>[0.4]  | 2.30%<br>[0.14] | < 0.001 *<br>< 0.001 **   |

Les intensités d'infestations sont mentionnées entre crochets ([ ]). Le signe (-) indique l'absence d'observations. \*: Pearson's  $\chi^2$  test. \*\*: Standard two-sample t-test.

### IV.1.3.3.2. Cas où l'exploitation est considérée comme unité épidémiologique de base

Le taux d'exploitations positives au sein des différentes communes est de 7.1% (1/14) pour la commune de Rossinière, 21% (20/95) pour la commune de Château-d'Oex et 23.3% (10/43) pour la commune de Rougemont. Ces taux ne présentent pas de différences significatives entre eux. De même, l'intensité d'infestation des exploitations est statistiquement comparable d'une commune à l'autre (**Tab.28.** et **Tab. 29.**). Par conséquent, on peut affirmer que les exploitations d'une commune à l'autre sont infestées d'une façon identique et qu'elles renferment en moyenne un nombre égal de bovins positifs par exploitation.

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

La comparaison des taux et des intensités de l'infestation observés dans chaque commune après la campagne II et ceux de la campagne I, montre que seule la commune de Château-d'Oex a présenté une baisse statistiquement significative aussi bien du taux d'infestation ( $p = 0.0125$  : Fisher's exact probability test) que du nombre moyen de bovins positifs par exploitation ( $z = -2.72$ ,  $p = 0.0066$  : Unpaired Wilcoxon test) (**Tab.30.B.**).

Il n'en est pas de même avec la phase initiale du programme de lutte, où les valeurs observées (taux et intensité) ont diminué de manière très significative (**Tab.30.A.**).

**Tab.28.:** Taux et intensité d'infestation des exploitations selon la commune de domiciliation (Campagne II).

| Communes      | Exploitations recensées | Exploitations contrôlées | Exploitations positives |             | IC95%              | Intensité infestation |
|---------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------|--------------------|-----------------------|
|               |                         |                          | Nbre.                   | %           |                    |                       |
| Rossinière    | 15                      | 14                       | 1                       | 7.1         | 0.2 - 33.9         | 0.07                  |
| Château-d'Oex | 103                     | 95                       | 20                      | 21          | 13.4 - 30.6        | 0.43                  |
| Rougemont     | 48                      | 43                       | 10                      | 23.3        | 11.8 - 38.6        | 0.44                  |
| <b>TOTAL</b>  | <b>166</b>              | <b>152</b>               | <b>31</b>               | <b>20.4</b> | <b>14.3 - 27.7</b> | <b>0.4</b>            |

**Tab.29. :** Comparaison des taux (Fisher's exact probability test) et de l'intensité de l'infestation des exploitations [entre crochet] (Unpaired Wilcoxon test) entre les différentes communes (Campagne II).

|               | Rossinière |               |           |
|---------------|------------|---------------|-----------|
| Rossinière    | -          |               |           |
| Château-d'Oex | 0.297      | Château-d'Oex |           |
|               | [0.2087]   | -             |           |
| Rougemont     | 0.261      | 0.8249        | Rougemont |
|               | [0.1651]   | [0.6966]      | -         |

**Tab.30. :** Dynamique du taux et de l'intensité de l'infestation des exploitations entre la phase initiale et la campagne II (A), ainsi qu'entre les campagnes I et II (B).

|               | A                |                  |                           | B               |                  |                       |
|---------------|------------------|------------------|---------------------------|-----------------|------------------|-----------------------|
|               | Phase initiale   | Campagne II      | p                         | Campagne I      | Campagne II      | p                     |
| Rossinière    | 75.00%<br>[3.1]  | 7.10%<br>[0.07]  | < 0.001 *<br>< 0.001 **   | 13.30%<br>[0.4] | 7.10%<br>[0.07]  | 1 *<br>0.5634 **      |
| Château-d'Oex | 82.00%<br>[3.04] | 21.00%<br>[0.43] | < 0.0001 *<br>< 0.0001 ** | 37.60%<br>[1]   | 21.00%<br>[0.43] | < 0.05 *<br>< 0.01 ** |
| Rougemont     | 89.40%<br>[4.3]  | 23.30%<br>[0.44] | < 0.0001 *<br>< 0.0001 ** | 43.90%<br>[0.9] | 23.30%<br>[0.44] | 0.0639 *<br>0.067 **  |

Les intensités d'infestations sont mentionnées entre crochets ([ ]). \* : Fisher's exact probability test. \*\*: Unpaired Wilcoxon test.

### IV.1.3.4. Effets des traitements sur l'infestation clinique des bovins par les hypodermes

#### IV.1.3.4.1. Métrifonate (Neguvon®)

##### IV.1.3.4.1.1. Prévalence clinique chez les animaux traités et les animaux contrôles

Sur un total de 459 bovins ayant subi un traitement préventif d'automne au métrifonate contre l'hypodermose, 15 présentaient des nodules varronés lors des contrôles printaniers. Nous observons donc une prévalence clinique de 3.3% (IC 95% : 1.8 – 5.3). D'un autre côté, chez la population contrôle qui n'a subi aucun traitement préventif, 45 cas de bovins infestés sur un total de 641 ont été enregistrés, soit une prévalence clinique de 7% (IC 95% : 5.2 – 9.3) (**Fig.37.**).

La comparaison de ces deux prévalences montre qu'elles sont significativement différentes ( $\chi^2 = 6.59$ , ddl = 1,  $p = 0.0102$ ). Par conséquent, l'hypothèse nulle ( $H_0$ ), supposant que la population traitée au métrifonate et la population contrôle sont équivalentes est rejetée. Les bovins traités sont moins souvent positifs que ceux non traités.

Le risque relatif pour ces deux populations d'animaux est égal à 2.12 ( $p < 0.05$ ). On en déduit que la probabilité pour les bovins ne recevant pas de traitement préventif d'être cliniquement infestés par des larves d'hypodermes est 2.12 fois plus importante que pour ceux qui sont traités au métrifonate.

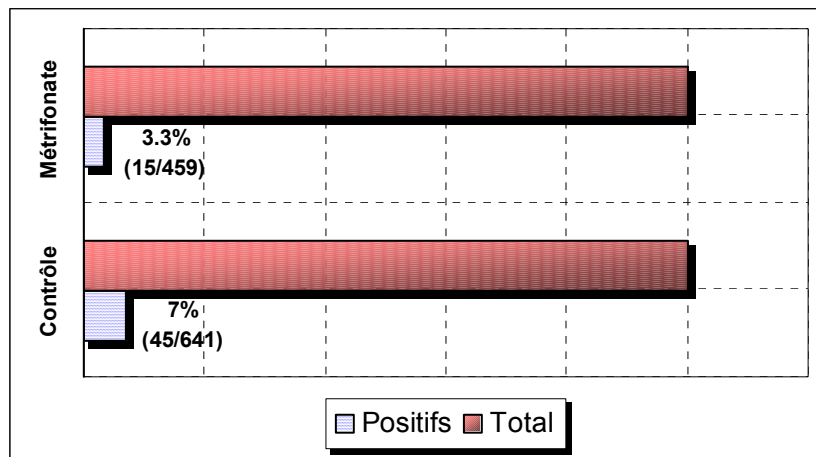
Enfin, signalons que l'efficacité du traitement au dérivé organophosphoré est estimée à 55.5%.

##### IV.1.3.4.1.2. Intensité de l'infestation de l'hôte chez les animaux traités et non traités

Parmi les cas cliniquement positifs, un total de 95 et 298 larves d'hypodermes ont été observés sur respectivement le dos des bovins traités au métrifonate et non traités. Ce nombre varie entre des extrêmes allant de 1 à 15 larves chez les bovins traités et entre 1 et 28 larves chez ceux non traités (**Fig.38.**).

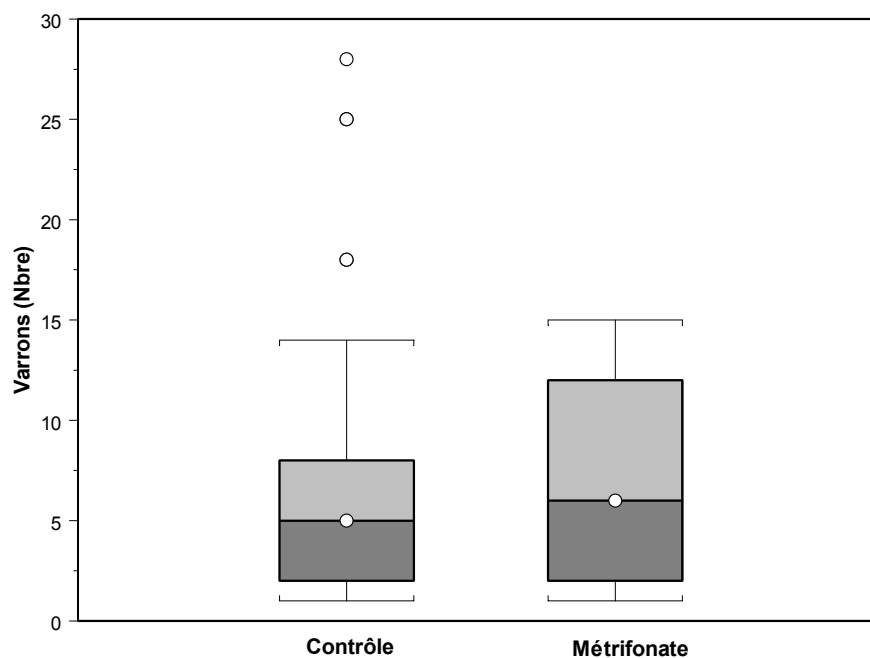
L'intensité de l'infestation chez les deux catégories d'animaux est de 6.3 (SD : 5.1) pour les bovins traités et 6.6 (SD : 6.6) pour les bovins non traités. Aucune différence significative n'a été observée entre ces deux intensités ( $z = -0.07$ ,  $p = 0.9315$  : Unpaired Wilcoxon test). Par conséquent, la répartition des parasites sur le dos des bovins infestés ne diffèrent pas de manière sensible selon qu'ils soient traités au métrifonate ou pas.

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**



|             | Animaux traités | Animaux contrôlés | Animaux Nbre. | positifs % | IC95%     | p      | Efficacité (%) |
|-------------|-----------------|-------------------|---------------|------------|-----------|--------|----------------|
| Contrôle    | 730             | 641               | 45            | 7          | 5.2 - 9.3 | < 0.05 | 55.5           |
| Métrifonate | 677             | 459               | 15            | 3.3        | 1.8 - 5.3 |        |                |

**Fig.37.** : Prévalence de l'hypodermose chez la population bovine traitée au métrifonate et la population contrôle (Campagne II).



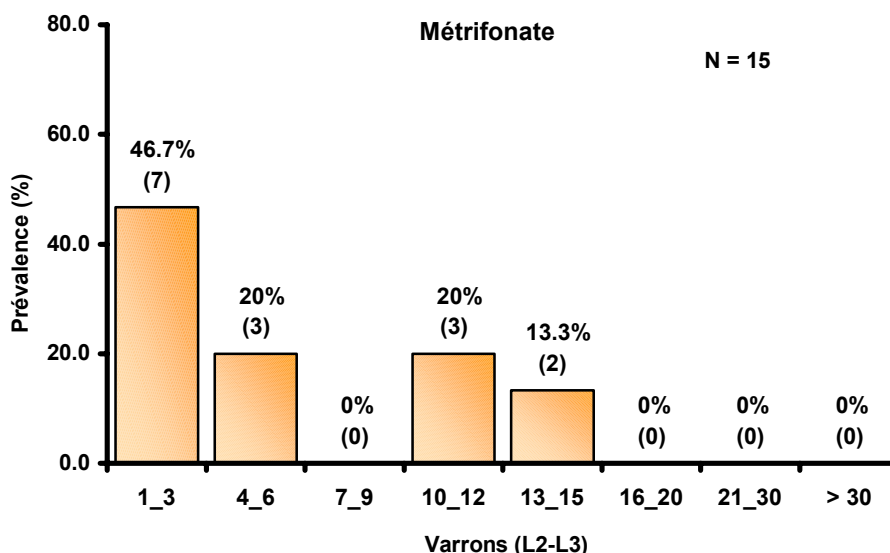
**Fig.38.** : Distribution d'*Hypoderma* spp. et intensité d'infestation chez les bovins traités et non traités au métrifonate (Campagne II).

IV.1.3.4.1.3. Prévalence en fonction de la charge parasitaire de l'hôte chez les animaux traités et non traités

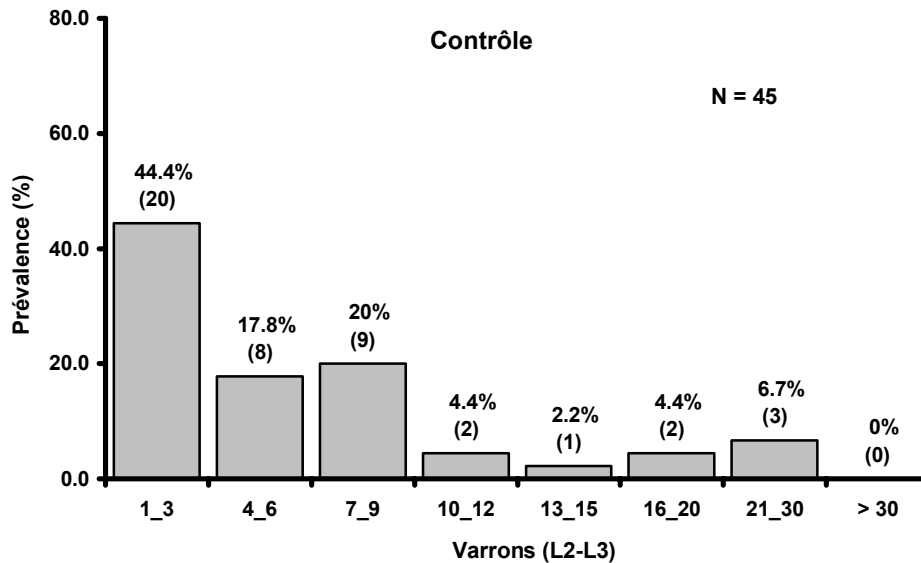
Dans le groupe de bovins auquel du métrifonate a été administré et qui néanmoins se sont révélés cliniquement positifs, le taux le plus élevé est celui représenté par les animaux qui ont développé entre 1 et 3 nodules varronés, soit 46.7% (7/15). Les bovins qui ont présenté un nombre maximal de parasites entre 13 et 15 constituent le plus faible taux, soit 13.3% (2/15). Aucun animal n'a présenté entre 7 et 9, ainsi qu'au-delà de 15 larves parasites (**Fig.39**).

Un réaménagement de classes par regroupement des bovins possédant de 1 à 6 varrons et ceux qui en ont plus permet d'obtenir une prévalence respectivement de 66.7% (10/15) et 33.3% (5/15). La différence entre ces deux taux est non significative ( $p = 0.1431$  : Fisher's exact probability test).

Concernant le groupe contrôle, les taux maximum et minimum d'animaux infestés sont également représentés par ceux qui ont développé respectivement de 1 à 3 varrons (44.4% = 20/45) et de 13 à 15 varrons (2.2% = 1/45). Aucun animal n'a présenté au-delà de 30 hypodermes (le nombre extrême supérieur observé étant de 28) (**Fig.40**). Cependant et contrairement au groupe traité, le taux de bovins qui ont développé de 1 à 6 nodules (62.2% = 28/45) est significativement différent de celui des bovins qui en ont eu au-delà de 6 (37.8% = 17/45) ( $p = 0.0344$  : Fisher's exact probability test).



**Fig.39.** : Prévalence en fonction de la charge parasitaire de l'hôte chez la population traitée au métrifonate (Campagne II).



**Fig.40.** : Prévalence en fonction de la charge parasitaire de l'hôte chez la population contrôle (Campagne II).

Ceci a conduit à comparer la prévalence chez les animaux qui ont de 1 à 6 varrons et ceux qui en ont plus entre les groupes d'animaux traités et non traités. Aucune différence significative n'est constatée entre les bovins positifs qui ont eu entre 1 et 6 parasites et ceux qui en ont eu 7 et plus selon qu'ils ont été traités ou pas au métrifonate ( $p = 1$  : Fisher's exact probability test).

#### IV.1.3.4.2. Doramectine (Dectomax®)

Parmi les 1120 génisses auxquelles une dose de doramectine a été administrée en automne 1998, aucun varron n'a été détecté sur le dos de celles-ci. Ceci correspond à une prévalence de 0%. Il va de soi que statistiquement la différence de cette prévalence est hautement significative avec celle des animaux contrôles ( $\chi^2 = 77.89$ , ddl = 1,  $p = 0$ ) (**Fig.41.**). Il en est de même avec la prévalence des animaux traités au métrifonate ( $\chi^2 = 33.56$ , ddl = 1,  $p = 0$ ).

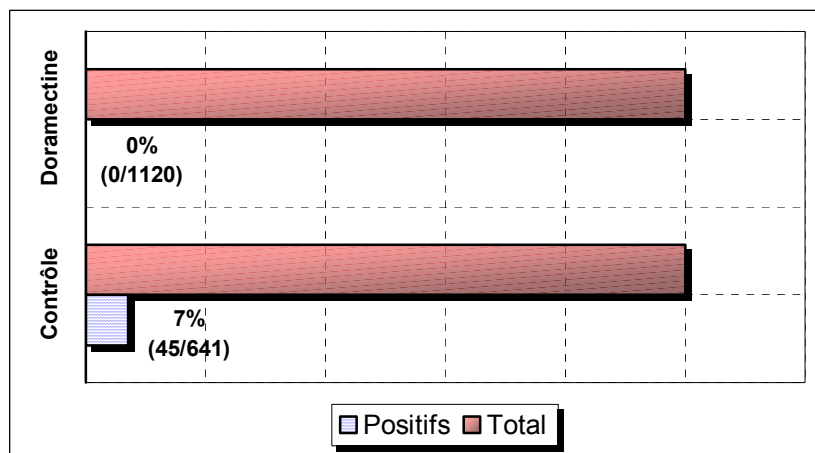
L'efficacité du traitement à la doramectine lors de la campagne II est de 100%.

#### IV.1.3.4.3. Eprinomectine (Eprinex®)

##### IV.1.3.4.3.1. Prévalence clinique chez les animaux traités et les animaux contrôles.

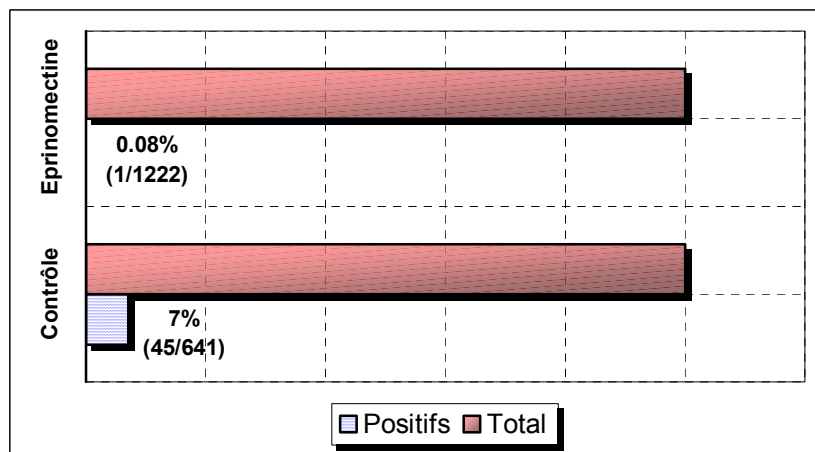
Après le traitement à l'éprinomectine de 1222 laitières, une seule s'est révélée positive lors des contrôles printaniers, soit une prévalence de 0.08% (IC 95% : 0 – 0.5). Par rapport à la prévalence observée chez la population contrôle (7% = 45/641), il existe une différence

## Résultats



|             | Animaux traités | Animaux contrôlés | Animaux positifs |   | IC95%     | p        | Efficacité (%) |
|-------------|-----------------|-------------------|------------------|---|-----------|----------|----------------|
|             |                 |                   | Nbre.            | % |           |          |                |
| Contrôle    | 730             | 641               | 45               | 7 | 5.2 - 9.3 | < 0.0001 | 100            |
| Doramectine | 1306            | 1120              | 0                | 0 | 0 - 0.5   |          |                |

**Fig.41.** : Prévalence de l'hypodermose chez la population bovine traitée à la doramectine et la population contrôle (Campagne II).



|               | Animaux traités | Animaux contrôlés | Animaux positifs |      | IC95%     | p        | Efficacité (%) |
|---------------|-----------------|-------------------|------------------|------|-----------|----------|----------------|
|               |                 |                   | Nbre.            | %    |           |          |                |
| Contrôle      | 730             | 641               | 45               | 7    | 5.2 - 9.3 | < 0.0001 | 99.6           |
| Éprinomectine | 1413            | 1222              | 1                | 0.08 | 0 - 0.5   |          |                |

**Fig.42.** : Prévalence de l'hypodermose chez la population bovine traitée à l'éprinomectine et la population contrôle (Campagne II).

significative ( $\chi^2 = 81.2$ , ddl = 1,  $p = 0$ ) (**Fig.42.**). Il en est de même pour ce qui est de la prévalence chez les animaux traités au dérivé organophosphoré (3.3% = 15/459) ( $\chi^2 = 32.63$ , ddl = 1,  $p = 0$ ). Cependant, les taux de positivité chez les bovins traités à la doramectine et l'éprinomectine n'ont montré aucune différence significative ( $\chi^2 = 0.0019$ , ddl = 1,  $p = 0.9652$ ). C'est ainsi que le risque pour les bovins d'être cliniquement infestés est largement plus important s'ils subissent un traitement au métrifonate ou aucun traitement que s'ils reçoivent une dose d'éprinomectine. Il est égal respectivement à 41.2 ( $p < 0.0001$ ) et 87.5 ( $p < 0.0001$ ).

L'efficacité du traitement de l'hypodermose par l'éprinomectine est de 99.6%.

Il faut souligner que le cas qui s'est révélé positif après traitement à l'éprinomectine a présenté 2 nodules varronés, mais vu le faible nombre de cas il n'a pas été possible de comparer l'intensité de l'infestation des bovins varronés entre les groupe traités et contrôle.

#### IV.1.3.5. Influence de la période de traitement sur la prévalence clinique et l'intensité de l'infestation

Durant la campagne II, les traitements ont été décalés officiellement d'une quinzaine de jours sur la base des nouvelles recommandations du laboratoire national de référence pour l'hypodermose du 29 juin 1998, s'étalant ainsi du 15 octobre au 30 novembre. Pour notre part et en vue d'étudier l'influence de la période des traitements sur la prévalence de l'hypodermose, la campagne a été menée selon 4 périodes distinctes :

- Période B : du 15 au 31 octobre 1998
- Période C : du 1 au 15 novembre 1998
- Période D : du 16 au 30 novembre 1998
- Période E : du 1 au 15 décembre 1998.

La fréquence de l'infestation selon ces périodes est présentée dans la **figure 43** et leur comparaison dans le **tableau 31**.

Parmi les 15 cas de bovins traités au métrifonate mais néanmoins cliniquement infestés par les hypodermes, 2 sont issus du groupe traité durant la période B (2/87 = 2.6%), 8 du groupe traité durant la période C (8/148 = 5.6%) et 5 viennent du groupe traité durant la période D (5/238 = 2.1%). Aucune différence significative n'est constatée entre ces trois taux comparés deux à deux, ce qui signifie que la répartition des bovins infestés ne varie pas de manière sensible selon les trois groupes. Par conséquent, l'hypothèse nulle ( $H_0$ ) qui considère que la période de traitement au métrifonate n'influence en rien l'apparition des cas d'infestation clinique ne peut être rejetée.

Pour ce qui est de l'intensité de l'infestation chez les cas positifs (**Fig.44.**), au vu du faible nombre de variables, aucune conclusion statistiquement valable ne peut être tirée.

Enfin, signalons que le seul animal qui s'est révélé positif après traitement à l'éprinomectine est issu du groupe traité durant la période E, allant du 1<sup>er</sup> au 15 décembre (1/37 = 2.7%).

## Résultats

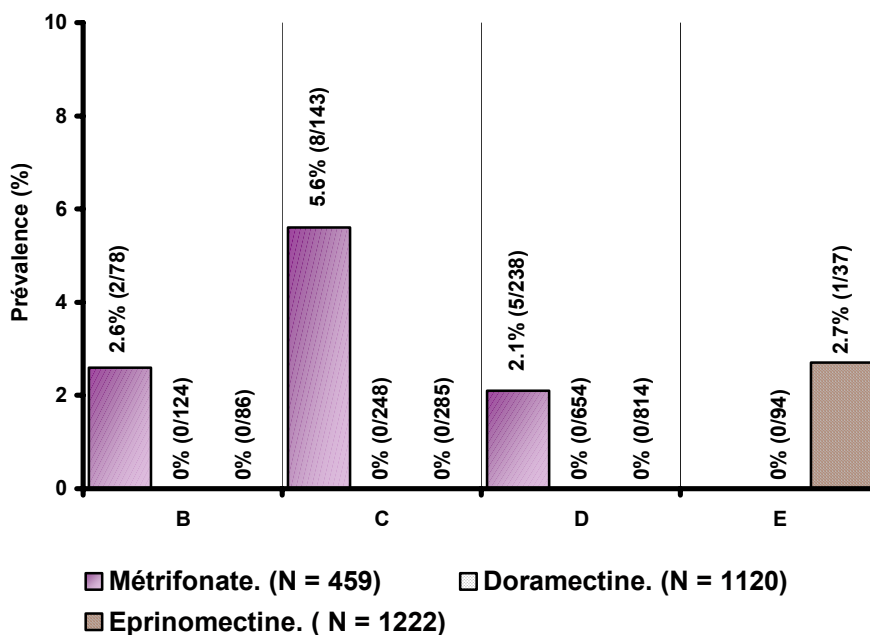


Fig.43 : Prévalence de l'hyperdermatose en fonction de la période de traitement (Campagne II).

Tab.31. : Comparaison de la fréquence des cas cliniques d'hyperdermatose selon la période de traitement au métrifonate (Pearson's  $\chi^2$  test) (Campagne II).

|   | B      | C      | D |
|---|--------|--------|---|
| B | -      |        |   |
| C | 0.4857 | -      |   |
| D | 0.8399 | 0.1267 | - |

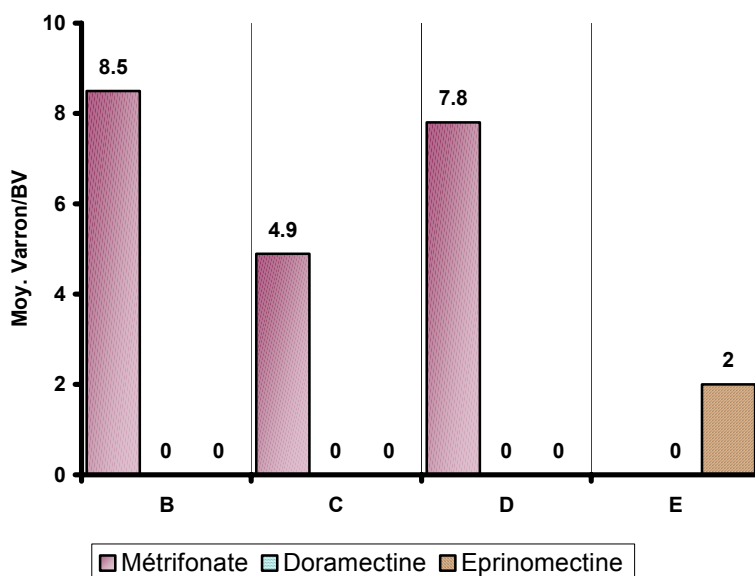


Fig.44. : Intensité de l'infestation chez les bovins cliniquement infestés en fonction de la période de traitement (Campagne II).

#### IV.1.3.6. Effets secondaires observés durant la campagne II

Après la fin des traitements de l'automne 1998 et de la même manière que lors de la campagne I, tous les cas de réactions aux traitements sur une période de 21 jours ont été relevés. Parmi les 3553 bovins impliqués dans la deuxième campagne, 3 seulement ont présenté des signes indiquant une intolérance médicamenteuse. Ceci correspond à un taux de 0.08%.

Deux bovins étaient issus du groupe traité au métrifonate, soit un taux de 0.4% sur l'ensemble de ce dernier (2/459). La symptomatologie est apparue le premier et le troisième jours post-traitement. Elle se caractérise dans les deux cas de figure par de l'inappétence, des tremblements et une météorisation ruménale. Un traitement étiologique (sulfate d'atropine) et symptomatique (sondage oesophagien, substance météorifuge, corticoïde) a été administré par le vétérinaire traitant. Le pronostic était favorable.

Le troisième cas de réactions secondaires est un cas d'avortement sporadique, survenu le troisième jour suivant le traitement à l'éprinomectine, chez une génisse de 3 ans d'âge et à sa première gestation. Ceci correspond à 0.08% (1/1222) de l'ensemble du cheptel traité au dérivé de l'ivermectine. L'avorton qui était à son quatrième mois de développement était viable et l'animal n'a présenté aucune séquelle particulière suite à cet épisode (**Tab.32.**)

**Tab.32.** : Cas de réactions secondaires recensées lors de la campagne II.

| No. Identification | Naissance  | Traitement    | Période | varrons (nbr)              | Symptômes               | Délais après traitement (jours) |
|--------------------|------------|---------------|---------|----------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| 4305               | 01.12.1995 | Métrifonate   | E       | Pas de constat (Hivernage) | Ptyalisme-Météorisation | 1                               |
| 17319              | 07.11.1993 | Métrifonate   | B       | 0                          | Tremblements            | 3                               |
| 18807              | 01.01.1996 | Eprinomectine | C       | Pas de constat (Boucherie) | Avortement              | 3                               |

#### IV.1.3.7. Prévalence chez les animaux nouvellement introduits dans la zone d'étude

Après la période de traitement d'automne contre l'hypodermose, 124 bovins ont été acquis par les éleveurs de la région du Pays-d'Enhaut. Aucun animal parmi ceux-là n'a présenté de larves d'hypodermes en région dorsolombaire lors des contrôles printaniers, soit une prévalence clinique de 0%.

#### IV.1.3.8. Evolution des cas cliniques chez les bovins ayant participé aux campagnes de traitements I et II

Dans le but de déterminer l'incidence clinique ainsi que le taux de guérison (ou de disparition) de l'infestation, tout le cheptel bovin présent dans la région d'étude et ayant participé aux deux années du programme de lutte contre l'hypodermose a été pris en considération. Celui-ci s'élève à 2331 têtes bovines représentant ainsi 62.7% (2331/3719) de

l'effectif total impliqué dans la campagne I et 65.5% (2331/3553) de l'effectif impliqué dans la deuxième campagne de traitement. La détermination de la prévalence de l'hypodermose sur la base de ces échantillons montre un taux égal à 3.6% (85/2331) à l'issue de la campagne I et un taux égal à 1.6% (37/2331) à l'issue de la campagne II (**Tab.33.**). Ces taux correspondent à ceux observés sur la population d'origine :

- Campagne I :  $\chi^2 = 0.29$ , ddl = 1, p = 0.5928
- Campagne II :  $\chi^2 = 0.08$ , ddl = 1, p = 0.7828

#### IV.1.3.8.1. Incidence clinique

Comme il a été mentionné dans le **chapitre III.5.**, l'incidence clinique correspond au taux de nouveaux cas de bovins qui présentent des larves d'hypodermes sur le dos d'une année à l'autre. Etant donné le caractère annuel de l'infestation par les hypodermes, l'incidence clinique indique en fait le taux d'infestation (ou de réinfestation) observé chez des animaux qui ont présenté des nodules varronés. Cette incidence pourrait être qualifiée de « partielle », car tous les animaux réellement infestés en été (durant la période d'activité des imagos) ne présentent pas forcément des varrons au printemps suivant. L'incidence « vraie » par contre est plus clairement démontrée par la présence de titre d'IgG qui indiquent une infestation par les hypodermes du premier stade. On parle alors de séroincidence.

Dans un premier temps, il est important de relever que la majorité des bovins (95.3% = 2221/2321) ont présenté un statut clinique identique d'une année à l'autre. Par ailleurs, 31 bovins sur un total de 2246 initialement négatifs ont développé des nodules renfermant des larves d'hypodermes après la campagne II. L'incidence clinique est donc de 1.4% (31/2246). Ces bovins ont présenté un total de 151 parasites. L'intensité de l'infestation est de 4.9 nodules par animal (SD : 3.9) ; les extrêmes varient de 1 à 15. Signalons que 64.5% (20/31) de ces bovins ont subi un arrêt de traitement lors de la deuxième campagne alors que 35.5% (11/31) ont été traités au métrifonate.

**Tab.33.** : Evolution du statut clinique pour l'hypodermose chez les bovins ayant participé aux deux campagnes de traitements I et II.

| II \ I   | Positifs      | Negatifs        | TOTAL       |
|----------|---------------|-----------------|-------------|
| Positifs | 6<br>(7.1%)   | 31<br>(1.4%)    | <b>37</b>   |
| Negatifs | 79<br>(92.9%) | 2215<br>(98.6%) | <b>2294</b> |
| TOTAL    | <b>85</b>     | <b>2246</b>     | <b>2331</b> |

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

---

**Tab.34.** : Incidence clinique de l'hypodermose chez les bovins ayant participé aux campagnes I et II, selon les différentes approches thérapeutiques de la 2<sup>ème</sup> année du plan de lutte.

|               | Total bovins | Bovins positifs | Incidence (%) | p        |
|---------------|--------------|-----------------|---------------|----------|
| Pas de trt.   | 393          | 23              | 5.8           |          |
| Métrifonate   | 394          | 13              | 3.3           | 0.1227   |
| Eprinomectine | 1093         | 1               | 0.09          | < 0.0001 |
| Doramectine   | 451          | 0               | 0             | < 0.0001 |
| <b>TOTAL</b>  | <b>2331</b>  | <b>37</b>       |               |          |

D'un autre côté, seuls 6 bovins sur un total de 85 parasites initialement positifs après la campagne I ont été ré-infestés et ont présenté encore une fois des nodules sur le dos. Ceci correspond à un taux de 7.1%. Le total de larves dénombrées est passé de 46 à 73 avec une intensité d'infestation qui augmente de 7.7 (extrême : 1 - 15) à 12.2 (extrême : 2 - 25). 50% (3/6) de ces bovins lors de la campagne II ont subi un arrêt de traitement, 33.3% (2/6) ont été traités au métrifonate et 16.7% (1/6) à l'éprinomectine. Cependant, du fait du caractère annuel de l'hypodermose, tous les bovins cliniquement atteints apparus lors de la campagne II, reflètent une nouvelle infestation subie durant l'été précédent. Le nombre total de ces animaux est de 37. Ainsi, l'incidence clinique réelle est de 1.6%.

D'un autre côté, l'évaluation de l'influence des différents traitements sur l'incidence clinique chez les bovins qui ont participé aussi bien à la campagne I que II a été effectuée. Pour cela, il a été tenu compte des 37 cas positifs apparus à la suite de la deuxième campagne de traitement (**Tab.34.**). Les animaux qui ont subi un arrêt de traitement, avec ceux traités au dérivé organophosphoré, ont présenté les plus fortes incidences cliniques lors de la deuxième année du programme de lutte : 5.8% (23/393) pour les animaux non traités et 3.3% (13/394) pour les animaux traités au métrifonate. Aucune différence significative n'est observée entre ces deux taux ( $\chi^2 = 2.38$ , ddl = 1, p = 0.1227). Il en résulte que les bovins subissant un arrêt de traitement présentent un nombre de cas positifs équivalent à ceux traités au métrifonate. En revanche, par rapport aux bovins traités à l'éprinomectine, ceux-ci présentent significativement beaucoup moins de cas positifs par rapport à ceux non traités ( $\chi^2 = 18.36$ , ddl = 1, p = 0). La même observation est faite pour les animaux traités à la doramectine ( $\chi^2 = 24.97$ , ddl = 1, p = 0).

Le risque relatif correspondant aux animaux qui n'ont pas été impliqués dans la deuxième campagne de traitement par rapport à ceux traités à l'éprinomectine est égal à 64.4 (p < 0.0001). De ce fait, la probabilité pour les bovins qui subissent un arrêt de traitement la deuxième année du programme d'être cliniquement infestés est 64.4 fois plus importante que celle des bovins traités à l'éprinomectine. Par ailleurs, vu que l'incidence clinique observée chez les bovins traités au métrifonate est significativement plus élevée que chez ceux traités à l'éprinomectine ( $\chi^2 = 28.7$ , ddl = 1, p = 0), le risque relatif correspondant à ces deux catégories d'animaux peut être aussi déterminé. Il est égal à 36.7 (p < 0.0001). Par conséquent, le risque pour les animaux traités au métrifonate lors de la deuxième année du

programme de lutte, de développer des nodules varronés, est 36.7 fois plus grand que pour les animaux traités à l'éprinomectine.

### IV.1.3.8.2. Taux de disparition ou de guérison clinique

Dans le cas de l'hypodermose bovine, le taux de disparition clinique de l'infestation correspond au pourcentage de bovins ayant présenté initialement des nodules varronés, qui n'ont pas subi de ré-infestation clinique en une année.

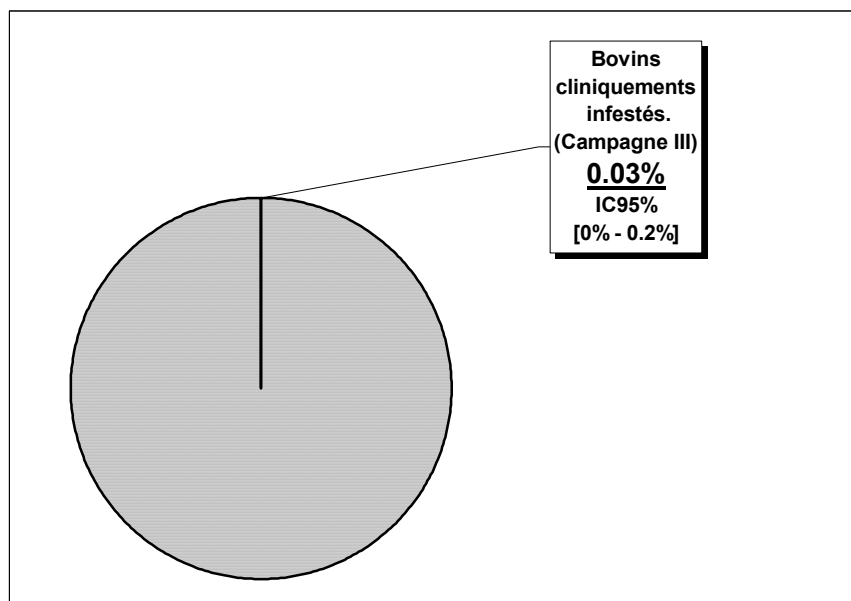
Sur un total de 85 bovins qui renfermaient des varrons en région dorsolombaire lors de la première année du programme de lutte (campagne I), 79 se sont révélés indemnes de parasites d'un point de vue clinique après la deuxième campagne de traitement. Par conséquent, le taux de disparition clinique de l'hypodermose est de 92.9% (**Tab.33.**). Parmi ceux-là, 19% (15/79) n'ont pas subi de traitement, 35.4% (28/79) ont été traités au métrifonate, 44.3% (35/79) à l'éprinomectine et seulement 1.3% (1/79) à la doramectine.

#### IV.1.4. Troisième campagne de traitement (campagne III)

##### IV.1.4.1. Prévalence à l'échelle du cheptel

A partir du printemps 2000 et suite à la dernière campagne de traitement anti-*Hypoderma* effectuée en automne 1999, 3442 bovins ont été contrôlés par inspection et palpation dorsale. Un seul animal s'est révélé cliniquement positif au mois de mai, avec 4 nodules varronés. La prévalence est dans ce cas précis infiniment petite; elle est égale à 0.03% (**Fig.45.**). La prévalence vraie de l'hypodermose à l'échelle de l'ensemble de la région d'étude est délimitée par l'intervalle de confiance [0% – 0.2%], avec un risque d'erreur  $\alpha$  égal à 0.05%.

Le nombre moyen de parasites par animal calculé sur la base de l'ensemble du cheptel, ainsi que sa variance, sont nuls (SD : 0.1). De ce fait, on peut dire que la distribution des parasites sur le cheptel est une distribution au hasard.



**Fig.45.** : Prévalence clinique de l'hypodermose à l'issue de la 3<sup>ème</sup> campagne de traitement dans la région du Pays-d'Enhaut.

Lors de l'évaluation de l'évolution de la prévalence par rapport à la campagne de traitement précédente (campagne II), une diminution de celle-ci de l'ordre de 98.2% est observée, passant de 1.7% (61/3553) à 0.03% (1/3442). Cette diminution est très significative ( $\chi^2 = 5479$ , ddl = 1, p = 0) (**Tab.35.**). Comparativement à la campagne I ainsi qu'à la phase initiale,

la diminution de la prévalence est tout aussi conséquente. Elle est respectivement de l'ordre de 99.2% ( $\chi^2 = 134.03$ , ddl = 1, p = 0) et de 99.7% ( $\chi^2 = 413.21$ , ddl = 1, p = 0).

Pour ce qui est de l'intensité de l'infestation du cheptel, la diminution est également très significative entre les campagnes III et II (t = -6.98, ddl = 6993, p = 0) (**Tab.35.**). Il en est de même entre les campagnes III et I (t = -10.67, ddl = 7159, p = 0).

Signalons que cet unique cas cliniquement positif est apparu dans la commune de Château-d'Oex, ce qui constitue à l'échelle de celle-ci une prévalence de 0.04% (1/2251).

**Tab.35.** : Dynamique de la prévalence et de l'intensité de l'infestation entre la campagne II et III.

|                       |               | Campagne II | Campagne III | p            |
|-----------------------|---------------|-------------|--------------|--------------|
| Prévalence            | Bovins        | 1.70%       | 0.03%        | < 0.0001 *   |
|                       | Exploitations | 20.40%      | 0.70%        | < 0.0001 *   |
| Intensité infestation | Bovins        | 0.1         | 0            | < 0.0001 **  |
|                       | Exploitations | 0.4         | 0            | < 0.0001 *** |

(\* : Pearson's  $\chi^2$  test ; \*\* : Standard two-sample t-test; \*\*\* Unpaired Wilcoxon rank-sum test).

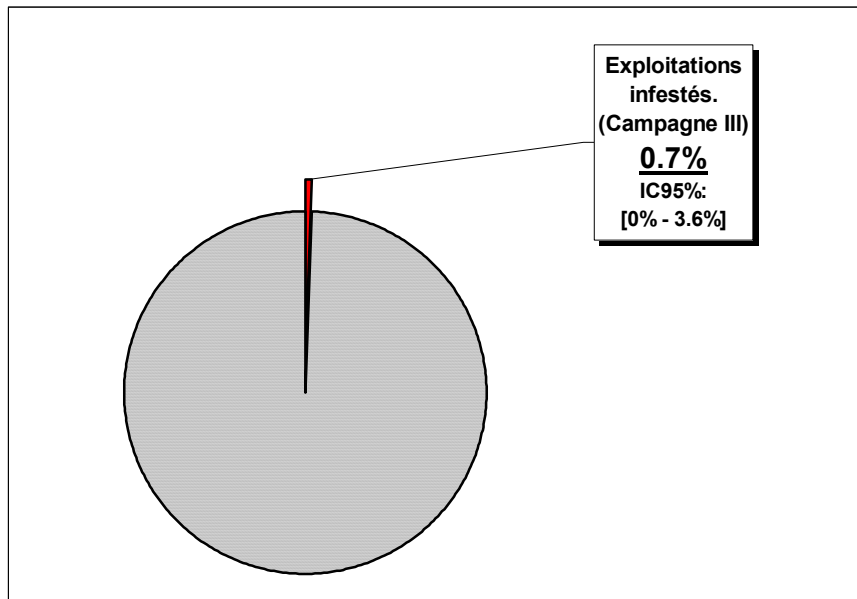
#### IV.1.4.2. Prévalence à l'échelle des exploitations

Sur les 151 exploitations qui renferment les bovins contrôlés au printemps 2000, une seule comptait dans ses rangs le cas cliniquement positif mentionné dans le chapitre précédent (**Chap. IV.1.4.1.**). Ceci correspond par conséquent à un taux d'infestation des exploitations égal à 0.7% (IC95% : 0 – 3.6) (**Fig.46.**).

Notons là aussi que le nombre moyen de bovins infestés par exploitation ainsi que sa variance sont nuls (SD : 0.1). La distribution des bovins infestés dans les exploitations est dans ce cas une distribution au hasard.

Entre la deuxième campagne et la dernière campagne du programme de lutte contre l'hypodermose, le taux d'infestation des exploitations passe de 20.4% à 0.7%, soit une baisse de l'ordre de 96.6%. Cette diminution est statistiquement très significative ( $\chi^2 = 29.17$ , ddl = 1, p = 0) (**Tab.35.**). Par rapport à la campagne I et la phase initiale, la diminution est respectivement de l'ordre de 98.1% ( $\chi^2 = 63.1$ , ddl = 1, p = 0) et 99,1% ( $\chi^2 = 167.38$ , ddl = 1, p = 0).

Enfin, une diminution drastique de l'intensité de l'infestation des exploitations est enregistrée, par rapport aux deux campagnes de traitement précédentes (campagnes I et II) ainsi que par rapport à la phase initiale (p < 0.0001) (**Tab.35.**).



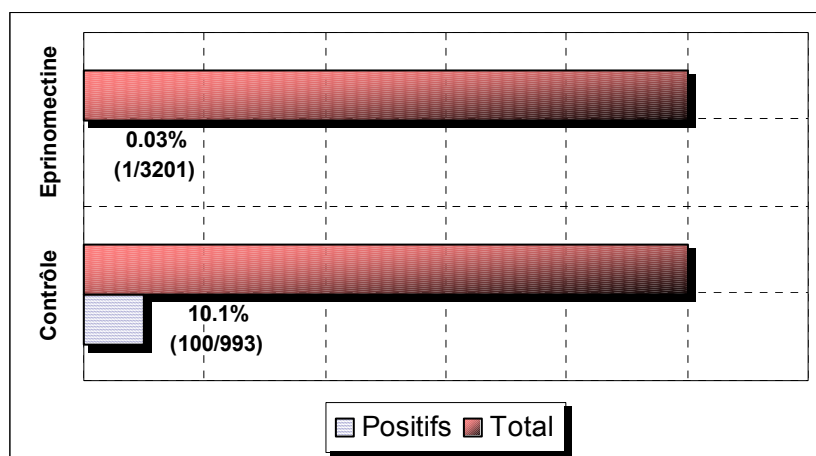
**Fig.46 :** Taux d'infestation des exploitations du Pays-d'Enhaut à l'issue de la 3<sup>ème</sup> campagne de traitement.

#### IV.1.4.3. Effets du traitement sur l'infestation clinique des bovins par les hypodermes

Rappelons que durant la dernière année du programme de lutte contre l'hypodermose instauré dans la région du Pays-d'Enhaut, la quasi-totalité du cheptel de la région a été traitée à l'éprinomectine, soit un total de 3938 têtes bovines. Parmi ces-dernières 3201 ont été contrôlées durant la période printanière de l'année 2000 et dont une seule a présenté des nodules varronés en région dorsolombaire. Ceci correspond à un taux de 0.03% (IC95 : 0% - 0.2%) (**Fig.47**).

Par ailleurs, chez la population contrôle n'ayant subi aucun traitement, une centaine de cas cliniques ont été dénombré, sur un total de 993. La prévalence est donc de l'ordre de 10.1% (IC95% : 8.3% - 12.1%) La comparaison de ces deux prévalences montre une différence significative ( $\chi^2 = 320.76$ , ddl = 1, p = 0). Par conséquent, les bovins traités à l'éprinomectine sont clairement beaucoup moins infestés que ceux qui n'ont subi aucun traitement.

La détermination du risque relatif montre que la probabilité pour les bovins ne subissant aucun traitement de présenter des varrons durant la période de l'émergence est 336,7 (p < 0.0001) fois supérieure à celle des bovins qui subissent un traitement à l'éprinomectine. Ceci démontre ainsi une grande efficacité de cette dernière substance, elle est estimée à 99.9%.



|               | Animaux traités | Animaux contrôlés | Animaux positifs |      | IC95%      | p        | Efficacité (%) |
|---------------|-----------------|-------------------|------------------|------|------------|----------|----------------|
|               |                 |                   | Nbre.            | %    |            |          |                |
| Contrôle      | 993             | 993               | 100              | 10.1 | 8.3 - 12.1 | < 0.0001 | 99.9           |
| Eprinomectine | 3938            | 3201              | 1                | 0.03 | 0 - 0.2    |          |                |

**Fig.47 :** Prévalence de l’hypodermose chez la population bovine traitée à l’éprinomectine et la population contrôle (Campagne III).

NB : Aucun cas d’infestation n’a été observé chez les 24 bovins traités au métrifonate, les 14 bovins traités à la doramectine et les 66 bovins n’ayant subi aucun traitement.

#### IV.1.4.4. Effets secondaires observés durant la campagne III

Après l’application du traitement à l’éprinomectine, 7 cas de réactions secondaires ont été signalés, dans un délai allant de 4 à 6 jours après administration. Ceci correspond à un taux de 0.22% (7/3201) de la totalité du cheptel traité (**Tab.36.**).

Une symptomatologie exclusivement dermatologique est apparue chez tous les cas, dans la partie abdominale s’étalant de l’apex sternal à la région inguinale. Elle se manifeste principalement par une inflammation exsudative à l’origine de la formation de croûtes sur la peau et qui entraîne l’agrégation des poils. Aucune attitude particulière des animaux n’indique la présence de prurit. Ces manifestations se sont estompées dans un délai de 10 jours, sans intervention thérapeutique particulière. Signalons enfin que tous ces cas, de race croisée Red Holstein-Simmental avec une moyenne d’âge de 4.6 années, proviennent d’une seule exploitation.

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

---

**Tab.36.** : Cas de réactions secondaires recensés lors de la campagne III.

| No. Identification | Naissance  | Traitement    | Date       | Varrons (nbr) | Délais après traitement (jours) | Symptômes                   |
|--------------------|------------|---------------|------------|---------------|---------------------------------|-----------------------------|
| 16468              | 28.02.1992 | Eprinomectine | 05.12.1999 | 0             | 5                               | Réaction exsudative cutanée |
| 17730              | 24.03.1994 | Eprinomectine | 05.12.1999 | 0             | 5                               | Réaction exsudative cutanée |
| 18038              | 22.11.1994 | Eprinomectine | 05.12.1999 | 0             | 5                               | Réaction exsudative cutanée |
| 18041              | 02.12.1994 | Eprinomectine | 05.12.1999 | 0             | 5                               | Réaction exsudative cutanée |
| 18409              | 08.05.1995 | Eprinomectine | 05.12.1999 | 0             | 5                               | Réaction exsudative cutanée |
| 18840              | 07.02.1996 | Eprinomectine | 05.12.1999 | 0             | 5                               | Réaction exsudative cutanée |
| 19336              | 22.12.1996 | Eprinomectine | 05.12.1999 | 0             | 5                               | Réaction exsudative cutanée |

**IV.1.4.5. Evolution des cas cliniques chez les bovins ayant participé aux campagnes II et III**

Parmi les 3442 bovins impliqués dans la dernière campagne de traitement (campagne III), 2221 étaient déjà présents l'année précédente et ont subi les traitements de la campagne II. La quasi-majorité des animaux (98.2% = 2181/2221) est restée stable et indemne de varrons durant les deux années. Le seul cas positif signalé après la campagne III est un bovin qui appartenait aux 2182 congénères initialement négatifs % (**Tab.37.**). Par conséquent, le taux de l'incidence clinique à l'issue de la dernière campagne est de 0.05%.

Aucun cas de ré-infestation, cliniquement parlant, n'a été enregistré. Par conséquent, l'incidence clinique réelle est également de 0.05% (1/2221)

D'un autre côté, la totalité des 39 bovins qui étaient parasités lors de la deuxième campagne de traitement du programme étaient indemnes d'hypodermes après la troisième campagne. Par conséquent, le taux de disparition clinique est de 100% (**Tab.37.**). Il faut signaler que ces 39 bovins ainsi que le cas positif de la campagne III avaient subi un traitement à l'éprinomectine.

**Tab.37.** : Evolution du statut clinique pour l'hypodermose chez les bovins ayant participé aux campagnes de traitements II et III.

| III \ II | Positifs     | Négatifs        | TOTAL |
|----------|--------------|-----------------|-------|
| Positifs | 0<br>(0%)    | 1<br>(0.05%)    | 1     |
| Négatifs | 39<br>(100%) | 2181<br>(99.9%) | 2220  |
| TOTAL    | 39           | 2182            | 2221  |

## **IV.2. Validation du test ELISA IgG spécifique**

### **IV.2.1. Détermination du seuil de positivité**

#### **IV.2.1.1. Sérum**

La distinction des densités optiques (DO) ainsi que des titres d'anticorps leur correspondant entre des bovins infectés par des hypodermes et des bovins qui en sont indemnes est dans un premier temps démontrée dans un échantillon de 88 sérums: Quarante huit (48) appartiennent à des animaux de la zone d'étude, dont l'infestation clinique a été dûment constatée, et 40 appartiennent à des bovins provenant de quatre exploitations, dans lesquelles aucun cas d'hypodermose n'a été observé durant une période de dix ans (**Fig.48.**).

Le groupe de bovins positifs présentait un nombre de parasites variant de 1 à 60 ; la moyenne par animal étant de 8.1 (SD : 10.3). La valeur de la DO moyenne observée parmi ce groupe d'animaux est égale à 0.558 (SD : 0.128). Ceci correspond à un titre moyen d'anticorps de 79.4. Les valeurs minimale et maximale des DO observées sont respectivement de 0.242 et 0.766.

Concernant le groupe de bovins négatifs, les 40 sérums ont présenté des DO comprises entre des limites allant de 0.050 à 0.118 ; la moyenne étant de 0.072 (SD : 0.014), ce qui correspond à un titre d'IgG de 3.5. Celle-ci est approximativement huit fois plus petite que la DO moyenne du groupe positif. Cette différence est très significative ( $z = -8.04$ ,  $p < 0.0001$  : Unpaired Wilcoxon test).

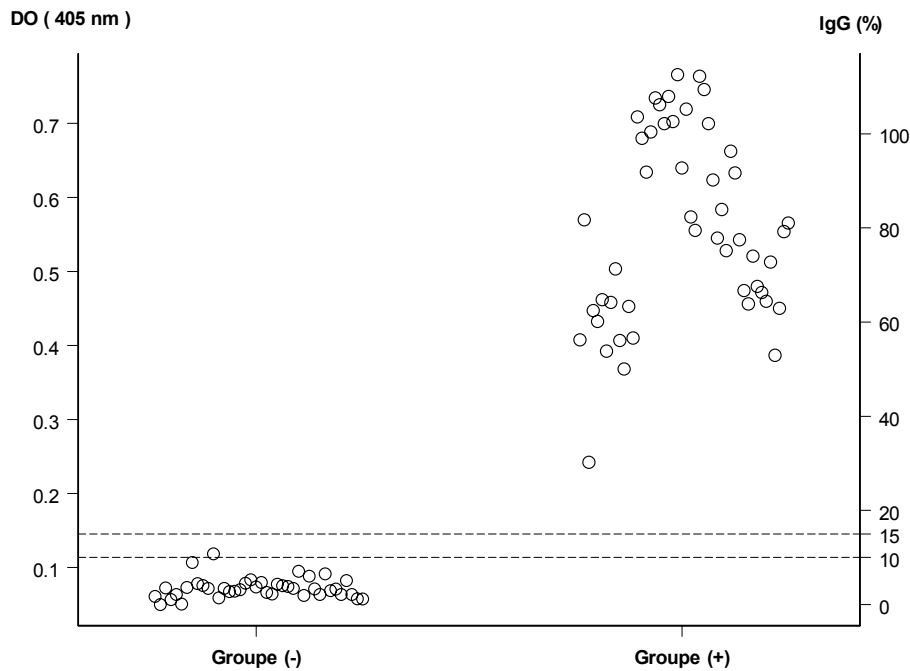
La limite de séronégativité est déterminée à partir du groupe de bovins négatifs. Elle a été choisie à 10, ce qui correspond à la moyenne arithmétique des DO plus 3 SD. Une zone de résultats douteux permettant de tenir compte des variations journalières des sérums se situant à la limite du seuil a été fixée entre 10 et 15% (moy. + 3 SD à 5.3 SD). Au-delà de 15 les échantillons sont considérés positifs (**Tab.38.**).

#### **IV.2.1.2. Lait.**

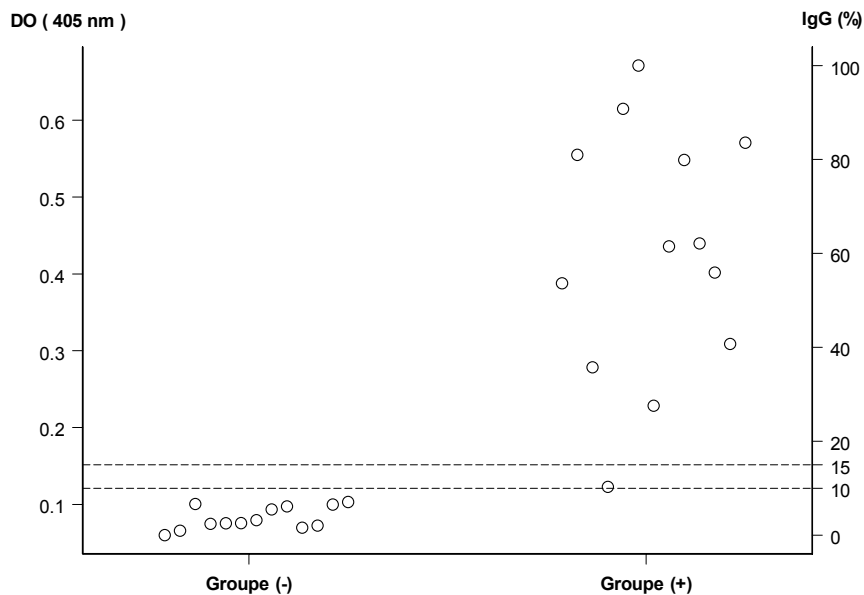
De la même manière que précédemment (**Chap.IV.2.1.1.**), la différence sur des prélèvements de lait des valeurs des DO et de leur titre d'anticorps, de bovins atteints ou pas d'hypodermose, a été effectuée d'une part sur 13 animaux du Pays-d'Enhaut qui avaient présenté des nodules varronés et d'autres part sur 13 autres animaux issus d'une exploitation de la région du Plateau de Diesse, indemnes d'hypodermose depuis plus de dix ans (**Fig.49.**).

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

---



**Fig.48.** : Valeurs DO et titres IgG correspondants obtenus par ELISA à partir de sérums provenant de 40 bovins indemnes d'hypodermose (groupe -) et 48 bovins cliniquement infestés (groupe +).



**Fig.49.** : Valeurs DO et titres IgG correspondants obtenus par ELISA à partir de prélèvements de laits provenant de 13 bovins indemnes d'hypodermose (groupe -) et 13 bovins cliniquement infestés (groupe +).

**Tab.38.** :Seuil de séropositivité des sérums et des prélèvements de lait déterminé à partir du groupe de bovins indemnes d'hypodermose.

| Moyenne<br>+ | Serum     |            | Lait      |            |
|--------------|-----------|------------|-----------|------------|
|              | limite DO | limite IgG | limite DO | limite IgG |
| 1 SD         | 0.086     | 5.6        | 0.097     | 6          |
| 2 SD         | 0.100     | 7.8        | 0.111     | 8.4        |
| 3 SD         | 0.114     | 9.9        | 0.126     | 10.8       |
| 4 SD         | 0.127     | 12.1       | 0.141     | 13.2       |
| 5 SD         | 0.141     | 14.3       | 0.156     | 15.6       |
| 6 SD         | 0.145     | 16.4       | 0.170     | 18         |

Les 13 bovins positifs ont présenté un nombre total de 74 larves d'hypodermes avec des extrêmes allant de 1 à 25 parasites. Le nombre moyen de varrons par animal est de 5.7 (SD : 6.8). Pour ce qui est des valeurs des DO, un minimum de 0.123 et un maximum de 0.671 sont constatés ; la DO moyenne étant de 0.488 (SD : 0.163), soit un titre d'IgG de 60.2.

Par ailleurs, les prélèvements du groupe de bovins négatifs ont présenté une DO moyenne cinq fois inférieure à celle du groupe positif ( $p < 0.0001$ ), égale à 0.082 (SD : 0.015). Ceci correspond à un titre d'IgG de 3.6. Les DO extrêmes varient de 0.060 à 0.103.

Il semble opportun de signaler que les DO obtenues à partir des prélèvements de lait diffèrent significativement de celles obtenues à partir des sérums et ce, aussi bien pour les groupes des positifs ( $z = -2.55$ ,  $p = 0.0109$ ) que celui des négatifs ( $z = 2.11$ ,  $p = 0.0349$ ).

La limite de séronégativité pour les prélèvements de lait a été fixée de la même manière que pour les sérums, à 10, ce qui équivaut à la moyenne des DO + 2.6 SD. La zone douteuse est également comprise entre 10 et 15 (moy. + 2.6 et 4.7 SD). Au-delà de 15, les échantillons de lait sont considérés positifs (**Tab.38.**).

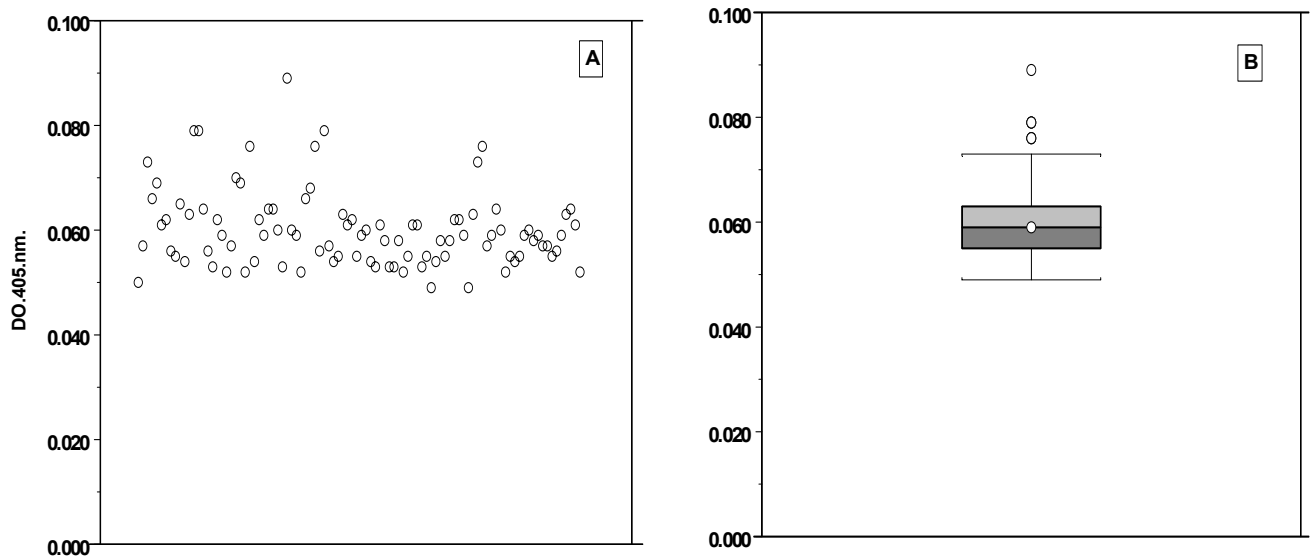
#### **IV.2.2. Détermination de la reproductibilité du test**

La reproductibilité d'un test sérologique passe par l'évaluation et l'estimation de l'étendue de la variation des valeurs obtenues par celui-ci, répété plusieurs fois. Ces variations sont données par un indice de dispersion qui est le coefficient de variation (CV) (Scherrer, 1984).

Dans notre cas, les variations observées au sein d'une même plaque ont été évaluées au préalable: on parle alors de variations internes ou intra-plaques. Dans un deuxième temps, les variations journalières observées sur les mêmes échantillons analysés durant plusieurs jours consécutifs ont été déterminé, on parle alors de variations inter-plaques.

#### IV.2.2.1. Variation interne (intra-plaque)

Un test sur une micro-plaque composée uniquement de blanc a été effectué, sans rajout de sérum ni de lait. Les valeurs des DO se répartissent entre 0.049 et 0.089 ; la moyenne étant égale à 0.059 (SD : 0.007). Le calcul du CV donne une valeur relativement faible égale à 12.3% (**Fig.50.**).

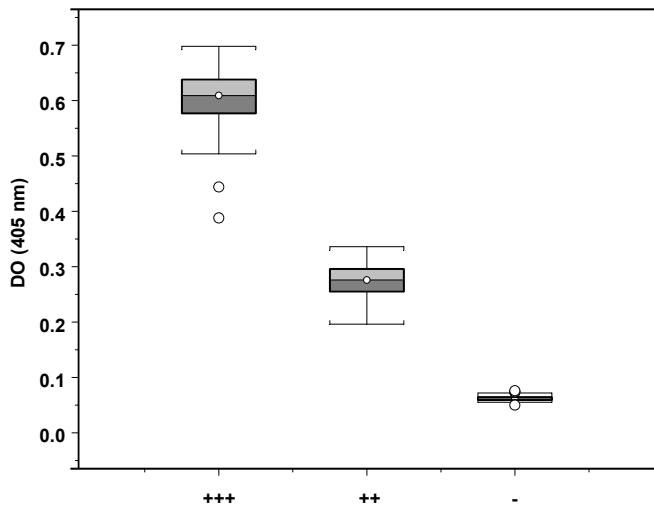


**Fig.50.** : Intra-variabilité sur une micro-plaque sans sérum ni lait. Représentation de la distribution des DO selon un diagramme en nuage (dot-plot) « **A** » et en boîte (box-plot) « **B** ».

Dans un autre essai, en vue d'évaluer les variations intra-plaque des DO d'un seul sérum, ce dernier a été déposé dans toutes les cupules d'une même micro-plaque. Pour ce faire, nous avons eu recours à trois sérums issus de bovins ayant un statut clinique et sérologique différent pour être testés de la sorte. En se référant à la **figure 51**, les résultats révèlent que les DO varient de 0.388 à 0.698 pour les sérums (+++), de 0.198 à 0.336 pour les sérums (++) et de 0.050 à 0.076 pour les sérums (-). Pour ce qui est des CV, leurs valeurs sont relativement basses et elles ne semblent pas être très différentes pour les trois cas de figure. Par conséquent, dans le cas de ce test, les sérums quel que soit leur statut sérologique, leur DO ne varient pas d'une façon importante au sein d'une même micro-plaque.

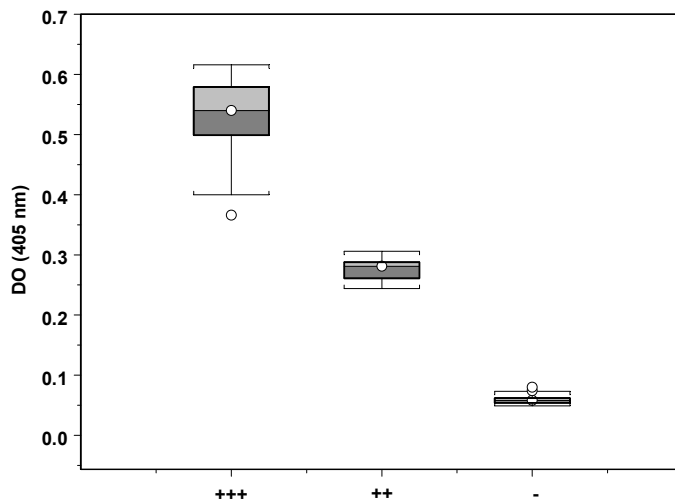
Les variations intra-plaque de trois prélèvements de lait provenant de bovins différemment atteints par les hypodermes ont été également déterminées. Les résultats sont mentionnés dans la **figure 52**. Là encore, au vu des valeurs des CV obtenus, nous pouvons affirmer que les variations observées sur une même micro-plaque pour des prélèvements de lait ne sont pas excessives.

## Résultats



**Fig.51.** : Intra-variabilité et paramètres de dispersion des DO de 3 sérums issus de bovins à statut clinique et sérologique différent.

|                      | +++                   | ++                    | -                     |
|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| <b>Nbre. varrons</b> | 9                     | 2                     | 0                     |
| <b>IgG (%)</b>       | 100                   | 45                    | 0.8                   |
| <b>Moy. DO</b>       | 0.601<br>(SD : 0.057) | 0.273<br>(SD : 0.029) | 0.062<br>(SD : 0.005) |
| <b>Extrêmes</b>      | 0.388 - 0.698         | 0.196 - 0.336         | 0.05 - 0.076          |
| <b>CV (%)</b>        | 9.5                   | 10.6                  | 8.2                   |



**Fig.52.** : Intra-variabilité et paramètres de dispersion des DO de 3 prélèvement de lait issus de bovins à statut clinique et sérologique différent.

|                      | +++                   | ++                    | -                     |
|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| <b>Nbre. varrons</b> | 6                     | 3                     | 0                     |
| <b>IgG (%)</b>       | 90.7                  | 70.9                  | 0.6                   |
| <b>Moy. DO</b>       | 0.532<br>(SD : 0.057) | 0.276<br>(SD : 0.018) | 0.059<br>(SD : 0.006) |
| <b>Extrêmes</b>      | 0.366 - 0.616         | 0.244 - 0.306         | 0.049 - 0.080         |
| <b>CV (%)</b>        | 10.7                  | 6.4                   | 10.5                  |

#### IV.2.2.2. Variations journalières (inter-plaque)

Afin d'évaluer les variations que le test sérologique pourrait présenter d'une plaque à l'autre, 18 sérums ont été testés durant une période de huit jours consécutifs et regroupant toutes les catégories de réactivité, du négatif au très positif (**Tab.39.**). Les CV constatés ne sont pas très différents selon que les échantillons soient positifs ou négatifs. Pour les sérums positifs, le CV des DO varie entre 11.1% et 17.5%. Pour les sérums négatifs, le CV varie entre 10.9% et 21.4%. Le seul sérum, dont les titres IgG obtenus durant les huit jours d'essai évoluent autour de la zone de résultats douteux (sérum 11), a présenté le CV le plus élevé (24.4%).

Concernant les prélèvements de lait, l'inter-variabilité a été évaluée quotidiennement pendant sept jours consécutifs, sur une vingtaine de prélèvements (**Tab.40.**). Contrairement aux observations sur les sérums, les prélèvements de lait montrent que les valeurs des DO sont inversement proportionnelles aux valeurs des CV. Pour les prélèvements de laits positifs, les CV varient entre 8.8% et 31.3%. Pour les laits négatifs, les CV varient de 21.7% à 62.1%. Enfin, pour le prélèvement de lait dont les titres d'IgG ont évolué durant la période d'essai dans la zone douteuse (lait 8), le CV calculé est de 44.8%.

**Tab.39.** : Inter-variabilité du test sérologique sur du sérum sanguin.

| No. Sérum  | Jour1 | Jour2 | Jour3 | Jour4 | Jour5 | Jour6 | Jour7 | Jour8 | Moyenne (DO) | SD    | CV (%)      |
|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------|-------|-------------|
| 1          | 0.067 | 0.062 | 0.076 | 0.079 | 0.079 | 0.051 | 0.077 | 0.056 | <b>0.068</b> | 0.011 | <b>16.3</b> |
| 2          | 0.077 | 0.065 | 0.083 | 0.075 | 0.075 | 0.052 | 0.079 | 0.060 | <b>0.071</b> | 0.010 | <b>14.8</b> |
| 3          | 0.072 | 0.068 | 0.086 | 0.089 | 0.089 | 0.056 | 0.081 | 0.066 | <b>0.076</b> | 0.012 | <b>16.0</b> |
| 4          | 0.070 | 0.062 | 0.079 | 0.087 | 0.087 | 0.056 | 0.091 | 0.075 | <b>0.076</b> | 0.013 | <b>16.5</b> |
| 5          | 0.071 | 0.081 | 0.092 | 0.096 | 0.096 | 0.059 | 0.067 | 0.066 | <b>0.079</b> | 0.015 | <b>18.6</b> |
| 6          | 0.077 | 0.082 | 0.086 | 0.082 | 0.082 | 0.062 | 0.107 | 0.056 | <b>0.079</b> | 0.016 | <b>19.8</b> |
| 7          | 0.084 | 0.067 | 0.089 | 0.082 | 0.082 | 0.068 | 0.110 | 0.057 | <b>0.080</b> | 0.016 | <b>20.3</b> |
| 8          | 0.084 | 0.085 | 0.095 | 0.094 | 0.094 | 0.068 | 0.102 | 0.074 | <b>0.087</b> | 0.011 | <b>13.2</b> |
| 9          | 0.097 | 0.084 | 0.089 | 0.096 | 0.096 | 0.070 | 0.135 | 0.075 | <b>0.093</b> | 0.020 | <b>21.4</b> |
| 10         | 0.107 | 0.098 | 0.118 | 0.112 | 0.112 | 0.084 | 0.114 | 0.097 | <b>0.105</b> | 0.011 | <b>10.9</b> |
| <b>11*</b> | 0.187 | 0.139 | 0.139 | 0.173 | 0.173 | 0.130 | 0.251 | 0.135 | <b>0.166</b> | 0.040 | <b>24.4</b> |
| 12         | 0.455 | 0.342 | 0.311 | 0.433 | 0.433 | 0.334 | 0.446 | 0.296 | <b>0.381</b> | 0.067 | <b>17.5</b> |
| 13         | 0.585 | 0.500 | 0.569 | 0.641 | 0.641 | 0.547 | 0.652 | 0.419 | <b>0.569</b> | 0.081 | <b>14.1</b> |
| 14         | 0.746 | 0.615 | 0.527 | 0.690 | 0.690 | 0.558 | 0.653 | 0.464 | <b>0.618</b> | 0.095 | <b>15.4</b> |
| 15         | 0.722 | 0.604 | 0.626 | 0.718 | 0.718 | 0.626 | 0.677 | 0.515 | <b>0.651</b> | 0.072 | <b>11.1</b> |
| 16         | 0.651 | 0.592 | 0.700 | 0.747 | 0.747 | 0.711 | 0.632 | 0.474 | <b>0.657</b> | 0.092 | <b>14.0</b> |
| 17         | 0.694 | 0.600 | 0.671 | 0.746 | 0.746 | 0.687 | 0.647 | 0.480 | <b>0.659</b> | 0.087 | <b>13.2</b> |
| 18         | 0.731 | 0.693 | 0.814 | 0.823 | 0.823 | 0.820 | 0.663 | 0.515 | <b>0.735</b> | 0.110 | <b>14.9</b> |

\* sérum ayant présenté des titres autour de la zone douteuse (variant de 7.6 à 30.1) durant les huit jours d'essai.

Les sérums 1 à 10 ont présenté des titres négatifs (<10) durant toute la période de l'essai, contrairement aux sérums 12 à 18 qui ont présenté des titres positifs (≥15).

## Résultats

**Tab.40.** : Inter-variabilité du test sérologique sur des prélèvements de lait.

| No. Lait  | Jour1        | Jour2        | Jour3        | Jour4        | Jour5        | Jour6        | Jour7        | Moyenne (DO) | SD           | CV (%)      |
|-----------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|
| 1         | 0.021        | 0.016        | 0.021        | 0.016        | 0.025        | -0.005       | 0.016        | <b>0.016</b> | 0.010        | <b>62.1</b> |
| 2         | 0.023        | 0.029        | 0.031        | 0.027        | 0.016        | 0.004        | 0.024        | <b>0.022</b> | 0.009        | <b>42.7</b> |
| 3         | 0.038        | 0.038        | 0.041        | 0.054        | 0.039        | 0.025        | 0.043        | <b>0.040</b> | 0.009        | <b>21.7</b> |
| 4         | 0.048        | 0.046        | 0.055        | 0.039        | 0.028        | 0.033        | 0.043        | <b>0.042</b> | 0.009        | <b>22.4</b> |
| 5         | 0.048        | 0.065        | 0.058        | 0.066        | 0.036        | 0.026        | 0.053        | <b>0.050</b> | 0.015        | <b>29.5</b> |
| 6         | 0.056        | 0.071        | 0.075        | 0.090        | 0.052        | 0.043        | 0.063        | <b>0.064</b> | 0.016        | <b>24.9</b> |
| 7         | 0.083        | 0.075        | 0.080        | 0.089        | 0.052        | 0.054        | 0.049        | <b>0.069</b> | 0.016        | <b>23.8</b> |
| <b>8*</b> | <b>0.101</b> | <b>0.133</b> | <b>0.118</b> | <b>0.106</b> | <b>0.052</b> | <b>0.033</b> | <b>0.055</b> | <b>0.085</b> | <b>0.038</b> | <b>44.8</b> |
| 9         | 0.159        | 0.164        | 0.193        | 0.159        | 0.096        | 0.114        | 0.142        | <b>0.147</b> | 0.033        | <b>22.3</b> |
| 10        | 0.247        | 0.203        | 0.325        | 0.298        | 0.145        | 0.184        | 0.157        | <b>0.223</b> | 0.070        | <b>31.3</b> |
| 11        | 0.350        | 0.412        | 0.435        | 0.435        | 0.298        | 0.315        | 0.309        | <b>0.365</b> | 0.061        | <b>16.7</b> |
| 12        | 0.470        | 0.519        | 0.531        | 0.527        | 0.340        | 0.379        | 0.390        | <b>0.451</b> | 0.080        | <b>17.7</b> |
| 13        | 0.400        | 0.535        | 0.523        | 0.506        | 0.418        | 0.402        | 0.446        | <b>0.462</b> | 0.059        | <b>12.7</b> |
| 14        | 0.429        | 0.577        | 0.577        | 0.609        | 0.400        | 0.489        | 0.454        | <b>0.505</b> | 0.083        | <b>16.3</b> |
| 15        | 0.580        | 0.606        | 0.620        | 0.578        | 0.454        | 0.411        | 0.470        | <b>0.531</b> | 0.084        | <b>15.8</b> |
| 16        | 0.420        | 0.528        | 0.652        | 0.656        | 0.482        | 0.532        | 0.545        | <b>0.545</b> | 0.085        | <b>15.7</b> |
| 17        | 0.575        | 0.656        | 0.641        | 0.663        | 0.414        | 0.543        | 0.513        | <b>0.572</b> | 0.091        | <b>15.9</b> |
| 18        | 0.499        | 0.577        | 0.580        | 0.686        | 0.575        | 0.533        | 0.596        | <b>0.578</b> | 0.058        | <b>10.1</b> |
| 19        | 0.528        | 0.650        | 0.636        | 0.674        | 0.477        | 0.539        | 0.577        | <b>0.583</b> | 0.073        | <b>12.5</b> |
| 20        | 0.639        | 0.670        | 0.679        | 0.692        | 0.576        | 0.579        | 0.560        | <b>0.628</b> | 0.055        | <b>8.8</b>  |

\* Prélèvement de lait ayant présenté des titres autour de la zone douteuse (variant de 5.3 à 20.6) durant les huit jours d'essai. La moyenne étant de 11.6.

Les Prélèvements de lait 1 à 7 ont présenté en moyenne des titres négatifs (<10) durant toute la période de l'essai, contrairement aux Prélèvements 9 à 20 qui ont présenté des titres positifs (≥15).

### **IV.2.3. Caractéristiques de la performance du test sérologique**

La performance et la qualité d'un test sérologique résultent dans sa capacité de faire correspondre, avec une marge d'erreur acceptable, des résultats sérologiques positifs à des animaux identifiés comme ayant eu un contact avec le parasite (vrais positifs) et des résultats séronégatifs à des animaux n'ayant jamais eu de contact avec le parasite (vrais négatifs).

Pour ce faire, la performance du test ELISA a été évaluée, par comparaison au statut clinique des animaux testés. Ainsi, la valeur de la sensibilité, de la spécificité, les valeurs prédictives d'un résultat positif et d'un résultat négatif, ainsi que l'efficacité du test, telle que décrites par Tyler *et al.* (1989) ont été déterminées. La connaissance de la prévalence clinique de la maladie est par conséquent primordiale pour le calcul de ces paramètres. Pour cela, la totalité des prélèvements effectués durant les trois années successives du programme mis en œuvre dans la région du Pays-d'Enhaut ont été pris en compte.

Un total de 10270 échantillons a été prélevé et testé par ELISA, parmi lesquels 8019 prélèvements sanguins et 2251 prélèvements de lait individuels (**Tab.41.**).

NB : le total réel d'échantillons prélevés est de 10207, la différence consiste en 63 bovins sur lesquels on a prélevé du sang et du lait (cf. **Chap.IV.2.4.**).

**Tab.41.** Correspondance du statut clinique et sérologique pour les prélèvements sanguins et les prélèvements de lait.

| <b>Sérum</b>              |                                | <b>Statut clinique</b> |                |              |
|---------------------------|--------------------------------|------------------------|----------------|--------------|
|                           |                                | <b>Positif</b>         | <b>Négatif</b> | <b>Total</b> |
| <b>Statut sérologique</b> | <b>Positif<br/>IgG ≥ 15</b>    | 147<br>(VP)            | 1490<br>(FP)   | 1637         |
|                           | <b>Négatif<br/>IgG &lt; 15</b> | 13<br>(FN)             | 6369<br>(VN)   | 6382         |
|                           | <b>Total</b>                   | 160                    | 7859           | 8019         |

| <b>Lait</b>               |                                | <b>Statut clinique</b> |                |              |
|---------------------------|--------------------------------|------------------------|----------------|--------------|
|                           |                                | <b>Positif</b>         | <b>Négatif</b> | <b>Total</b> |
| <b>Statut sérologique</b> | <b>Positif<br/>IgG ≥ 15</b>    | 40<br>(VP)             | 562<br>(FP)    | 602          |
|                           | <b>Négatif<br/>IgG &lt; 15</b> | 3<br>(FN)              | 1646<br>(VN)   | 1649         |
|                           | <b>Total</b>                   | 43                     | 2208           | 2251         |

(VP : vrais positifs ; FP : faux positifs ; FN : faux négatifs ; VN : vrais négatifs).

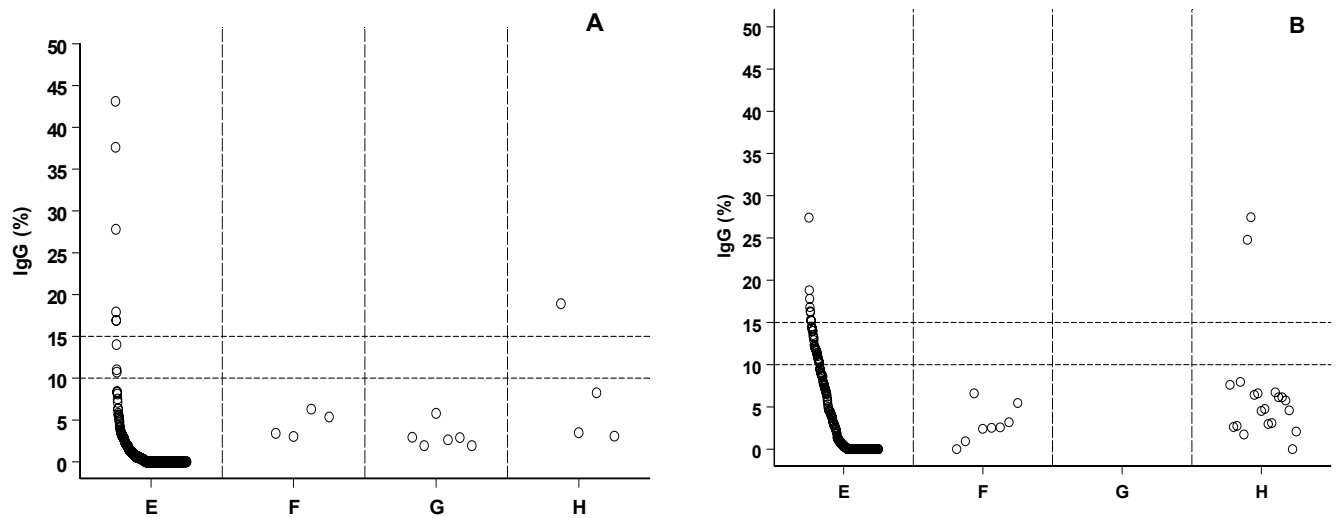
- **Prévalence** : la prévalence clinique correspond aux taux d'animaux qui ont présenté des varrons au niveau dorsolombaire. Par rapport à l'effectif total de bovins comptabilisé durant les trois années d'observation dans la zone d'étude, elle est déterminée par le rapport suivant :  $VP + FN / VP + FP + FN + VN$ . Dans le cas de la population ayant subi un prélèvement de sang, elle est de **2%** et pour la population sur laquelle du lait a été prélevé, elle est de **1.9%**.
- **Sensibilité ou index de détectabilité des cas positifs** : la sensibilité du test correspond aux taux de bovins séropositifs sur l'effectif d'une population totale réellement infestée d'un point de vue clinique. Elle est déterminée par le rapport suivant :  $VP / VP + FN$ . Pour le cas des sérums sanguins et des prélèvements de lait, la sensibilité du test ELISA est respectivement de **91.9%** et **93%**.
- **Spécificité ou index de détectabilité des cas négatifs** : la spécificité du test correspond aux taux de bovins séronégatifs sur l'effectif total d'une population réellement négative, n'ayant pas eu de contact avec le parasite. Elle est déterminée par le rapport suivant :  $VN / VN + FP$ . Par conséquent, la spécificité du test ELISA pour les prélèvements de sang et de lait est respectivement de **81%** et **74.5%**.
- **Valeur prédictive d'un résultat positif** : ce paramètre correspond à la probabilité qu'un résultat sérologique positif soit lié à un animal réellement infesté par le parasite. Cette valeur est égale au quotient du nombre de vrais positifs sur le total des séropositifs, soit le rapport suivant :  $VP / VP + FP$ . Ainsi dans le cadre de notre test, elle est donc de **9%** pour le sérum et **6.6%** pour le lait.
- **Valeur prédictive d'un résultat négatif** : la valeur prédictive d'un résultat négatif correspond à la probabilité qu'un test sérologique négatif soit lié à un animal qui n'a réellement eu aucun contact avec le parasite. Cette valeur est égale au quotient du nombre de vrais négatifs sur le total des séronégatifs, soit le rapport suivant :  $VN / VN + FN$ . Dans le cadre de notre test, cette valeur est égale à **99.8%** aussi bien pour le sérum que pour le lait.
- **Efficacité du test** : ce paramètre est déterminé par le rapport de la somme des vrais positifs et des vrais négatifs sur l'effectif total de la population examinée. Dans le cadre de notre test, l'efficacité est de **81.3%** pour le sérum et de **74.9%** pour le lait.

### IV.2.3.1. Spécificité et valeur prédictive d'un résultat positif corrigées

Le calcul de la spécificité ainsi que des valeurs de prédiction d'un test positif dépendent de l'estimation du nombre de cas faux positifs (FP). Cependant, le nombre de ces derniers est surestimé, car ne tenant pas compte des infestations abortives. Ceci explique le défaut de spécificité et surtout de la valeur de prédiction d'un test positif pour le sérum et le lait.

Dans le cas particulier de l'hypodermose bovine, une part importante de ces cas considérés comme faux positifs est en fait constituée par un certain nombre d'animaux réellement infestés par des larves du premier stade, mais qui n'ont pas exprimé l'affection cliniquement, par l'émergence des L3 au niveau dorsal ; les parasites ayant été éliminés par les réactions du

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**



|              | Nbre. exploitations | Nbre. prélèvement |      | Statut clinique | Origine           |
|--------------|---------------------|-------------------|------|-----------------|-------------------|
|              |                     | sang              | lait |                 |                   |
| <b>E</b>     | 8                   | 411               | 240  | Indemne         | Pays-d'Enhaut     |
| <b>F</b>     | 1                   | 4                 | 8    | Indemne         | Plateau de Diesse |
| <b>G</b>     | 1                   | 6                 | -    | Indemne         | Chancy (Genève)   |
| <b>H</b>     | -                   | 4                 | 20   | Indemne         | Labor Gräub SA.   |
| <b>Total</b> | 10                  | 425               | 268  |                 |                   |

**Fig.53.** : Détermination de la spécificité du test ELISA à partir d'échantillons de sérums (A) et de lait (B), provenant de bovins indemnes d'hypodermose.

**Tab.42.** Distribution d'une population théorique de 100'000 têtes bovines en fonction de la prévalence, de la sensibilité et de la spécificité du test ELISA.

| <b>Sérum</b>              |                                 | <b>Statut clinique</b> |                |              |
|---------------------------|---------------------------------|------------------------|----------------|--------------|
|                           |                                 | <b>Positif</b>         | <b>Négatif</b> | <b>Total</b> |
| <b>Statut sérologique</b> | <b>Positif<br/>IgG &gt;= 15</b> | 1838<br>(VP)           | 1666<br>(FP)   | 3504         |
|                           | <b>Négatif<br/>IgG &lt; 15</b>  | 162<br>(FN)            | 96334<br>(VN)  | 96496        |
| <b>Total</b>              |                                 | 2000                   | 98000          | 100000       |

| <b>Lait</b>               |                                 | <b>Statut clinique</b> |                |              |
|---------------------------|---------------------------------|------------------------|----------------|--------------|
|                           |                                 | <b>Positif</b>         | <b>Négatif</b> | <b>Total</b> |
| <b>Statut sérologique</b> | <b>Positif<br/>IgG &gt;= 15</b> | 1767<br>(VP)           | 4022<br>(FP)   | 5789         |
|                           | <b>Négatif<br/>IgG &lt; 15</b>  | 133<br>(FN)            | 94078<br>(VN)  | 94211        |
| <b>Total</b>              |                                 | 1900                   | 98100          | 100000       |

(VP : vrais positifs ; FP : faux positifs ; FN : faux négatifs ; VN : vrais négatifs).

système immunitaire ou encore par les traitements qui ont été appliqués durant ce programme de lutte.

Dans le but de déterminer des valeurs corrigées de la spécificité du test et de la prédiction d'un résultat positif, nous avons eu recours, pour être testés par ELISA, à des prélèvements considérés comme vrais négatifs de bovins n'ayant pas été exposés aux hypodermes. Un groupe de 425 sérums et 268 prélèvements de lait provenant de bovins cliniquement indemnes ont été pris en considération. Ces animaux proviennent eux-mêmes d'exploitations n'ayant pas présenté d'infestations depuis plus de dix ans (deux exploitations du Pays-d'Enhaut, une exploitation de la région du Plateau de Diesse et une exploitation dans la région de Chancy) et depuis plus de trois ans (six exploitations au Pays-d'Enhaut). De plus, 24 prélèvements (quatre sérums et vingt laits) utilisés comme références négatives nous ont été fournis par le laboratoire Graüb SA, Berne (Dr. Heimann).

Au total, 7 sérums parmi 425 et 11 prélèvements de lait sur 268 se sont révélés positifs à l'ELISA au seuil de 15%. Il en résulte que la spécificité corrigée de notre test est de **98.3%** au lieu de 81% pour les prélèvements de sang et **95.9%** pour le lait au lieu de 74.5% (**Fig.53.**).

Concernant la prédiction d'un résultat positif, pour déterminer sa valeur corrigée, nous avons tenu compte d'une population théorique de 100'000 individus qui a été subdivisée en fonction de la prévalence clinique (2% pour le sérum et 1.9% le lait). Quant à la différenciation entre les individus séronégatifs et séropositifs, elle a été faite en tenant compte de la sensibilité et de la spécificité corrigée du test ELISA (Jeanneret, 1991). Les résultats sont présentés dans le **tableau de contingence 42**. Ainsi, les valeurs de prédictions d'un résultat positif corrigées du test ELISA sérum et ELISA lait ont été recalculées, elles sont respectivement de **52.4%** et **30.5%**, au lieu de **9%** et **6.6%**.

#### **IV.2.4. Concordance entre les résultats obtenus par ELISA sur du sérum et du lait**

L'analyse simultanée de 63 sérums et 63 prélèvements de lait récoltés sur les mêmes individus a montré un taux de discordance de 19% (12/63) (**Tab.43.**). En effet, notons que :

- Aucun des sérums positifs n'a d'équivalent en lait négatif.
- 6.3% (4/63) des laits positifs, leurs équivalents en sérum étaient négatifs.
- 4.8% (3/63) des sérums positifs, leurs équivalents en lait étaient douteux, par contre aucun lait positif n'a présenté d'équivalents de sérums douteux.
- Enfin, 1.6% (1/63) des cas négatifs en sérums étaient douteux avec leurs équivalents en lait. Par ailleurs, le double (3.2% = 2/63) négatifs en lait étaient douteux avec leurs équivalents en sérum.

Pour déterminer l'existence d'une corrélation entre les titres IgG obtenus sur du sérum et sur du lait, nous avons appliqué un test de régression linéaire de ces deux variables (**Fig.54.**). La droite de régression obtenue présente l'équation suivante :

$$\text{IgG (lait)} = 9.81 + 0.63 \text{ IgG (sérum)}$$

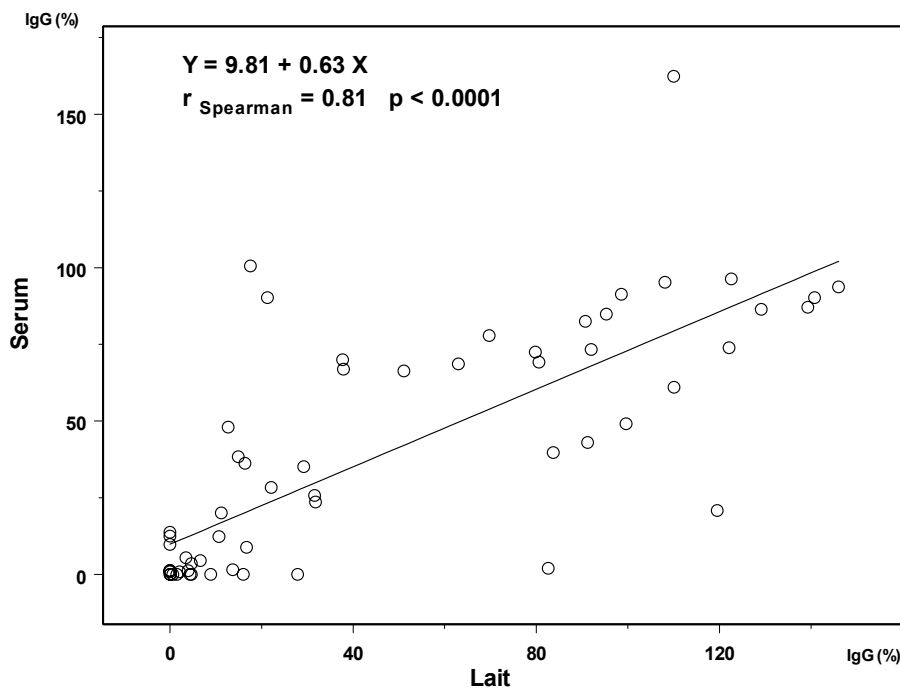
**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

---

La droite indique d'emblée une corrélation linéaire positive. Le calcul du coefficient de corrélation non paramétrique de Spearman confirme le taux de discordance, il est égal à 0.81 ( $p < 0.0001$ ). Il s'agit par conséquent d'une très bonne corrélation positive entre les résultats obtenus par ELISA sur les prélèvements de sang et les prélèvements de lait.

**Tab.43.** : Correspondance des titres IgG obtenu sur des échantillons de sang et de lait.

|               |         | ELISA<br>Sérum |             |           | Total |
|---------------|---------|----------------|-------------|-----------|-------|
|               |         | Positif        | Négatif     | Douteux   |       |
| ELISA<br>Lait | Positif | 31<br>49.2%    | 4<br>6.3%   | 0<br>0%   | 35    |
|               | Négatif | 0<br>0%        | 21<br>33.3% | 2<br>3.2% | 23    |
|               | Douteux | 3<br>4.8%      | 1<br>1.6%   | 1<br>1.6% | 5     |
|               | Total   | 34             | 26          | 3         | 63    |



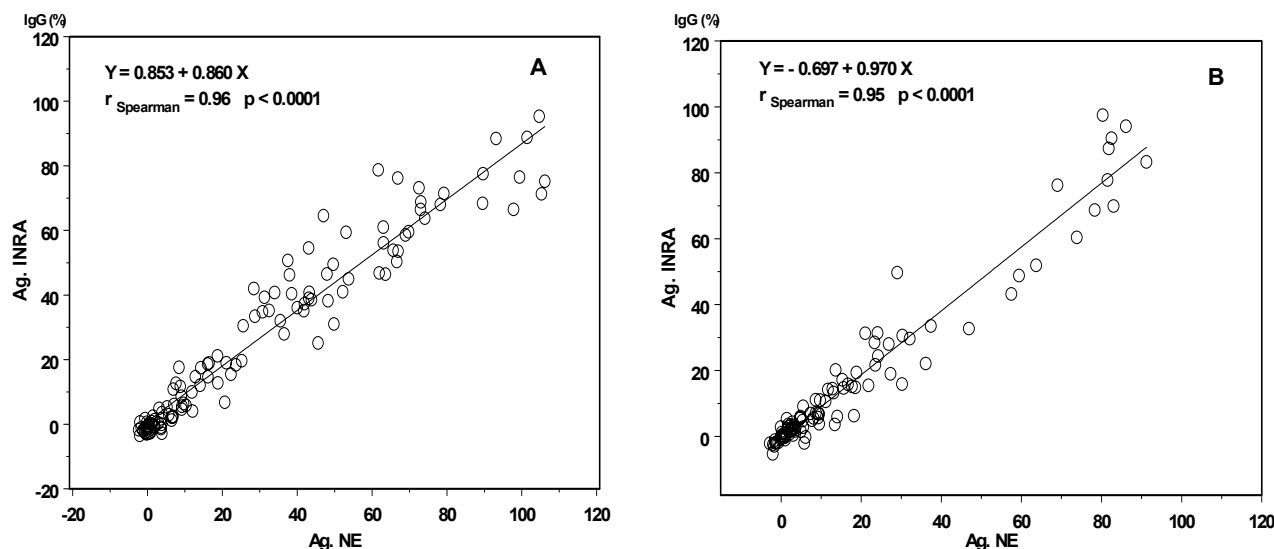
**Fig.54.** : Comparaison des titres IgG obtenu par ELISA à partir de sérum sanguin et de prélèvement lait.

**IV.2.5. Test comparatif de notre antigène avec celui provenant d'un laboratoire de référence**

Dans un but comparatif et afin d'estimer la valeur de l' antigène somatique brut utilisé dans cette étude, il a été comparé avec un antigène d'*Hypoderma* semi-purifié préparé par le laboratoire d'immunopathologie des maladies parasitaires de l'INRA (Tours, France). Nous appellerons cette antigène Ag INRA. Pour ce faire, 120 prélèvements sanguins et une centaine de prélèvements de lait couvrant toute l'amplitude de réactivité ont été testés par ELISA, simultanément avec les deux antigènes.

Les résultats sont présentés par les diagrammes de régression de la **figure 55**. Dans les deux cas de figure, une régression linéaire positive est constatée. Entre les titres d'anticorps allant de 30 à 80, l'Ag INRA semble réagir plus fortement que le nôtre sur des sérums, pour ce qui est du lait c'est l'Ag NE qui semble être plus sensible.

Le calcul du coefficient de Spearman donne des valeurs égales à 0.96 ( $p < 0.0001$ ) pour ce qui est des sérums et 0.95 ( $p < 0.0001$ ) pour le lait, ce qui indique une corrélation hautement significative des résultats obtenus avec les deux antigènes aussi bien sur du lait que sur du sérum.



**Fig.55.** : Comparaison des antigènes (Ag.NE) et (Ag.INRA) par ELISA sérum (A) et ELISA lait (B).

#### IV.2.6. Relation entre titres d'IgG obtenus par ELISA et nombre de nodules varronés présents au niveau dorsolombaire

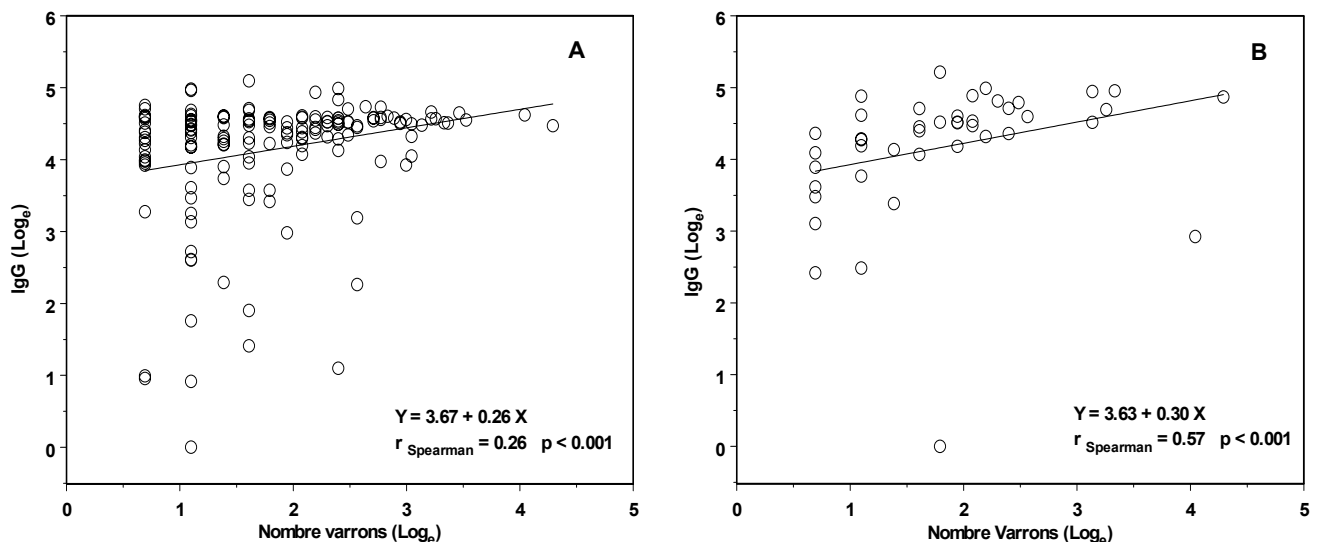
Pour déterminer cette relation, une compararson a été effectuée par un test de régression linéaire, entre les titres d'anticorps (IgG) obtenus par ELISA sur des bovins cliniquement infestés et le nombre de parasites qui ont émergé sur le dos de ceux-ci. Pour cela, les données ont été transformées d'un point de vue logarithmique ( $y = \log_e x + 1$  ; logarithme naturel), permettant ainsi de répondre aux conditions de la normalité et d'obtenir par la-même, une distribution régulière de nos variables sur les courbes de tendance.

Que ce soit pour l'ELISA sérum (n = 160), que pour l'ELISA lait (n = 43), nous observons une corrélation linéaire positive et significative (**Fig.56.**). Les équations des droites de régression dans les deux cas de figure sont :

$$\text{Sérum : IgG (log}_e) = 3.67 + 0.26 \text{ nbre. de varrons (log}_e)$$

$$\text{Lait : IgG (log}_e) = 3.63 + 0.30 \text{ nbre de varrons (log}_e)$$

Le coefficient non paramétrique de Spearman est égal à 0.26 ( $p < 0.001$ ) dans le cas de l'ELISA sérum et 0.57 ( $p < 0.001$ ) dans le cas de l'ELISA lait.



**Fig.56.** : Relation entre titre IgG et nombre de varrons présents au niveau dorsolombaire. (A) ELISA sérum et (B) ELISA lait.

### IV.3. Aspects sérologiques

#### IV.3.1. Phase initiale

Préalablement au lancement du programme de traitements préventifs, et comme ce fut le cas pour l'approche clinique (cf. **Chap.IV.1.1.**), la prévalence initiale des titres d'IgG positifs anti-*Hypoderma* a été déterminée, sur un échantillon limité de la population bovine de la région d'étude. Ce dernier est composé de 905 têtes bovines réparties à travers 107 exploitations (cf. **Chap. III.2.1.**).

##### IV.3.1.1. Séroprévalence initiale chez la population d'étude

Parmi les 905 échantillons testés par ELISA IgG-spécifique anti-*Hypoderma*, un total de 385 a montré des taux d'anticorps supérieurs ou égaux au seuil de positivité ( $\geq 15$ ), tel que déterminé dans le **chapitre IV.2.1.** Nous enregistrons ainsi un taux de séropositivité initial dans la zone d'étude de 42.5% (**Fig.57.**). Au coefficient de sécurité de 95%, la séroprévalence initiale vraie à l'échelle de l'ensemble du cheptel de la région du Pays-d'Enhaut est située dans les limites de l'intervalle suivant : [39.3% - 45.8%]. Signalons que 29 bovins parmi les 905 contrôlés ont montré des titres d'IgG situés dans la zone douteuse ( $10 \leq \text{IgG} < 15$ ), soit un taux de 3.2%.

La moyenne des titres d'IgG est de 26.1 (SD : 33.7) et la variance est de 1137.6. Ainsi, la distribution en agrégats se vérifie également avec les titres d'anticorps anti-*Hypoderma* mis en évidence.

En considérant uniquement les bovins séropositifs (385 cas), l'histogramme, de la distribution des fréquences des titres d'anticorps anti-*Hypoderma* a été établi (**Fig 58**). Dans le but de normaliser la distribution de ces titres et d'obtenir une courbe régulière, nous avons procédé à leur transformation logarithmique (log népérien) avant leur disposition en abscisse. Les données brutes de la figure en question sont indiquées en **annexe VII (Tableau A)**. La moyenne des titres d'IgG supérieurs au seuil de positivité lors de la phase initiale du programme de lutte est située à 59.4 ( $\log_e = 4$ ) (SD : 27). La variance est de loin supérieure ( $S^2 = 730.9$ ). Il s'agit d'une distribution en agrégats. Le pic correspond aux bovins qui présentent des titres d'anticorps compris entre 67.2 et 78.1 ( $\log_e = 4.2 - 4.4$ ). Le titre maximal observé est de 160.

Enfin, il semble intéressant de remarquer que la proportion des bovins présentant des titres d'anticorps élevés, supérieurs ou égaux au seuil de 50 ( $59.7\% = 230/385$ ), est significativement différente de celle des bovins avec des titres inférieurs à ce seuil ( $40.3\% = 155/385$ ) ( $\chi^2 = 28.45$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ). Par conséquent, il en résulte que durant la phase initiale précédant la mise en œuvre des traitements systématiques, les bovins qui ont subi une infestation présentent plus de risque d'avoir des taux d'anticorps élevés. Le risque relatif pour cette catégorie d'animaux est égal à 1.48 ( $p < 0.0001$ ).

Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques

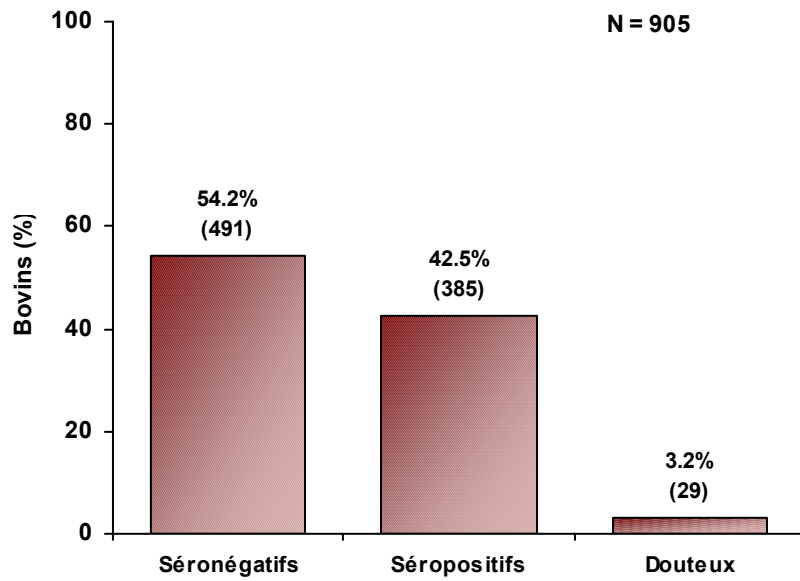


Fig.57. : Séroprévalence initiale de l'hypodermose chez la population bovine de la région du Pays-d'Enhaut

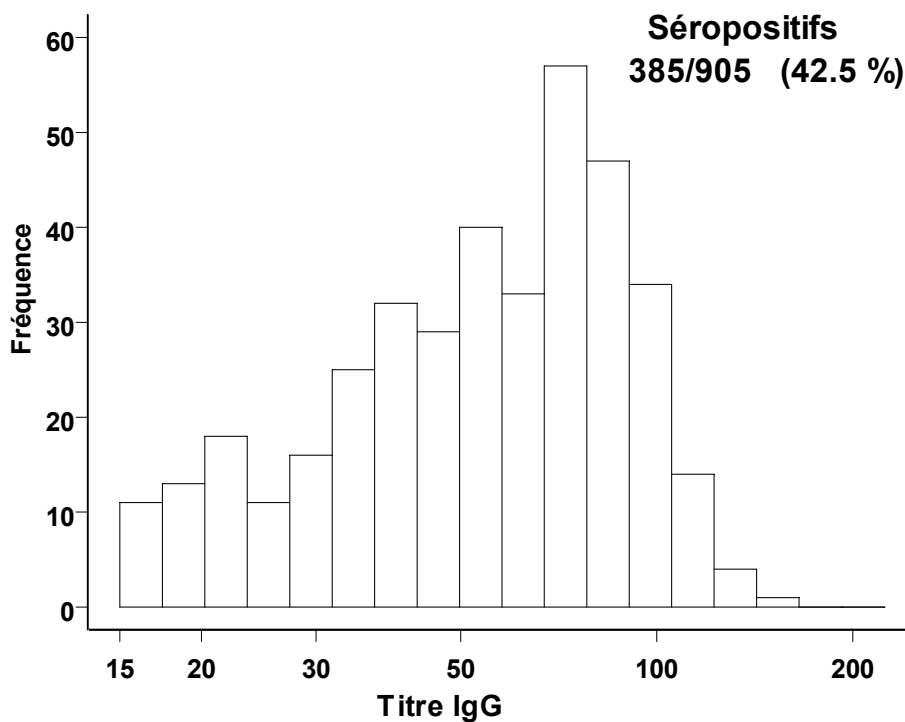


Fig.58. :Fréquence des titres d'IgG ELISA spécifique anti-*Hypoderma* supérieurs ou égaux au seuil de positivité ( $\geq 15$ ), chez la population bovine durant la phase initiale.

#### IV.3.1.2. Taux d'infestation des exploitations

En considérant l'exploitation comme unité épidémiologique, le taux d'infestation des exploitations correspond au nombre d'exploitations renfermant des cas de bovins séropositifs sur le total des exploitations observées.

##### IV.3.1.2.1. Taux global

Parmi les 107 exploitations à partir desquelles des échantillons ont été prélevés, 91 renfermaient les 385 bovins possédant des titres d'IgG positifs, mentionnés dans le **chapitre IV.3.1.1**. Ceci correspond à un taux de 85% d'exploitations exposées (**Fig.59**). Etant donné que ce taux a été déterminé à partir d'un échantillon limité, le taux réel d'exploitations atteintes à l'échelle de l'ensemble de la région d'étude est compris entre 76.9% et 91.2%, au coefficient de sécurité de 95%. Nous remarquons ainsi et au même titre que pour l'infestation clinique (cf. **Chap.IV.1.1.2.1**), que la majorité des troupeaux du Pays-d'Enhaut est touchée par l'infestation par les hypodermes. Les troupeaux présentent en moyenne 3.6 bovins séropositifs (SD : 3.2) et une variance égale à 10.1. La répartition des bovins séropositifs à travers les exploitations est de type agrégé.



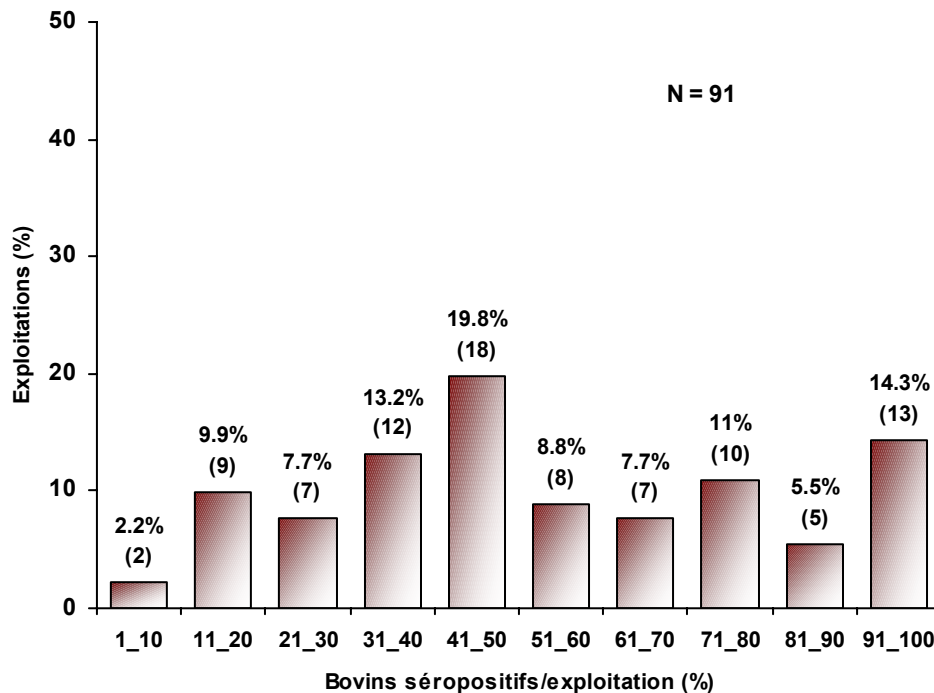
**Fig.59.** :Taux d'exploitations renfermant des cas séropositifs lors de la phase initiale.

##### IV.3.1.2.2. Taux en fonction du pourcentage de bovins séropositifs présents

Sur la base des 91 exploitations qui renferment des bovins possédant des titres d'IgG positifs, nous avons fait ressortir leur taux en fonction de la proportion de séropositifs présents dans leur effectif, tel que mentionné dans la **figure 60**. Les 385 cas séropositifs recensés lors de cette phase initiale se répartissent différemment d'une exploitation à l'autre ( $\chi^2 = 22.09$ , ddl =

9 ;  $p = 0.0086$ ). Le pic (19.8% = 18/91) est représenté par les exploitations dont les cas séropositifs constituent entre 41 et 50% de leur effectif. Par contre, le plus faible taux (2.2% = 2/91) d'exploitations est celui dont les séropositifs représentent seulement 1 à 10% de l'effectif. La moyenne est de 55.7% (SD : 27.1) de bovins séropositifs par rapport à l'effectif total d'une exploitation. Il est important de noter la forte proportion de troupeaux dont la majorité des individus a subi une infestation par *Hypoderma* spp. (14.3% = 13/91).

Enfin, et dans le but d'obtenir une vue globale, les exploitations qui possèdent moins de 50% de leur cheptel infesté et celles qui en possèdent au-delà ont été regroupées en deux classes différentes. Le pourcentage de ces deux catégories d'exploitations est respectivement de 52.7% (48/91) et 47.3% (43/91). Il n'existe aucune différence statistiquement significative entre ces deux catégories ( $\chi^2 = 0.35$ , ddl = 1,  $p = 0.5532$ ). Par conséquent, lors de la phase initiale, les exploitations de la région d'étude peuvent renfermer aussi bien moins, que plus de 50% de bovins infestés.



**Fig.60.** :Taux d'infestation des exploitations en fonction de la proportion de bovins séropositifs présents (phase initiale).

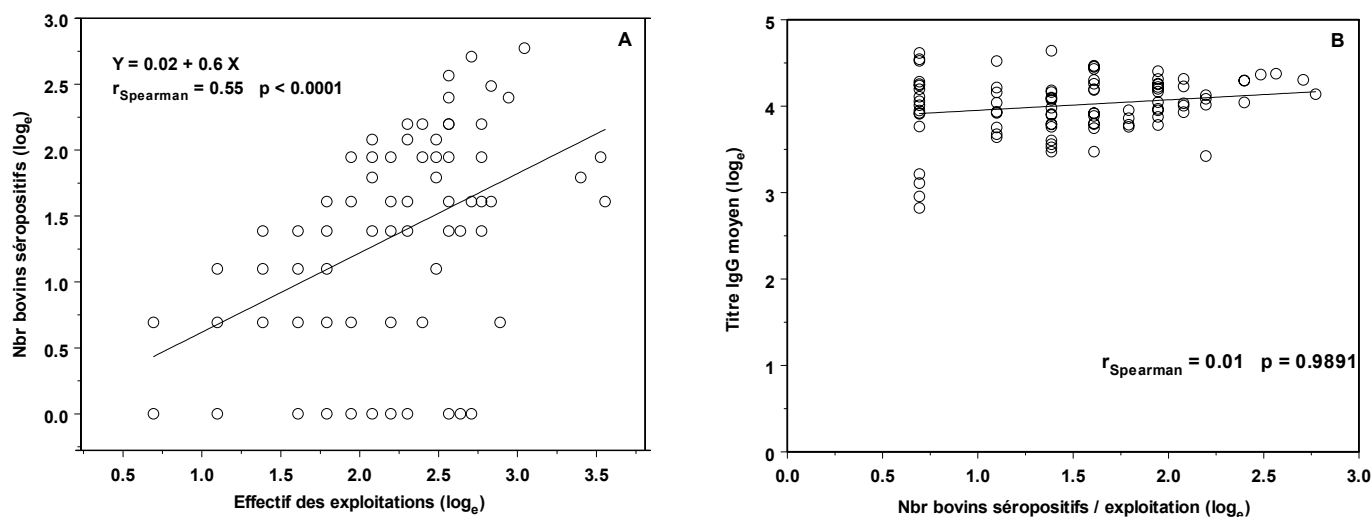
#### IV.3.1.2.3. Relation entre l'effectif des exploitations et le nombre de bovins séropositifs

L'application du test de régression linéaire, après transformation logarithmique des données, a permis d'obtenir le diagramme de dispersion représentant le nombre de bovins avec des titres d'IgG supérieurs ou égaux à 15, présent dans les exploitations, en fonction de l'effectif total de celles-ci (**Fig.61.A**). L'équation de la courbe de régression est la suivante :

$$\text{Log}_e (\text{nombre bovins séropositifs}) = 0.02 + 0.6 \text{ log}_e (\text{effectif des exploitations})$$

L'allure de la courbe indique l'existence d'une corrélation positive linéaire entre le nombre de bovins séropositifs et l'effectif des exploitations. Le coefficient non paramétrique de Spearman est égal à 0.55 ( $p < 0.0001$ ). Cette corrélation est hautement significative. Par conséquent, plus le nombre de bovins dans un troupeaux est élevé et plus le nombre d'animaux qui subissent une infestation par les hypodermes augmente.

Signalons qu' aucune corrélation significative n'a été enregistrée, entre la moyenne des titres d'IgG des bovins séropositifs et le nombre de ces derniers par exploitation ( $r_{\text{Spearman}} = 0.01$ ,  $p = 0.9891$ ) (**Fig.61.B**).



**Fig.61.** :Diagramme de dispersion. **A** : Variation du nombre de bovins séropositifs présent dans les exploitations en fonction de l'effectif total de celles-ci. **B** : Variation des titres d'IgG moyens et le nombre de bovins séropositifs dans les exploitations.

#### IV.3.1.3. Séroprévalence en fonction de la commune et de la localité de provenance

##### IV.3.1.3.1. Cas où les bovins sont considérés comme unité épidémiologique de base

Les séroprévalences de l'hypodermose ont été également déterminées en fonction des communes de provenance et de domiciliation des bovins de la zone d'étude (**Tab.43**).

La commune de Rougemont présente la plus forte prévalence de titres d'IgG supérieurs au seuil de positivité (58.3% = 165/283), contre 38.2% (199/521) pour Château-d'Oex et 20.8% (21/101) pour Rossinière. La différence entre ces séroprévalences est hautement significative ( $\chi^2 = 52.33$ ,  $ddl = 2$ ,  $p < 0.0001$ ). Rappelons que la commune de Rougemont a présenté

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

---

**Tab.43.:** Séroprévalences initiales en fonction de la commune de provenance des bovins

| Communes      | Animaux contrôlés | Animaux séropositifs |      | IC 95%      |
|---------------|-------------------|----------------------|------|-------------|
|               |                   | Nbre.                | %    |             |
| Rossinière    | 101               | 21                   | 20.8 | 13.4 - 30   |
| Château-d'Oex | 521               | 199                  | 38.2 | 34 - 42.5   |
| Rougemont     | 283               | 165                  | 58.3 | 52.3 - 64.1 |
| <b>Total</b>  | 905               | 385                  | 42.5 | 39.3 - 45.8 |

**Tab.44.:** Comparaison deux à deux des séroprévalences au sein des communes. (Pearson's  $\chi^2$  test)

|               | Rossinière | Château-d'Oex | Rougemont |
|---------------|------------|---------------|-----------|
| Rossinière    | -          |               |           |
| Château-d'Oex | 0.0012     | -             |           |
| Rougemont     | 0.0000     | 0.0000        | -         |

Seuil de signification :  $p \leq 0.05$ .

**Tab.45. :** Séroprévalences initiales en fonction des localités de provenance des bovins.

| LOCALITES                 |                     |                            |
|---------------------------|---------------------|----------------------------|
| La Tine                   | Effectif            | 21                         |
|                           | Séropositifs        | 5                          |
|                           | Prévalence (IC 95%) | <b>25% (8.2 – 47.2)</b>    |
| Rossinière                | Effectif            | 80                         |
|                           | Séropositifs        | 16                         |
|                           | Prévalence (IC 95%) | <b>20% (11.9 – 30.4)</b>   |
| Les Moulins               | Effectif            | 82                         |
|                           | Séropositifs        | 39                         |
|                           | Prévalence (IC 95%) | <b>47.6% (36.4 – 58.9)</b> |
| Château-d'Oex             | Effectif            | 299                        |
|                           | Séropositifs        | 112                        |
|                           | Prévalence (IC 95%) | <b>37.5% (32 – 43.2)</b>   |
| L'Etivaz                  | Effectif            | 140                        |
|                           | Séropositifs        | 48                         |
|                           | Prévalence (IC 95%) | <b>34.3% (26.5 – 42.8)</b> |
| Flendruz                  | Effectif            | 83                         |
|                           | Séropositifs        | 48                         |
|                           | Prévalence (IC 95%) | <b>57.8% (46.5 – 68.6)</b> |
| Rougemont                 | Effectif            | 200                        |
|                           | Séropositifs        | 117                        |
|                           | Prévalence (IC 95%) | <b>58.5% (51.3 – 65.4)</b> |
| Total effectif            |                     | 905                        |
| Total Séropositifs        |                     | 385                        |
| Total Prévalence (IC 95%) |                     | <b>42.5% (39.3 – 45.8)</b> |

Tab.46. : Comparaison deux à deux des séroprévalences au sein des localités (Pearson's  $\chi^2$  test)

|               |         |            |             |               |          |          |           |
|---------------|---------|------------|-------------|---------------|----------|----------|-----------|
|               | La Tine |            |             |               |          |          |           |
| La Tine       | -       | Rossinière |             |               |          |          |           |
| Rossinière    | 0.9356  | -          | Les Moulins |               |          |          |           |
| Les Moulins   | 0.0862  | 0.0004     | -           | Château-d'Oex |          |          |           |
| Château-d'Oex | 0.3073  | 0.0051     | 0.1261      | -             | L'Etivaz |          |           |
| L'Etivaz      | 0.4816  | 0.0366     | 0.0698      | 0.5911        | -        | Flendruz |           |
| Flendruz      | 0.011   | 0.0000     | 0.2439      | 0.0014        | 0.001    | -        | Rougemont |
| Rougemont     | 0.0049  | 0.0000     | 0.1221      | 0.0000        | 0.0000   | 0.9772   | -         |

Seuil de signification :  $p \leq 0.05$ .

également la plus forte prévalence clinique (16.5%) lors de la phase initiale (cf. Chap.IV.1.1.3.1.). Comparées deux à deux, les séroprévalences diffèrent d'une commune à l'autre (Tab.44.). Par conséquent, il en ressort que le risque pour que les bovins subissent une infestation par *Hypoderma* spp. est plus important s'ils évoluent dans les pâturages situés par ordre d'importance dans la commune de Rougemont, de Château-d'Oex et dans une moindre mesure de Rossinière. Ainsi, le calcul du risque relatif permet de démontrer que la probabilité de s'infester dans la commune de Rougemont est 1.5 et 2.8 fois supérieur que respectivement dans les communes de Château-d'Oex et de Rossinière. ( $p < 0.0001$ ). Quant au risque d'être séropositif dans la commune de Château-d'Oex, il est 1.8 fois plus grand qu'à Rossinière ( $p < 0.01$ ).

Par rapport aux localités de provenance des bovins de la région d'étude, la séroprévalence de l'hypodermose qui sévit dans chacune d'elles a été établie (Tab.45.). Sur le plan sérologique, nous constatons, au même titre que sur le plan clinique, que les deux localités de la commune de Rougemont (Flendruz et Rougemont) présentent les plus forts taux d'animaux avec des titres d'anticorps positifs, respectivement 57.8% (48/83) et 58.5% (117/200). Le plus faible taux de bovins séropositifs a été observé dans la localité de Rossinière (chef-lieu de la commune du même nom), à savoir une séroprévalence de 20% (16/80). La comparaison deux à deux des séroprévalences des différentes localités confirme cette tendance (Tab.46.). Par contre, nous remarquons que les séroprévalences des localités constituant une même commune sont équivalentes et ne présentent pas de différence significative :

(La Tine – Rossinière :  $\chi^2 = 0.0065$ , ddl = 1,  $p = 0.9356$ )

(Les Moulins – Château-d'Oex – L'Etivaz :  $\chi^2 = 4.02$ , ddl = 2,  $p = 0.1338$ )

(Flendruz – Rougemont :  $\chi^2 = 0.0008$ , ddl = 1,  $p = 0.9772$ )

Par ailleurs, en comparant la séroprévalence qui prévaut dans les zones appartenant aux localités situées sur les limites territoriales du district du Pays-d'Enhaut (55.2% = 122/221) avec celles qui sont situées plus à l'intérieur du district (38.5% = 263/684), une différence statistiquement hautement significative est observée ( $\chi^2 = 18.5$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ). Ainsi le risque relatif d'être séropositif pour des bovins évoluant dans les zones périphériques du district est plus important que dans les zones de l'intérieur. Il est égal à 1.43 ( $p < 0.0001$ ).

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

---

Finally, taking into account the size of the localities, we notice that the seroprevalence increases significantly with the density of the herd (**Tab.47**).

However, beyond 1000 bovine heads, the rate of infested animals seems to decrease. With a reclassification, it appears that localities with fewer than 500 heads have significantly fewer cases of infestation (28.6% = 69/241) compared to those with more than 500 bovine heads (47.6% = 316/664) ( $\chi^2 = 25.23$ ,  $ddl = 1$ ,  $p < 0.0001$ ). We recall that the same observation was made for the clinical infestation (cf. **Chap.IV.1.1.3.1**). It results that the risk of being seropositive in the study area is 1.7 times higher in areas of high concentrations of animals ( $\geq 500$  heads) than in areas of low concentrations.

**Tab.47.** : Séroprévalences en fonction de la taille de l'effectif des localités.

| Nbre. animaux | Total      | Bovins séropositifs |             | IC 95%             |
|---------------|------------|---------------------|-------------|--------------------|
|               |            | Nbre.               | %           |                    |
| 0 - 199       | 21         | 5                   | 23.8        | 8.2 - 47.2         |
| 200 - 499     | 220        | 64                  | 29.1        | 23.2 - 35.6        |
| 500 - 999     | 365        | 204                 | 55.9        | 50.6 - 61.1        |
| $\geq 1000$   | 299        | 112                 | 37.5        | 32 - 43.2          |
| <b>Total</b>  | <b>905</b> | <b>385</b>          | <b>42.5</b> | <b>39.3 - 45.8</b> |

#### IV.3.1.3.2. Cas où l'exploitation est considérée comme unité épidémiologique de base

The proportions of farms that contain bovine animals with positive IgG titres in the different communes are 53.3% (8/15) for Rossinière, 86.4% (51/59) for Château-d'Oex and 97% (32/33) for the commune of Rougemont (**Tab.48**). The difference between these seroprevalences is very significant ( $p = 0.0007$ : Fisher's exact probability test). The commune of Rossinière has the lowest proportion of positive farms, compared to the communes of Château-d'Oex and Rougemont. On the other hand, these two last ones have equivalent positive farm rates (**Tab.49**).

Compared to localities, the farms of Rossinière are the least affected, with only 50% that are positive, while for Rougemont it is the total of its farms that contain bovine animals seropositive (**Tab.50**). In **tableau 51**, the infestation rates of farms are compared between the different localities.

## Résultats

**Tab.48.** : Prévalences des exploitations renfermant des bovins séropositifs selon les communes de domiciliation.

| Communes      | Exploitations contrôlées | Exploitations positives |           | IC 95%             | Nbre. moyen de bovins positifs / exploitation |
|---------------|--------------------------|-------------------------|-----------|--------------------|---|
|               |                          | Nbre.                   | %         |                    |   |
| Rossinière    | 15                       | 8                       | 53.3      | 26.6 - 78.7        | 1.4   |
| Château-d'Oex | 59                       | 51                      | 86.4      | 75 - 94            | 3.4   |
| Rougemont     | 33                       | 32                      | 97        | 84.2 - 99.9        | 5   |
| <b>Total</b>  | <b>107</b>               | <b>91</b>               | <b>85</b> | <b>76.9 - 91.2</b> | <b>3.6</b>                                    |

**Tab.49.** : Comparaison du taux d'infestation des exploitations entre communes (Fisher's exact probability test).

|               | Rossinière | Château-d'Oex | Rougemont |
|---------------|------------|---------------|-----------|
| Rossinière    | -          |               |           |
| Château-d'Oex | 0.0092     | -             |           |
| Rougemont     | 0.0006     | 0.1495        | -         |

Seuil de signification :  $p \leq 0.05$ .

**Tab.50.** : Prévalences des exploitations renfermant des bovins séropositifs selon les localités de domiciliation

|               | Exploitations contrôlées | Exploitations positives |           | IC 95%             | Intensité d'infestation |
|---------------|--------------------------|-------------------------|-----------|--------------------|-------------------------|
|               |                          | Nbre.                   | %         |                    |                         |
| La Tine       | 5                        | 3                       | 60        | 14.7 - 94.7        | 1                       |
| Rossinière    | 10                       | 5                       | 50        | 18.7 - 81.3        | 1.6                     |
| Les Moulins   | 16                       | 14                      | 87.5      | 61.7 - 98.4        | 2.4                     |
| Château-d'Oex | 33                       | 28                      | 84.8      | 68.1 - 94.9        | 3.4                     |
| L'Etivaz      | 10                       | 9                       | 90        | 55.5 - 99.7        | 4.8                     |
| Flendruz      | 10                       | 9                       | 90        | 55.5 - 99.7        | 4.8                     |
| Rougemont     | 23                       | 23                      | 100       | 85.2 - 100         | 5.1                     |
| <b>Total</b>  | <b>107</b>               | <b>91</b>               | <b>85</b> | <b>76.9 - 91.2</b> | <b>3.6</b>              |

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

---

**Tab.51.** : Comparaison du taux d'infestation des exploitations entre localités (Fisher's exact probability test).

|                      |                |                   |                    |                      |                 |                 |                  |
|----------------------|----------------|-------------------|--------------------|----------------------|-----------------|-----------------|------------------|
|                      | <b>La Tine</b> |                   |                    |                      |                 |                 |                  |
| <b>La Tine</b>       | -              | <b>Rossinière</b> |                    |                      |                 |                 |                  |
| <b>Rossinière</b>    | 1              | -                 | <b>Les Moulins</b> |                      |                 |                 |                  |
| <b>Les Moulins</b>   | 0.228          | 0.0687            | -                  | <b>Château-d'Oex</b> |                 |                 |                  |
| <b>Château-d'Oex</b> | 0.2227         | 0.036             | 1                  | -                    | <b>L'Etivaz</b> |                 |                  |
| <b>L'Etivaz</b>      | 0.2418         | 0.1409            | 1                  | 1                    | -               | <b>Flendruz</b> |                  |
| <b>Flendruz</b>      | 0.2418         | 0.1409            | 1                  | 1                    | 1               | -               | <b>Rougemont</b> |
| <b>Rougemont</b>     | 0.0265         | 0.0011            | 0.1619             | 0.0709               | 0.303           | 0.303           | -                |

Seuil de signification :  $p \leq 0.05$ .

### **IV.3.2. Première campagne de traitement (campagne I)**

A titre de rappel, dans le cadre de l'évaluation sérologique de la campagne I du plan de prophylaxie mis en œuvre dans le Pays-d'Enhaut, 3512 prélèvements (2567 sérums et 945 laits) à travers 153 exploitations ont été effectués, parmi les 4470 bovins présents initialement durant la phase de traitement. Parmi ceux-ci, 1735 proviennent d'animaux ayant subi un traitement au métrifonate, 1247 à la doramectine et 310, n'ayant subi aucun traitement, ont été pris comme contrôle. De plus, 220 prélèvements appartiennent à des bovins nouvellement introduits et parmi lesquels seulement 27 avec une anamnèse révélant qu'ils n'avaient subi aucun traitement préventif anti-*Hypoderma*. Ces derniers ont été rajoutés au groupe contrôle. Pour le reste (193 bovins), l'administration d'un éventuel traitement reste inconnue.

#### **IV.3.2.1. Séroprévalence chez la population d'étude**

L'évaluation sérologique des prélèvements effectués à l'issue de la campagne I montre que 1259 sur un total de 3512 contrôlés présentaient des titres d'IgG supérieurs au seuil de positivité ( $\geq 15$ ). Par conséquent la prévalence sérologique est de 35.8% (**Fig.62.**). La séroprévalence vraie de l'hypodermose bovine à l'échelle de l'ensemble du cheptel de la région d'étude est déterminée par l'intervalle de confiance au coefficient de sécurité de 95%. Cet intervalle est compris entre 34.3% et 37.5%. Par ailleurs, des titres d'IgG compris entre 10 et 15 (zone douteuse) ont été observés dans 218 cas, soit un taux de 6.2%.

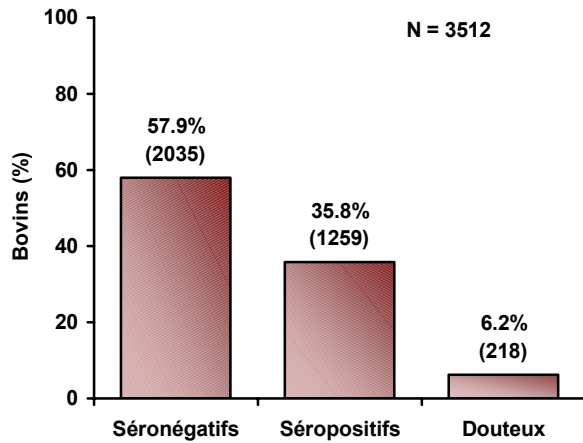
La moyenne des titres d'IgG est de 20.1 (SD : 29.5), quant à la variance elle est de 868.7. La distribution des titres en agrégats est de mise.

En comparant l'évolution de la prévalence sérologique observée dans la zone d'étude, avant et après la mise en œuvre de la première campagne de traitement, nous constatons une diminution de l'ordre de 15.8%, passant d'un taux de 42.5% (385/905) lors de la phase initiale à 35.8% (1259/3512) après la première campagne. Cette baisse est très significative ( $\chi^2 = 13.51$ , ddl = 1,  $p = 0.0002$ ) (**Tab.52.**).

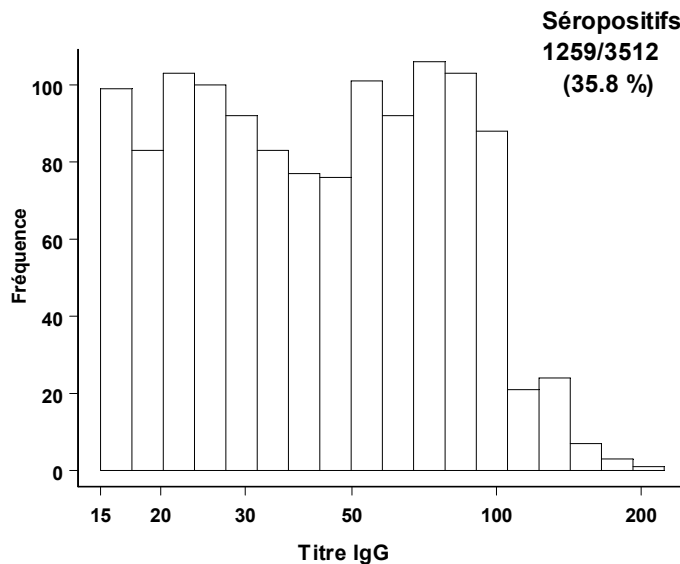
Pour observer la distribution de la fréquence des résultats sérologiques des 1259 cas de bovins avec des titres supérieurs ou égaux à 15, ils ont été représentés graphiquement sous forme logarithmique de la même manière que lors de la phase initiale (**Fig.63.**). Le **tableau A de l'annexe VII** donne les résultats bruts. La moyenne des titres d'anticorps est de 50.6 ( $\log_e = 3.9$ ) (SD : 30.9), la variance est de 952.9. La distribution des titres d'IgG positifs est agrégée. Comparativement au titre moyen des bovins séropositifs enregistré lors de la phase initiale, nous constatons une baisse significative de l'ordre de 14.8%, passant ainsi de 59.4 à 50.6 ( $t = 6.47$ , ddl = 1642,  $p < 0.0001$ ) (**Tab.52.**). Cependant et malgré cette fluctuation du titre moyen, le pic n'a pas bougé et correspond également aux bovins qui présentaient des titres d'anticorps compris entre 67.2 et 78.1 ( $\log_e = 4.2 - 4.4$ ).

Enfin, et contrairement à ce qui a été observé lors de la phase initiale, la population bovine séropositive lors de la campagne I présentait plus souvent des titres d'IgG inférieurs à 50 (56.6% = 713/1259) que des titres supérieurs à ce seuil (43.4% = 546/1259). La différence

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**



**Fig.62.** : Séroprévalence de l'hypodermose chez la population bovine de la région du Pays-d'Enhaut à l'issue de la campagne I.



**Fig.63.** :Fréquence des titres d'IgG ELISA spécifique anti-*Hypoderma*, chez la population bovine séropositive à l'issue de la campagne I.

**Tab.52.**: Dynamique de l'infestation par *Hypoderma* spp., entre la phase initiale et la campagne I.

|                      |  | Phase initiale | Campagne I | p            |
|----------------------|--|----------------|------------|--------------|
| <b>Cheptel</b>       | <b>Séroprévalence</b>                      | 42.50%         | 35.80%     | < 0.001 *    |
|                      | <b>Titre IgG moyen des séropositifs</b>    | 59.40%         | 50.60%     | < 0.0001 **  |
| <b>Exploitations</b> | <b>Taux d'infestation</b>                  | 85%            | 94.80%     | < 0.05 *     |
|                      | <b>Taux moyen de BV séropositifs/ expl</b> | 55.70%         | 40.60%     | < 0.0001 *** |

\* Pearson's  $\chi^2$  test. \*\*Standard two sample t test. \*\*\* Unpaired Wilcoxon rank sum test.

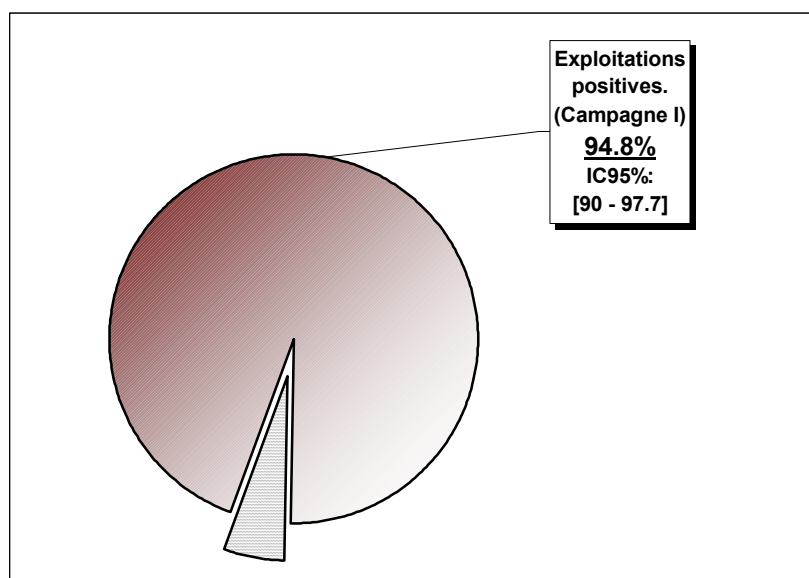
entre ces deux prévalences sérologiques est très significative ( $\chi^2 = 43.77$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ). Le risque relatif correspondant à ces deux catégories de bovins est de 1.3 ( $p < 0.0001$ ). Par conséquent, la probabilité pour des bovins à l'issue de la première campagne de traitement de présenter des titres d'anticorps compris entre 15 et 50, dans l'éventualité où ils auraient subi une infestation, est 1.3 fois supérieure que de présenter des titres au-delà de 50.

Notons que 56 bovins ont présenté des titres très élevés au-delà de 105. Enfin, parmi les 1259 cas séropositifs, seuls 134 ont présenté des larves au niveau dorsolombaire. De ce fait, nous pouvons déterminer le taux d'infestation asymptomatique lors de la campagne I qui est égal à 89.4% (1125/1259).

### IV.3.2.2. Taux d'infestation des exploitations

#### IV.3.2.2.1. Taux global

Sur un total de 153 exploitations contrôlées, 145 renfermaient les 1259 bovins séropositifs mentionnés précédemment (**Chap.IV.3.2.1.**). Le taux d'exploitations positives est de 94.8% (**Fig.64.**). Le taux vrai des exploitations positives à l'échelle réelle est compris entre 90% et 97.7%, au risque d'erreur  $\alpha$  égal à 0.05. Nous observons en moyenne 8.2 bovins atteints par exploitation (SD : 6.9), quant à la variance elle est de 48.2. La répartition agrégée des cas sérologiques à travers les exploitations est là encore vérifiée. Le nombre maximal de bovins séropositifs présents par exploitation est de 38.



**Fig.64.** :Taux d'exploitations renfermant des cas séropositifs à l'issue de la campagne I.

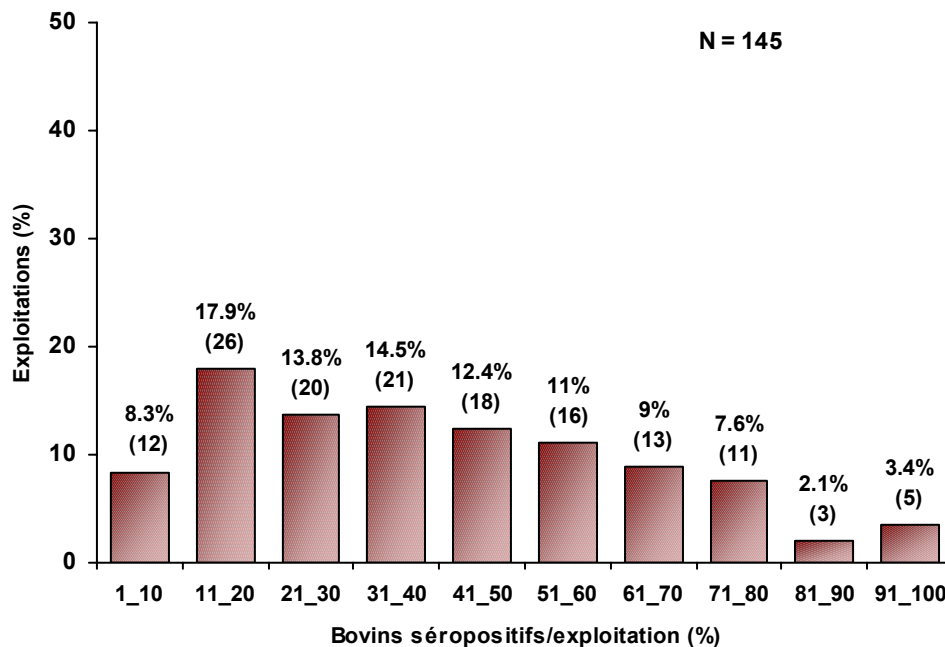
Rappelons que le taux d'exploitations positives observées lors de la phase initiale était de 85%. En atteignant 94.8% après la première campagne, nous observons une augmentation significative de 10.3% ( $\chi^2 = 5.99$ , ddl = 1,  $p = 0.0144$ ) (**Tab.52.**). Ceci indique que les bovins infestés étaient plus largement dispersés lors de l'année qui a suivi la phase initiale.

#### IV.3.2.2.2. Taux en fonction du pourcentage de bovins séropositifs présents

En prenant en considération seulement les 145 exploitations positives, nous observons que les 1259 bovins séropositifs recensés lors de la campagne I sont en proportion différemment répartis à travers celles-ci ( $\chi^2 = 35.44$ , ddl = 9,  $p < 0.0001$ ) (**Fig.65.**).

Nous assistons à un déplacement du pic par rapport à la phase initiale, puisqu' il est représenté par les exploitations dont le cheptel est atteint à hauteur de 11 à 20% contre 41 à 50% lors de la phase initiale. Le plus faible taux d'exploitations positives est représenté par celles dont l'effectif est séropositif à hauteur de 81 à 90%. Notons, par ailleurs, la forte réduction des exploitations dont les animaux sont atteints entre 91 et 100%.

En moyenne, les exploitations positives renferment 40.6% de bovins avec un statut sérologique positif (SD : 24.4). Par rapport au taux moyen mentionné lors de la période précédent le lancement de la première campagne de traitement, qui est de 55.7%, nous enregistrons une diminution significative de l'ordre de 27.1% ( $z = 4.10$ ,  $p < 0.0001$  : Unpaired Wilcoxon test) (**Tab.52.**).



**Fig.65.** :Taux d'infestation des exploitations en fonction de la proportion de bovins séropositifs présents (Campagne I).

Enfin, en regroupant en deux classes les exploitations dont le cheptel séropositif représente moins de 50% du total de leur effectif ainsi que celles qui en possèdent au-delà, nous obtenons pour ces deux catégories respectivement 66.9% (97/145) et 33.9% (48/145). La différence entre ces deux taux est très significative ( $\chi^2 = 31.78$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ). Cela signifie que, une fois la première campagne de traitement entamée, les exploitations positives ont plus tendance à présenter dans leur effectif, moins de 50% de cas séropositifs.

#### IV.3.2.3. Séroprévalence en fonction du lieu de provenance des animaux

##### IV.3.2.3.1. Cas où les bovins sont considérés comme unité épidémiologique de base

Les séroprévalences d'hypodermose bovine observées dans les trois communes de la région d'étude à l'issue de la première campagne de traitement sont de 25.3% (111/439) pour Rossinière, 38.8% (904/2327) pour Château-d'Oex et 32.7% (244/746) pour Rougemont (**Tab.53.**). Ces séroprévalences diffèrent d'une commune à l'autre (**Tab.54.**). De même que pour l'infestation clinique (cf. **Chap.IV.1.2.3.1.**), le cheptel de la commune de Rossinière présente la plus faible séroprévalence. Ainsi la détermination du risque relatif pour que le cheptel soit séropositif en évoluant dans les pâturages de la commune de Château-d'Oex par rapport à ceux de Rougemont et de Rossinière est respectivement égale à 1.18 ( $p < 0.01$ ) et 1.53 ( $p < 0.0001$ ). D'un autre côté, la probabilité de subir une infestation dans la commune de Rougemont est 1.29 fois plus importante que dans la commune de Rossinière ( $p < 0.01$ ).

La comparaison de l'évolution de la séroprévalence au sein des communes, entre avant et après la mise en œuvre de la première campagne de traitement, indique qu'à l'exception de Rougemont, où une baisse significative de l'ordre de 43.9% ( $\chi^2 = 55.06$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ) a été observée, le cheptel des autres communes était atteint d'une façon équivalente d'une année à l'autre (**Tab.55.A**).

**Tab.53.** :Séroprévalence selon la commune de provenance des bovins (Campagne I).

| Communes      | Animaux contrôlés | Animaux séropositifs |             | IC 95%             |
|---------------|-------------------|----------------------|-------------|--------------------|
|               |                   | Nbre.                | %           |                    |
| Rossinière    | 439               | 111                  | 25.3        | 21.3 - 29.6        |
| Château-d'Oex | 2327              | 904                  | 38.8        | 36.9 - 40.9        |
| Rougemont     | 746               | 244                  | 32.7        | 29.3 - 36.2        |
| <b>Total</b>  | <b>3512</b>       | <b>1259</b>          | <b>35.8</b> | <b>34.3 - 37.5</b> |

**Tab.54.** :Comparaison deux à deux des séroprévalences des différentes communes (Pearson's  $\chi^2$  test) (Campagne I).

|               | Rossinière | Château-d'Oex | Rougemont |
|---------------|------------|---------------|-----------|
| Rossinière    | -          |               |           |
| Château-d'Oex | 0.0000     | -             |           |
| Rougemont     | 0.0086     | 0.0029        | -         |

Seuil de signification :  $p \leq 0.05$ .

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

**Tab.55.** : Dynamique de la séroprévalence (A) et du taux d'infestation des exploitations (B) entre la phase initiale et la campagne I.

|                      | A              |            |            | B              |            |           |
|----------------------|----------------|------------|------------|----------------|------------|-----------|
|                      | Phase initiale | Campagne I | p          | Phase initiale | Campagne I | p         |
| <b>Rossinière</b>    | 20.80%         | 25.30%     | 0.4129 *   | 53.30%         | 93.30%     | < 0.05 ** |
| <b>Château-d'Oex</b> | 38.20%         | 39%        | 0.8207 *   | 86.40%         | 95.90%     | 0.0585 ** |
| <b>Rougemont</b>     | 58.30%         | 32.70%     | < 0.0001 * | 97%            | 92.70%     | 0.6237 ** |

\* Pearson's  $\chi^2$  test. \*\* Fisher's exact probability test.

#### IV.3.2.3.2. Cas où l'exploitation est considérée comme unité épidémiologique de base

La proportion d'exploitations des différentes communes qui renferment des bovins avec un statut sérologique positif est de 93.3%, 95.9% et 92.7% pour respectivement les communes de Rossinière, Château-d'Oex et Rougemont (**Tab.56.**). Ces taux ne présentent aucune différence significative d'une commune à l'autre (**Tab.57.**). On en déduit qu'à l'issue de la campagne I les cas de bovins infestés sont équitablement répartis à travers les exploitations des différentes communes de la région d'étude.

Enfin, comparativement à la phase initiale, nous constatons que les taux des exploitations positives aussi bien dans les communes de Château-d'Oex et de Rougemont sont restés relativement stables, puisque aucune différence de ces derniers d'une période à l'autre n'est relevée (**Tab.55.B.**). La seule exception concerne la commune de Rossinière où le taux d'exploitations positives a augmenté significativement lors de la campagne I, ce qui indique une plus large répartition des cas sérologiques.

**Tab.56.** : Prévalences des exploitations renfermant des bovins séropositifs selon les communes de domiciliation (Campagne I).

| Communes             | Exploitations contrôlées | Exploitations positives |             | IC 95%           | Intensité d'infestation des exploitations |
|----------------------|--------------------------|-------------------------|-------------|------------------|---|
|                      |                          | Nbre.                   | %           |                  |   |
| <b>Rossinière</b>    | 15                       | 14                      | 93.3        | 68.1 - 99.8      | 7.4                                       |
| <b>Château-d'Oex</b> | 97                       | 93                      | 95.9        | 89.8 - 98.9      | 9.3                                       |
| <b>Rougemont</b>     | 41                       | 38                      | 92.7        | 80.1 - 98.5      | 6   |
| <b>Total</b>         | <b>153</b>               | <b>145</b>              | <b>94.8</b> | <b>90 - 97.7</b> | <b>8.2</b>                                |

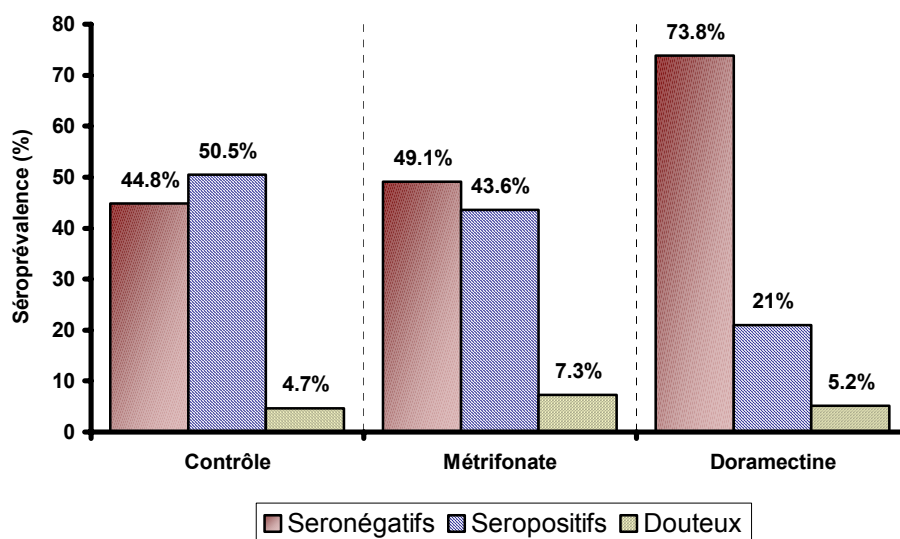
**Tab.57.** : Comparaison du taux d'infestation des exploitations entre communes (Fisher's exact probability test) (Campagne I).

|                      | Rossinière |                      |                  |
|----------------------|------------|----------------------|------------------|
| <b>Rossinière</b>    | -          | <b>Château-d'Oex</b> |                  |
| <b>Château-d'Oex</b> | 0.5196     | -                    | <b>Rougemont</b> |
| <b>Rougemont</b>     | 1.0000     | 0.4238               | -                |

Seuil de signification :  $p \leq 0.05$ .

IV.3.2.4. Effets des traitements sur le statut sérologique des bovins

L'évaluation de la répercussion des différents traitements sur les titres d'anticorps des bovins a été effectuée, non seulement par la détermination de la prévalences des titres d'IgG anti-*Hypoderma*, supérieurs ou égaux au seuil de positivité ( $\geq 15$ ) (**Fig.66.**), mais également, par l'établissement de la distribution de la prévalence de ces titres. Cette distribution, établie selon les différentes approches thérapeutiques, a été illustrée par des histogrammes sous forme logarithmique et ce, en excluant les titres inférieurs au seuil de 15 (**Fig.67.**). Les données brutes des histogrammes sont indiquées en **annexe VII (Tableau C)**.



| Commune     | Animaux Traités | Animaux séropositifs |      | IC 95%      | p  | RR                                   |
|-------------|-----------------|----------------------|------|-------------|--|--------------------------------------|
|             |                 | Nbre.                | %    |             |  |                                      |
| Contrôle    | 337             | 170                  | 50.5 | 45 - 55.9   |  |                                      |
| Métrifonate | 1735            | 757                  | 43.6 | 41.3 - 46   | < 0.05 <sup>a</sup>                          | 1.17 <sup>a</sup>                    |
| Doramectine | 1247            | 262                  | 21   | 18.8 - 23.4 | <0.0001 <sup>a</sup><br><0.0001 <sup>b</sup> | 2.4 <sup>a</sup><br>2.1 <sup>b</sup> |

**Fig.66.**: Séroprévalence chez les populations bovines traitées et contrôles (Campagne I).

<sup>a</sup> Comparaison par rapport au contrôle. <sup>b</sup> Comparaison par rapport au métrifonate.

#### IV.3.2.4.1. Contrôle

Durant la campagne I du programme de prophylaxie de l'hypodermose, la population contrôle, sur laquelle aucun traitement n'a été administré, a présenté une séroprévalence de 50.5% (170/337) (IC95 : 45% - 55.9%) (**Fig.66.**). Dans 4.7% des cas (16/337), leur titres se situaient dans la zone douteuse.

La courbe de la distribution des titres positifs ( $\geq 15$  :  $\log_e = 2.7$ ), si ce n'est son faible étalement à droite, semble suivre une loi normale avec un pic représenté par les bovins ayant des titres d'IgG variant de 90.7 à 105.4 ( $\log_e = 4.5 - 4.7$ ) (**Fig.67.A.**). Les bovins séropositifs, qui n'ont subi aucun traitement, ont présenté en proportion plus souvent des titres élevés ( $\geq 50$  ;  $\log_e = 3.9$ ), 70.6% (120/170) de cas contre 29.4% (50/170) qui ont des titres inférieurs à ce seuil. La différence entre ces deux catégories de bovins est très significative ( $\chi^2 = 56.01$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ). C'est ainsi que le risque pour les animaux de présenter des titres d'anticorps au-delà du seuil de 50 est 2.4 fois ( $p < 0.0001$ ) plus grand que d'avoir des taux inférieurs à ce seuil, dans l'éventualité d'être souscrit à un traitement préventif. La moyenne des titres est de 71.5 ( $\log_e = 4.3$  ; SD : 35.2).

#### IV.3.2.4.2. Métrifonate (Neguvon®)

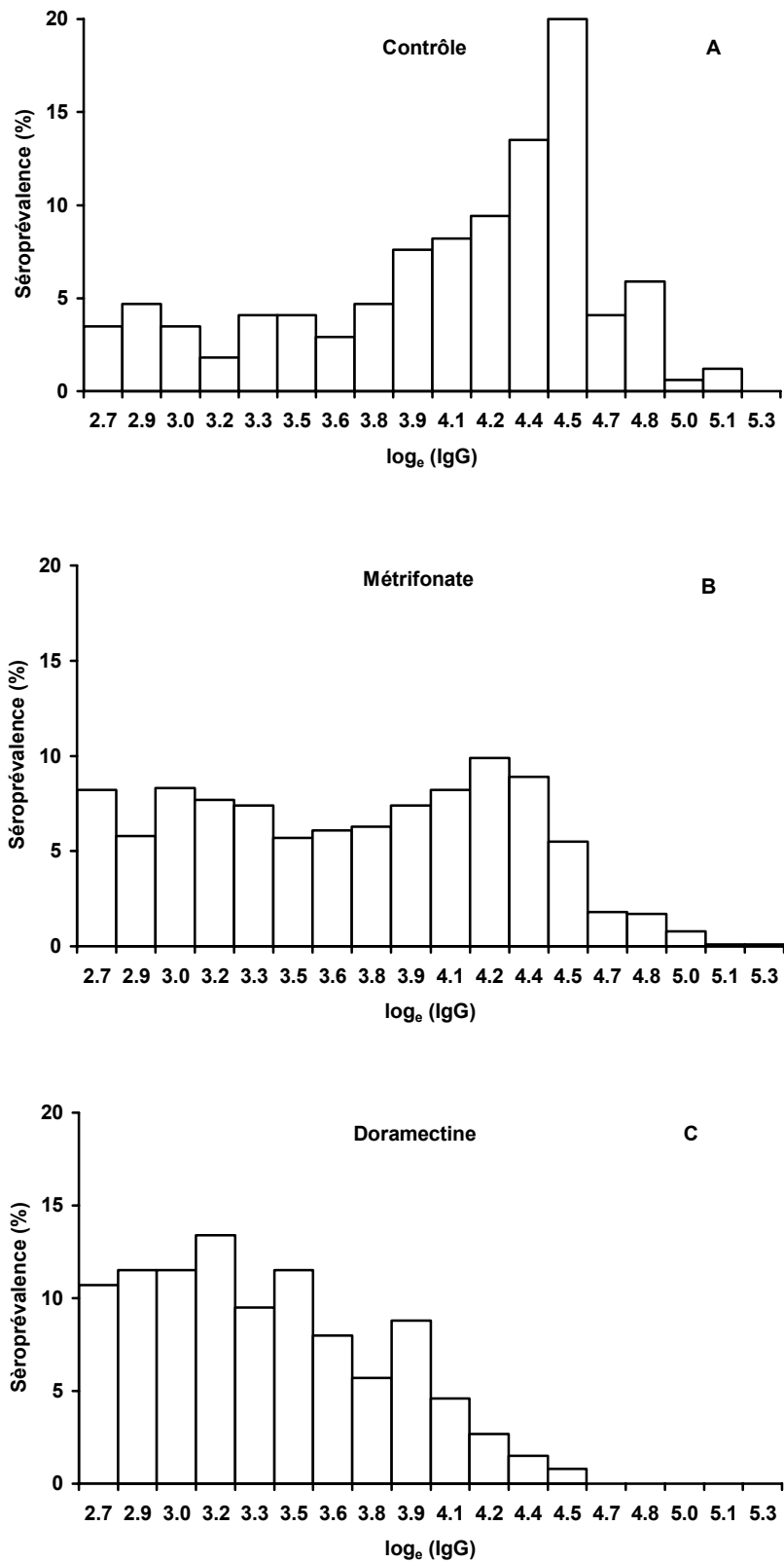
L'analyse sérologique des prélèvements provenant des bovins ayant subi un traitement préventif au dérivé organophosphoré durant l'automne 1997 a mis en évidence 757 cas, sur un total de 1735 testés, qui présentaient des titres d'anticorps positifs. La prévalence sérologique est donc de 43.6% (IC95 : 41.3% - 46%). Seuls 126 sérums ont montré des titres situés dans la zone douteuse, ce qui correspond à un taux de 7.3% (**Fig.66.**).

La comparaison avec la population contrôle, par l'application du test du Chi-carré, montre que les séroprévalences sont significativement différentes ( $\chi^2 = 5.02$ , ddl = 1,  $p = 0.0249$ ). Par conséquent, on peut affirmer que le taux de séropositifs dépend du fait d'avoir été traité ou pas au métrifonate. Le calcul du risque relatif dans ce cas précis est égal à 1.17 ( $p < 0.05$ ). On en déduit que la probabilité d'être séropositif chez les bovins non soumis au traitement au métrifonate est 1.17 fois plus importante que s'ils subissent un traitement. Enfin, signalons que le taux de bovins avec des titres situés dans la zone douteuse ne diffère pas selon qu'ils aient ou pas été traités au métrifonate ( $\chi^2 = 2.41$ , ddl = 1,  $p = 0.1202$ ).

Les animaux qui se sont révélés séropositifs présentent en moyenne un titre de 50.9 ( $\log_e = 3.9$  ; SD : 30.7). Comparativement aux animaux contrôles, une réduction significative de l'ordre de 28.8% est observée ( $t = 7.1$ , ddl = 925,  $p < 0.0001$ ). Par ailleurs, le pic correspond à la catégorie de bovins avec des titres compris entre 67.2 et 78.1 ( $\log_e = 4.2 - 4.4$ ) (**Fig.67.B.**).

Enfin, il est force de constater que l'administration du métrifonate a fait basculer la majorité des titres d'anticorps positifs sous le seuil de 50. En effet, nous observons 55.5% (420/757) des bovins avec des titres compris entre 15 et 50 contre 44.5% (337/757) avec des titres allant au-delà de ce seuil. La différence est statistiquement très significative ( $\chi^2 = 17.76$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ). Par conséquent, nous pouvons affirmer qu'en étant traité au métrifonate le risque de présenter des titres d'IgG positifs sous le seuil de 50 est 1.25 fois ( $p < 0.0001$ ) plus probable que d'avoir des titres supérieurs.

## Résultats



**Fig.67.** : Distribution des titres d'IgG anti-*Hypoderma* supérieurs ou égaux au seuil de positivité, selon les différentes approches thérapeutiques mises en œuvre durant la campagne I.

#### IV.3.2.4.3. Doramectine (Dectomax®)

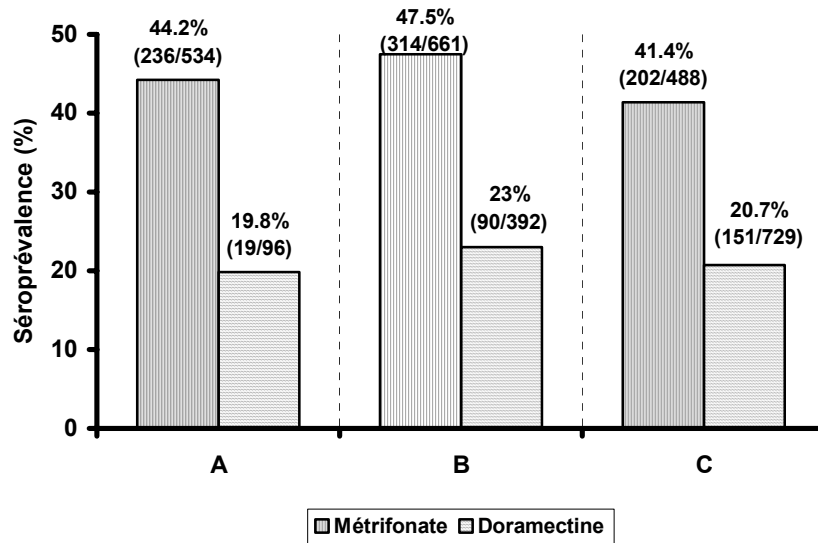
La majorité des génisses, auxquelles une dose de doramectine a été administrée, (73.8% = 920/1247) a montré des titres d'IgG inférieurs au seuil de négativité (< 10). Des titres positifs ( $\geq 15$ ) ont été relevés chez 262 cas parmi une population totale de 1247 têtes, ce qui correspond à une séroprévalence de 21% (IC95 : 18.8% - 23.4%) (**Fig.66.**). Celle-ci diffère significativement aussi bien par rapport à celle observée chez les animaux contrôles ( $\chi^2 = 114.40$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ) que chez les animaux traités au dérivé organophosphoré ( $\chi^2 = 164.04$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ). Ainsi on peut affirmer que les bovins traités à la doramectine sont moins souvent porteurs d'anticorps positifs que ceux traités au métrifonate et ceux soumis à aucun traitement. La probabilité, telle que déterminée par le risque relatif, d'être séropositif après administration de doramectine est 2.4 fois moindre que de ne subir aucun traitement et 2.1 fois plus faible que d'être traité au métrifonate ( $p < 0.0001$ ).

Notons que 5.2% (65/1247) des animaux traités à la doramectine ont présenté des titres compris entre 10 et 15. Aucune différence significative n'est constatée avec le taux des douteux des animaux contrôles ( $\chi^2 = 0.04$ , ddl = 1,  $p = 0.8380$ ), ce qui n'est pas le cas avec celui des animaux traités au métrifonate ( $\chi^2 = 4.75$ , ddl = 1,  $p = 0.0293$ ).

Dans le cas des bovins traités à la doramectine mais néanmoins séropositifs, 81.7% (214/262) des sujets ont présenté des titres d'IgG inférieurs au seuil de 50 ( $\log_e = 3.9$ ), contre 18.3% (48/262) au-delà de ce seuil. La différence est très significative ( $\chi^2 = 207.82$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ) (**Fig.67.C.**). Le risque relatif correspondant à ces deux catégories d'animaux est égal à 4.46 ( $p < 0.0001$ ). Par conséquent, en étant traité à la doramectine et dans l'éventualité d'être séropositif, il est 4.46 fois plus probable de présenter des titres compris entre 15 et 50 que supérieurs ou égaux à 50. D'un autre côté, en comparant cette fois-ci le taux de bovins avec des titres en-dessous ou au-dessus de 50, selon le fait d'avoir reçu une dose de doramectine ou de métrifonate, significativement plus de cas avec des titres entre 15 et 50 sont constatés chez le groupe de bovins traités à la doramectine (81.7% = 214/262) que chez le groupe traité au métrifonate (55.5% = 420/757). Parallèlement, il y a plus de cas avec des titres supérieurs ou égaux à 50 chez les bovins traités au métrifonate (44.5% = 337/757) que chez ceux qui ont reçu une dose de doramectine (18.3% = 48/262) ( $\chi^2 = 55.71$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ). Ainsi le risque relatif de présenter un titre inférieur à 50 en étant traité à la doramectine est de 1.47 ( $p < 0.0001$ ), alors qu'il est égal à 2.43 ( $p < 0.0001$ ) d'avoir un titre supérieur ou égal à 50 en ayant été traité au métrifonate.

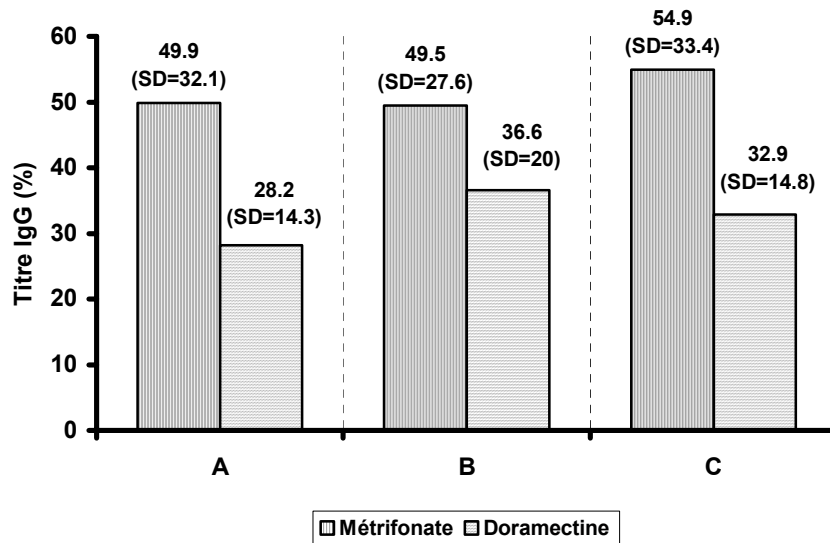
Notons que la moyenne des titres est de 33.8 ( $\log_e = 3.5$  ; SD : 16.8). Elle est de loin différente de celle des animaux contrôles ( $t = 13.82$ , ddl = 430,  $p < 0.0001$ ), ainsi que de celle des bovins traités au dérivé organophosphoré ( $t = 8.15$ , ddl = 1017,  $p < 0.0001$ ). Le pic est situé en dessous de la limite de 50 ( $\log_e = 3.9$ ) contrairement à la population contrôle et celle traitée au métrifonate. Il correspond aux animaux avec des titres allant de 23.5 à 27.3 ( $\log_e = 3.2 - 3.3$ ).

## Résultats



**Fig.68:** Séroprévalence en fonction de la période de traitement (Campagne I).

- A : période du 1<sup>er</sup> au 15 oct 1997
- B : période du 16 au 31 oct 1997
- C : période du 1<sup>er</sup> au 15 nov 1997



**Fig.69 :** Moyenne des titres d'IgG des séropositifs en fonction de la période de traitement (Campagne I).

|   |   | b                     |                        |                        |
|---|---|-----------------------|------------------------|------------------------|
|   |   | A                     | B                      | C                      |
| a | A |                       | 0.5953*<br>[0.0417]*** | 0.9397*<br>[0.1234]*** |
|   | B | 0.279*<br>[0.663]**   |                        | 0.4257*<br>[0.3874]*** |
|   | C | 0.4006*<br>[0.0813]** | 0.0457*<br>[0.1309]**  |                        |

**Tab.58 :** Comparaison des prévalences sérologiques et des titres d'IgG supérieurs à 15 [entre crochet], selon la période d'administration du métrifonate (a) et de la doramectine (b). \* Pearson  $\chi^2$  test. \*\* t test. \*\*\* Unpaired Wilcoxon test.

#### IV.3.2.5. Influence de la période de traitement sur la séroprévalence

De la même manière que pour les aspects cliniques de l'infestation par les hypodermes, nous avons tenu compte des trois périodes d'administration des différents traitements, telles que mentionnées dans le **chapitre IV.1.2.5.**, pour déterminer l'existence éventuelle d'une association entre titres d'IgG et périodes de traitements.

Dans le cas du dérivé organophosphoré, nous observons que 44.2% (236/534), 47.5% (314/661) et 41.4% (212/488) de bovins ayant présenté des titres d'anticorps positifs, avaient subi respectivement un traitement durant la période A, B et C (**Fig.68.**). Comparées deux à deux, aucune différence significative de séroprévalences n'est relevée entre ces périodes, à l'exception de la période C où le nombre de cas par rapport à la période B a diminué légèrement, mais néanmoins significativement ( $\chi^2 = 3.99$ , ddl = 1, p = 0.0457) (**Tab.58.a.**). Concernant la distribution des titres d'anticorps des animaux séropositifs, elle se révèle être identique d'une période à l'autre (**Fig.69. et Tab.58.a.**).

Par ailleurs, l'administration de la doramectine selon les différentes périodes n'a pas montré de différences dans le nombre de cas séropositifs d'une période à l'autre (**Fig.69. et Tab.58.b.**). Pour ce qui est des titres d'anticorps des cas séropositifs, uniquement ceux qui ont été traités durant la première quinzaine d'octobre ont présenté en moyenne des titres plus faibles que les bovins traités lors de la deuxième quinzaine du même mois (z = -2.04, p = 0.0417 : Unpaired Wilcoxon test) (**Fig.69. et Tab.58.b.**).

#### IV.3.2.6. Titres d'IgG chez les bovins ayant présenté des effets secondaires lors de la campagne I

Six (6) cas de réactions d'intolérance ont été recensés durant la première campagne de traitement (cf. **Chap.IV.1.2.6.**). Parmi ceux-là, 2 seulement (ID : 3916 et 171319) ont été contrôlés sérologiquement et dont il semble important de s'intéresser aux titres d'anticorps qu'ils ont présentés. Les deux cas avaient des titres supérieurs au seuil de positivité indiquant qu'ils avaient été effectivement infestés par des larves du premier stade. Les titres sont respectivement de : 87.1 et 25.7 (**Tab.59.**). Signalons que l'animal qui a présenté le taux d'anticorps le plus élevé (ID : 3916) est celui-là même qui a présenté les signes d'intolérance les plus sévères.

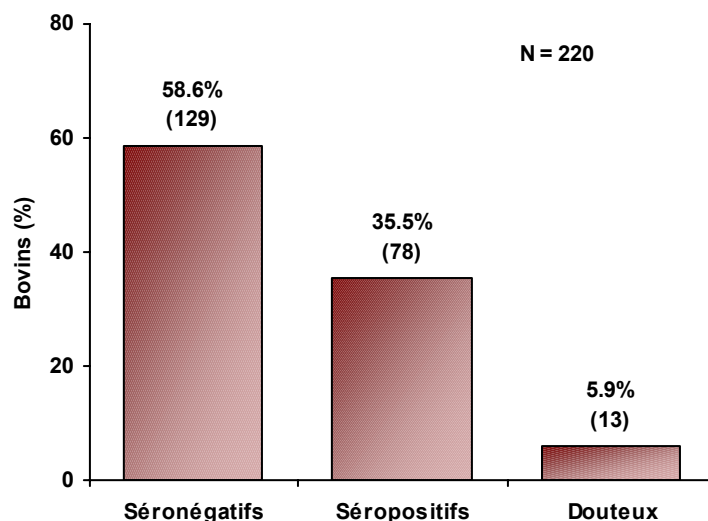
**Tab.59** : Effets secondaires et titres d'IgG anti-*Hypoderma* (Campagne I).

| No Identification | Naissance  | Traitement  | Période | Varrons (nbr) | Symptômes     | Délais après traitement (jours) | Prelèvement | Date        | IgG  |
|-------------------|------------|-------------|---------|---------------|---------------|---------------------------------|-------------|-------------|------|
|                   |            |             |         |               |               |                                 |             | Prelèvement | (%)  |
| 17319             | 07.11.1993 | Métrifonate | A       | 0             | Tremblement   | 2                               | Sérum       | avr.98      | 25.7 |
| 3916              | 01.12.1991 | Métrifonate | C       | 22            | Météorisation | 1                               | Lait        | mars.98     | 87.1 |

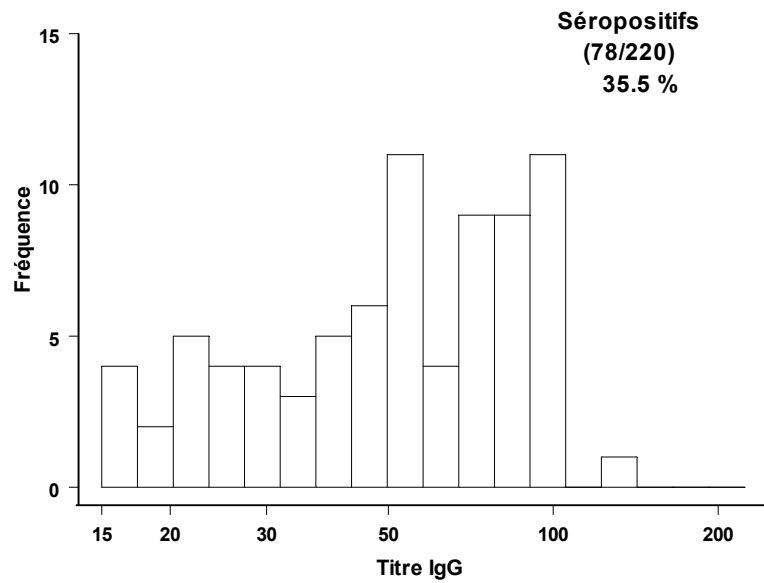
IV.3.2.7. Séroprévalence chez les bovins nouvellement introduits dans la zone d'étude après la première campagne de traitement

220 bovins sur un total de 230 introduits dans le Pays-d'Enhaut (cf. **Chap.IV.1.2.7.**) ont été contrôlés sur le plan sérologique. Parmi eux, 78 cas possédaient des taux d'anticorps positifs, soit une séroprévalence de 35.5% (**Fig.70.**). Pour 5.9% des cas (13/220) leur titres d'IgG se situent dans la zone douteuse. La moyenne est de 22.1 et l'écartype est à 30.8. A l'échelle de la totalité du cheptel impliquée dans la campagne I, les animaux nouvellement acquis participent à hauteur de 2.2% (78/3512) dans la séroprévalence globale.

En prenant en considération les bovins séropositifs, la distribution de la fréquence des titres d'IgG montre deux pics situés au-delà de la limite de 50, dont l'un correspond aux animaux avec des taux d'anticorps compris entre 49.8 et 57.9 et l'autre allant de 90.7 à 105.4 (**Fig.71.**) Les données brutes de l'histogramme sont indiquées en **annexe VII (Tableau B)**. Cependant, proportionnellement, le taux des animaux avec des titres allant de 15 à 50 (42.3% = 33/78) et celui des animaux qui ont des titres au-dessus de 50 (57.7% = 45/78) ne semble pas être différents les uns par rapport aux autres ( $p = 0.0778$  : Fisher's exact probability test). Le titre d'anticorps extrême observé est de 129.7. Enfin, 11 bovins étaient cliniquement porteurs de varrons au niveau de la région dorsolombaire. Par conséquent, le taux d'infection asymptomatique chez les bovins introduits est de 85.9% (67/78).



**Fig.70.** : Séroprévalence de l'hypodermose chez la population bovine nouvellement introduite dans la région du Pays-d'Enhaut à l'issue de la campagne I.



**Fig.71.** :Fréquence des titres d'IgG ELISA spécifique anti-*Hypoderma*, chez la population bovine séropositive nouvellement introduite(Campagne I).

### **IV.3.3. Deuxième campagne de traitement (campagne II)**

Lors de la campagne II, sur un nombre initial de 4024 têtes bovines impliquées, seules 3331 réparties dans 146 exploitations ont subi un prélèvement en vue d'un contrôle sérologique. Parmi celles-là, 441 ont été traitées au métrifonate, 1018 à la doramectine, 1139 à l'éprinomectine et 611 n'ont reçu aucun traitement en vue de constituer un groupe contrôle. Par ailleurs, 122 bovins ont été nouvellement acquis par les exploitants en cours de campagne, dont seulement 13 n'avaient subi avec certitude aucun traitement préventif. Ces derniers ont été rajoutés au groupe contrôle dont le nombre s'est porté à 624.

#### **IV.3.3.1. Séroprévalence globale chez la population d'étude**

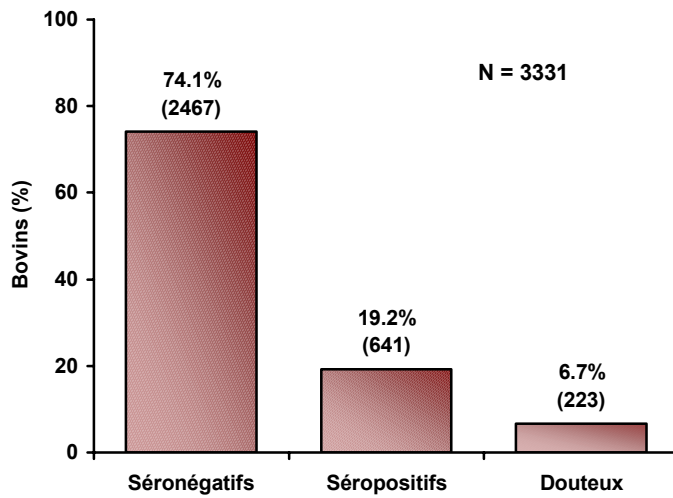
Sur un total de 3331 têtes bovines contrôlées suite à la mise en œuvre de la deuxième campagne de traitement, 641 présentaient des titres d'anticorps anti-*Hypoderma* à des niveaux positifs. Ceci correspond à une séroprévalence de 19.2% (**Fig.72.**). Avec un risque d'erreur donné, fixé à 0.05, la séroprévalence réelle estimée par rapport à la totalité du cheptel de la région en question est comprise entre 17.9% et 20.6%. D'un autre côté, 6.7% (223/3331) de cas présentaient des titres d'IgG douteux, compris entre 10 et 15. Le titre IgG moyen est égal à 9.7 et l'écartype est de 18.2. Quant à la variance, elle est de loin supérieure ( $S^2 = 329.8$ ). Les titres d'IgG suivent une distribution agrégée.

Comparativement à la campagne précédente, une diminution des cas d'infestation par *Hypoderma* spp. est observée. Cette diminution, de l'ordre de 46.4%, est très significative ( $\chi^2 = 234.2$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ) (**Tab.60.**). Par rapport à la phase initiale, la séroprévalence a diminué de façon plus drastique passant ainsi d'un taux de 42.5% à 19.2% ; la baisse est de l'ordre de 54.8% ( $\chi^2 = 209.19$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ).

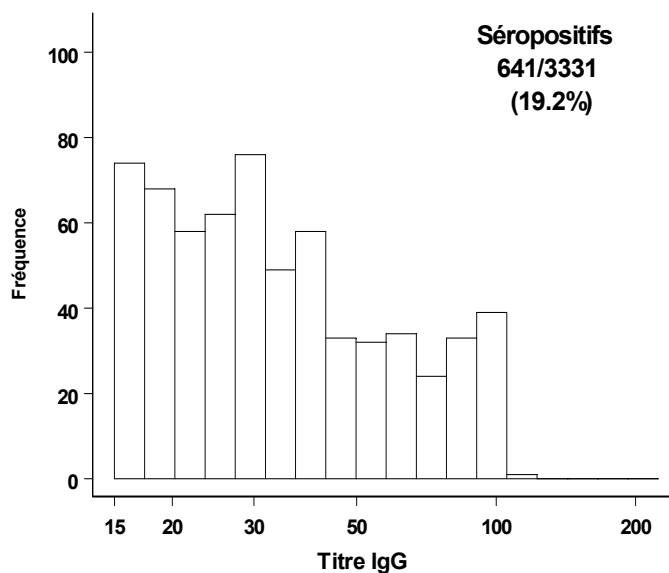
La distribution de la fréquence des titres d'IgG supérieurs au seuil de positivité ( $\geq 15$ ) nous indique un déplacement du pic par rapport à la campagne I ainsi qu'à la phase initiale. Il est situé en-dessous de la limite de 50 et correspond aux bovins avec des titres allant de 27.3 à 31.8 ( $\log_e = 3.3 - 3.5$ ) (**Fig.73.**) (cf. **Tableau A, annexe VII**). La moyenne est de 39.4 ( $\log_e = 3.7$  ; SD : 23.8) et la variance est de 565.7. La sur-dispersion (agrégation des titres d'anticorps) est encore une fois démontrée. La fluctuation de la moyenne des titres entre les deux campagnes de traitement est très significative, passant ainsi de 50.6 à 39.4 ( $t = 7.91$ , ddl = 1898,  $p < 0.0001$ ) (**Tab.60.**), ainsi que comparativement à la phase initiale ( $t = 12.94$ , ddl = 1024,  $p < 0.0001$ ). Ainsi, les bovins à la rigueur séropositifs présentent des titres d'anticorps moins élevés en fonction de l'avancement du programme de prophylaxie.

Cette déduction est d'autant plus vraie, car en se situant par rapport au seuil de 50, proportionnellement et significativement plus de bovins présentent des titres inférieurs à ce seuil (74.6% = 478/641) que supérieurs (25.4% = 163/641) ( $\chi^2 = 307.63$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ). Le risque relatif est égal à 2.9 ( $p < 0.0001$ ). De ce fait, lors de la deuxième année du plan de prophylaxie, les bovins qui se révèlent séropositifs ont 3 fois plus de probabilité de présenter des titres inférieurs à 50. Le titre IgG maximal enregistré est de 106.1.

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**



**Fig.72.** : Séroprévalence de l'hypodermose chez la population bovine de la région du Pays-d'Enhaut à l'issue de la campagne II.



**Fig.73.** : Fréquence des titres d'IgG ELISA spécifique anti-*Hypoderma*, chez la population bovine séropositive à l'issue de la campagne II.

**Tab.60.** : Dynamique de l'infestation par *Hypoderma* spp., entre les campagnes I et II.

|                     |  | Campagne I | Campagne II | p           |
|---------------------|--|------------|-------------|-------------|
| <b>Cheptel</b>      | <b>Séroprévalence</b>                      | 35.8%      | 19.20%      | < 0.0001*   |
|                     | <b>Titre IgG moyen des séropositifs</b>    | 50.6       | 39.4        | < 0.0001**  |
| <b>Exploitation</b> | <b>Taux d'infestation</b>                  | 94.8%      | 84.90%      | < 0.01*     |
|                     | <b>Taux moyen de BV séropositifs/ expl</b> | 40.6%      | 23.40%      | < 0.0001*** |

\* Pearson's  $\chi^2$  test. \*\* Standard two sample t test. \*\*\* Unpaired Wilcoxon rank sum test.

Enfin, notons que parmi les cas séropositifs, 41 ont exprimé cliniquement l'infestation par l'apparition de nodules varronés. Par conséquent, le taux d'animaux avec une infestation asymptomatique lors de la campagne II est de 93.6% (600/641).

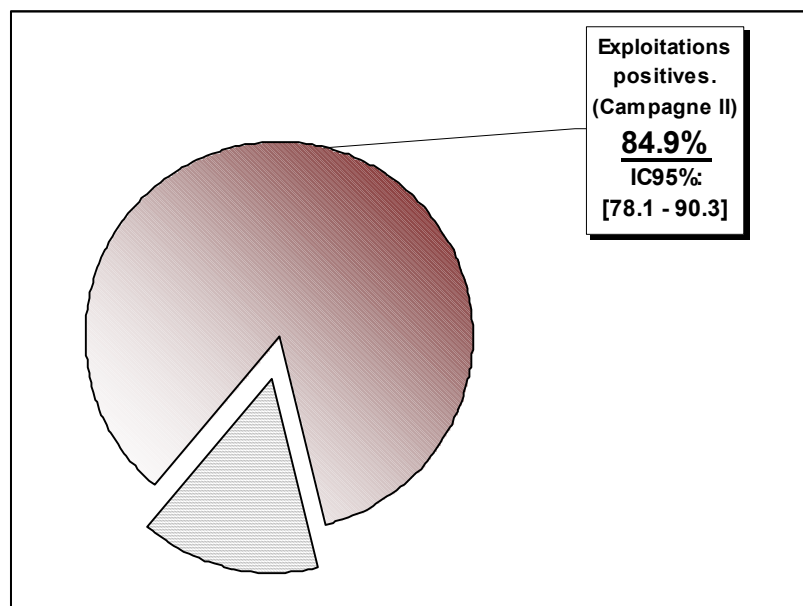
#### IV.3.3.2. Taux d'infestation des exploitations

##### IV.3.3.2.1. Taux global

Les cas de bovins avec des titres d'anticorps positifs (641), apparus lors de la campagne II, étaient répartis à travers 124 exploitations sur un total de 146 contrôlées, soit un taux d'infestation des exploitations de 84.9% (**Fig.74.**). Au coefficient de sécurité de 95%, le pourcentage vrai à l'échelle de la totalité des exploitations de la région d'étude est compris dans l'intervalle de confiance dont les limites sont 78.1% et 90.3%.

En moyenne, les exploitations renferment 4.4 bovins séropositifs (SD : 4.3). La sur-dispersion de fait des bovins sérologiquement atteints à travers les exploitations lors de la campagne II est confirmée ( $S^2 = 18.6$ ). Le maximum de bovins séropositifs présents dans une exploitation est de 22.

Entre la campagne II et la campagne I, le taux d'infestation des exploitations accuse une diminution de l'ordre de 10.4%, passant ainsi de 94.8% à 84.9%. Cette diminution est significative ( $\chi^2 = 6.96$ , ddl = 1,  $p = 0.0083$ ) (**Tab.60.**). Cependant, vis-à-vis de la phase initiale, la baisse observée entre les campagnes I et II ne permet d'aboutir qu'à des taux équivalents : 85.9% pour la phase initiale et 84.9% à l'issue de la campagne II ( $\chi^2 = 0.02$ , ddl = 1,  $p = 0.8786$ ).



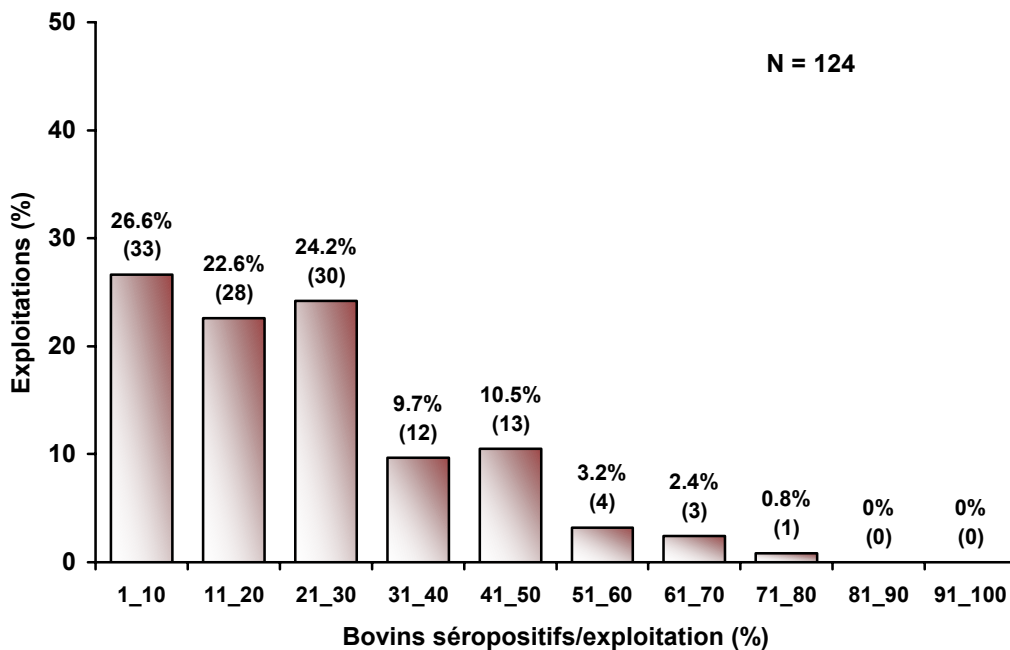
**Fig.74.** :Taux d'exploitations renfermant des cas séropositifs à l'issue de la campagne II.

#### IV.3.3.2.2. Taux en fonction du pourcentage de bovins séropositifs présents

En tenant compte uniquement des 124 exploitations renfermant des bovins présentant des titres d'IgG positifs ( $\geq 15$ ), l'histogramme de la distribution du pourcentage de bovins séropositifs présents dans les exploitations a été établi (**Fig.75.**) et dont on distingue de grandes variations d'une exploitation à l'autre ( $\chi^2 = 141.06$ , ddl = 9,  $p < 0.0001$ ). Le pic est décalé par rapport à celui de la campagne I et la phase initiale et correspond aux exploitations avec un pourcentage de bovins atteints moindre, entre 1 et 10% de leur cheptel (26.6% = 33/124). Le taux maximum de bovins séropositifs observé dans une exploitation est de 75% et il s'agit de l'unique cas mentionné dans la classe de 71% à 80% de bovins séropositifs de la **figure 75.**

Durant la campagne II, les exploitations positives renfermaient un taux moyen de 23.4% de bovins séropositifs (SD : 16), ce qui représente une baisse de l'ordre de 42.4% par rapport à la première campagne de traitement ( $z = 6.07$ ,  $p < 0.0001$  : Unpaired Wilcoxon test) (**Tab.60.**). Comparativement à la phase initiale, la diminution est plus conséquente, de l'ordre de 58% ( $z = 8.66$ ,  $p < 0.0001$  : Unpaired Wilcoxon test).

Finalement, en considérant les exploitations qui possèdent moins de 30% de leur effectif de bovins séropositifs et celles qui en ont au-delà, la première catégorie est proportionnellement de loin la plus importante : 73.4% (91/124) contre 26.6% (33/124) ( $\chi^2 = 52.40$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ). Par conséquent, après la mise en œuvre des traitements de la deuxième campagne, les exploitations avec des cas positifs ont plus tendance à n'en contenir qu'une proportion limitée (entre 1 et 30%).



**Fig.75.** :Taux d'infestation des exploitations en fonction de la proportion de bovins séropositifs présents (Campagne II).

IV.3.3.3. Séroprévalence en fonction du lieu de provenance des animaux

IV.3.3.3.1. Cas où les bovins sont considérés comme unité épidémiologique de base

A une plus petite échelle, la séroprévalence de l'hypodermose bovine durant cette deuxième phase du programme de prophylaxie a été déterminée selon les trois communes qui composent le district du Pays-d'Enhaut. Les résultats sont résumés dans le **tableau 61**.

Le pourcentage de bovins avec des titres d'IgG anti-*Hypoderma* dans les communes de Rossinière, Château-d'Oex et Rougemont sont respectivement de 15.8% (57/361), 19.3% (425/2205) et 20.8% (159/765). Bien que cette prévalence sérologique semble augmenter en passant d'une commune à l'autre, l'augmentation est néanmoins non significative ( $\chi^2 = 3.94$ , ddl = 2, p = 0.1394). Cela signifie que les bovins des différentes communes sont autant séropositifs d'une commune à l'autre (**Tab.62.**).

L'évaluation de la dynamique de la séroprévalence au sein des trois communes, révèle que la deuxième campagne de traitement a entraîné une diminution significative par rapport au taux observé lors de la campagne I (**Tab.63.B.**). Par rapport à la phase initiale, les séroprévalences ont diminué significativement à l'exception de la commune de Rossinière (**Tab.63.A.**).

**Tab.61.** :Séroprévalence selon la commune de provenance des bovins (Campagne II).

| Communes      | Animaux contrôlés | Animaux séropositifs |             | IC 95%             |
|---------------|-------------------|----------------------|-------------|--------------------|
|               |                   | Nbre.                | %           |                    |
| Rossinière    | 361               | 57                   | 15.8        | 12.2 - 20          |
| Château-d'Oex | 2205              | 425                  | 19.3        | 17.6 -21           |
| Rougemont     | 765               | 159                  | 20.8        | 18 - 23.8          |
| <b>Total</b>  | <b>3331</b>       | <b>641</b>           | <b>19.2</b> | <b>17.9 - 20.6</b> |

**Tab.62.** :Comparaison des séroprévalences des différentes communes (Campagne II).

|               | Rossinière | Château-d'Oex | Rougemont |
|---------------|------------|---------------|-----------|
| Rossinière    | -          |               |           |
| Château-d'Oex | 0.1339     | -             |           |
| Rougemont     | 0.0567     | 0.3939        | -         |

Pearson's  $\chi^2$  test. Seuil de signification : p ≤ 0.05.

**Tab.63.** : Dynamique de la séroprévalence par rapport à la phase initiale (A) et la campagne I (B).

|                      | A                   |                      |          | B                    |                      |          |
|----------------------|---------------------|----------------------|----------|----------------------|----------------------|----------|
|                      | Phase initiale      | Campagne II          | p        | Campagne I           | Campagne II          | p        |
| <b>Rossinière</b>    | 20.80%<br>(21/101)  | 15.80%<br>(57/361)   | 0.3001   | 25.30%<br>(111/439)  | 15.80%<br>(57/361)   | < 0.01   |
| <b>Château-d'Oex</b> | 38.20%<br>(199/521) | 19.30%<br>(425/2205) | < 0.0001 | 38.80%<br>(904/2327) | 19.30%<br>(425/2205) | < 0.0001 |
| <b>Rougemont</b>     | 58.30%<br>(165/283) | 20.80%<br>(159/765)  | < 0.0001 | 32.70%<br>(244/746)  | 20.80%<br>(159/765)  | < 0.0001 |

Pearson's  $\chi^2$  test. Seuil de signification : p ≤ 0.05

IV.3.3.3.2. Cas où les exploitations sont considérées comme unité épidémiologique de base

Les pourcentages d'exploitations appartenant aux différentes communes et qui renferment des bovins positifs sont 84.6% (11/13) pour Rossinière, 87% (80/92) pour Château-d'Oex et 80.5% (33/41) pour Rougemont (**Tab.64.**). Aucune différence significative n'est relevée entre ces différents taux (**Tab.65.**). Ainsi, il s'agit de la même situation que lors de la campagne I, c'est-à-dire que les bovins avec des titres positifs sont répartis d'une façon équivalente dans les exploitations des différentes communes.

L'évolution de ces taux d'une période à l'autre est restée statistiquement comparable entre les deux campagnes de traitement et ce, aussi bien dans la commune de Rossinière que de Rougemont. Seule la commune de Château-d'Oex a vu le taux de ses exploitations positives diminuer significativement de l'ordre de 9.3% ( $p = 0.0359$  : Fisher's exact probability test) (**Tab.66.B.**). Comparativement à la phase initiale, seule la commune de Rougemont a vu une diminution significative du taux de ses exploitations positives ( $p = 0.0372$  : Fisher's exact probability test). Cette baisse est de l'ordre de 17% (**Tab.66.A.**).

**Tab.64.** : Prévalences des exploitations renfermant des bovins séropositifs selon les communes de domiciliation (Campagne II).

| Communes      | Exploitations contrôlées | Exploitations positives |             | IC 95%             | Intensité d'infestation des exploitations |
|---------------|--------------------------|-------------------------|-------------|--------------------|---|
|               |                          | Nbre.                   | %           |                    |   |
| Rossinière    | 13                       | 11                      | 84.6        | 54.6 - 98.1        | 4.4                                       |
| Château-d'Oex | 92                       | 80                      | 87          | 78.3 - 93.1        | 4.6                                       |
| Rougemont     | 41                       | 33                      | 80.5        | 65.1 - 91.2        | 3.9                                       |
| <b>Total</b>  | <b>146</b>               | <b>124</b>              | <b>84.9</b> | <b>78.1 - 90.3</b> | <b>4.4</b>                                |

**Tab.65.** : Comparaison du taux d'infestation des exploitations entre communes (Campagne II).

|               | Rossinière |               |           |
|---------------|------------|---------------|-----------|
| Rossinière    | -          | Château-d'Oex |           |
| Château-d'Oex | 0.6836     | -             | Rougemont |
| Rougemont     | 1.0000     | 0.4308        | -         |

Fisher's exact probability test. Seuil de signification :  $p \leq 0.05$ .

**Tab.66.** : Dynamique du taux d’infestation des exploitations par rapport à la phase initiale (A) et la campagne I (B).

|                      | A                 |                   |        | B                 |                   |        |
|----------------------|-------------------|-------------------|--------|-------------------|-------------------|--------|
|                      | Phase initiale    | Campagne II       | p      | Campagne I        | Campagne II       | p      |
| <b>Rossinière</b>    | 53.30%<br>(8/15)  | 84.60%<br>(11/13) | 0.145  | 93.30%<br>14/15   | 84.60%<br>(11/13) | 0.5833 |
| <b>Château-d’Oex</b> | 86.40%<br>(51/59) | 87.00%<br>(80/92) | 1      | 95.90%<br>93/97   | 87.00%<br>(80/92) | < 0.05 |
| <b>Rougemont</b>     | 97.00%<br>(32/33) | 80.50%<br>(33/41) | < 0.05 | 92.70%<br>(38/41) | 80.50%<br>(33/41) | 0.1935 |

Fisher’s exact probability test. Seuil de signification :  $p \leq 0.05$ .

#### IV.3.3.4. Effets des traitements de la deuxième campagne sur le statut sérologique des bovins de la zone d’étude

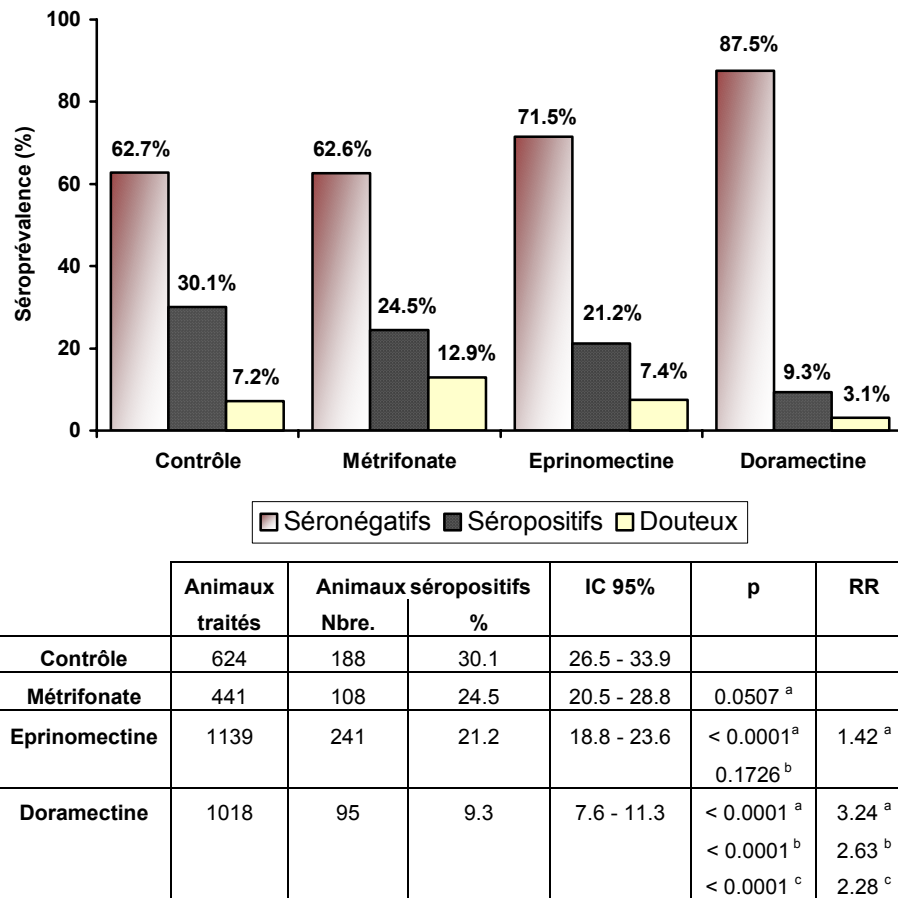
Dans un but comparatif, la séroprévalence ainsi que la distribution de la prévalence des titres d’anticorps se situant au-dessus du seuil de positivité ( $\geq 15$ ) ont été établies pour chaque type de traitement administré durant la campagne II (**Fig.76.**) et (**Fig.77.**). Les données brutes des histogrammes sont indiquées dans le **tableau D** de l’**annexe VII**.

##### IV.3.3.4.1. Contrôle

La population bovine, à laquelle aucun traitement n’a été administré durant la deuxième campagne du plan de prophylaxie mise en œuvre au Pays-d’Enhaut, a révélé durant la campagne II, 188 cas séropositifs sur un total de 624, soit une séroprévalence de 30.1% (IC 95% : 26.5 – 33.9). Les bovins avec des titres d’IgG compris entre 10 et 15 représentent 7.2% (45/624) des cas (**Fig.76.**).

La distribution des titres d’anticorps positifs montre un pic qui correspond aux bovins avec des titres allant de 90.7 à 105.4 ( $\log_e = 4.5- 4.7$ ) (**Fig.77.A.**). A titre de rappel, les animaux séropositifs, du groupe contrôle de la campagne I ont présenté un pic situé dans le même intervalle. Cependant, malgré un pic stable, et contrairement au contrôle de la première campagne, aucune différence significative n’est constatée entre les bovins avec des titres d’anticorps supérieurs ou égaux à 50 ( $\log_e = 3.9$ ) (51.6% = 97/188) et ceux avec des titres compris entre 15 et 49 (48.4% = 91/188) ( $\chi^2 = 0.27$ , ddl = 1,  $p = 0.6061$ ). Le titre moyen est de 54.7 (SD : 29.9) et le titre maximal observé est de 106.1.

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**



**Fig.76.** : Séroprévalence chez les populations bovines traitées et contrôles (Campagne II).

<sup>a</sup> Comparaison par rapport au contrôle. <sup>b</sup> Comparaison par rapport au métrifonate. <sup>c</sup> Comparaison par rapport à l'éprinomectine.

#### IV.3.3.4.2. Métrifonate (Neguvon®)

Cent huit (108) bovins sur un total de 441 traités au métrifonate possédaient des titres d'IgG anti-*Hypoderma* supérieurs au seuil de positivité. Ceci correspond à une prévalence sérologique de 24.5% (IC 95% : 20.5 – 28.8) (**Fig.76.**). D'un autre côté, 12.9% (57/441) de bovins ont présenté des titres d'anticorps situés dans la zone douteuse.

Cependant, la comparaison des séroprévalences chez les bovins traités et non traités montre qu'il n'existe aucune différence significative entre elles ( $\chi^2 = 3.82$ , ddl = 1, p = 0.0507). De ce fait, bien que la valeur p est située à la limite du seuil de signification, l'hypothèse nulle (H0) supposant que les populations bovines ayant subi un traitement au métrifonate ou pas présenteraient le même taux de positivité ne peut être rejetée. C'est ainsi que les animaux traités au dérivé organophosphoré sont autant séropositifs que ceux non traités et que la différence observée est attribuable uniquement aux fluctuations d'échantillonnage. Concernant les cas douteux, une différence significative est par contre observée entre ceux qui proviennent des groupes traité et non traité ( $\chi^2 = 9.09$ , ddl = 1, p = 0.0026).

Chez les bovins qui se sont révélés séropositifs, la distribution des titres positifs, montre deux pics *ex æquo*, qui correspondent respectivement aux animaux avec des titres allant de 15 à 17.4 ( $\log_e = 2.7$  à  $2.9$ ) et ceux avec des titres allant de 36.9 à 42.9 ( $\log_e = 3.6$  à  $3.8$ ) (**Fig.77.B.**). Notons que ces pics sont situés en-dessous du seuil de 50. Il en est de même pour la majorité des titres positifs, où 74.1% (80/108) des cas possédant des titres d'IgG inférieurs à 50 contre 25.9% (28/108) avec des titres supérieurs ou égaux à 50. La différence entre ces taux est hautement significative ( $\chi^2 = 48.17$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ). Ainsi, les animaux traités au métrifonate qui se révèlent positifs, ont moins tendance à présenter des titres élevés ( $\geq 50$ ). Le risque relatif est de 2.86 ( $p < 0.0001$ ). Enfin, la moyenne des titres positifs est de 38.5 ( $\log_e = 3.6$  ; SD : 22.2), ce qui constitue une diminution de l'ordre de 29.6% par rapport à celle des animaux non traités ( $t = 4.35$ , ddl = 294,  $p < 0.0001$ ). Le titre extrême enregistré était de 97 ( $\log_e = 4.6$ ).

#### IV.3.3.4.3. Doramectine (Dectomax®)

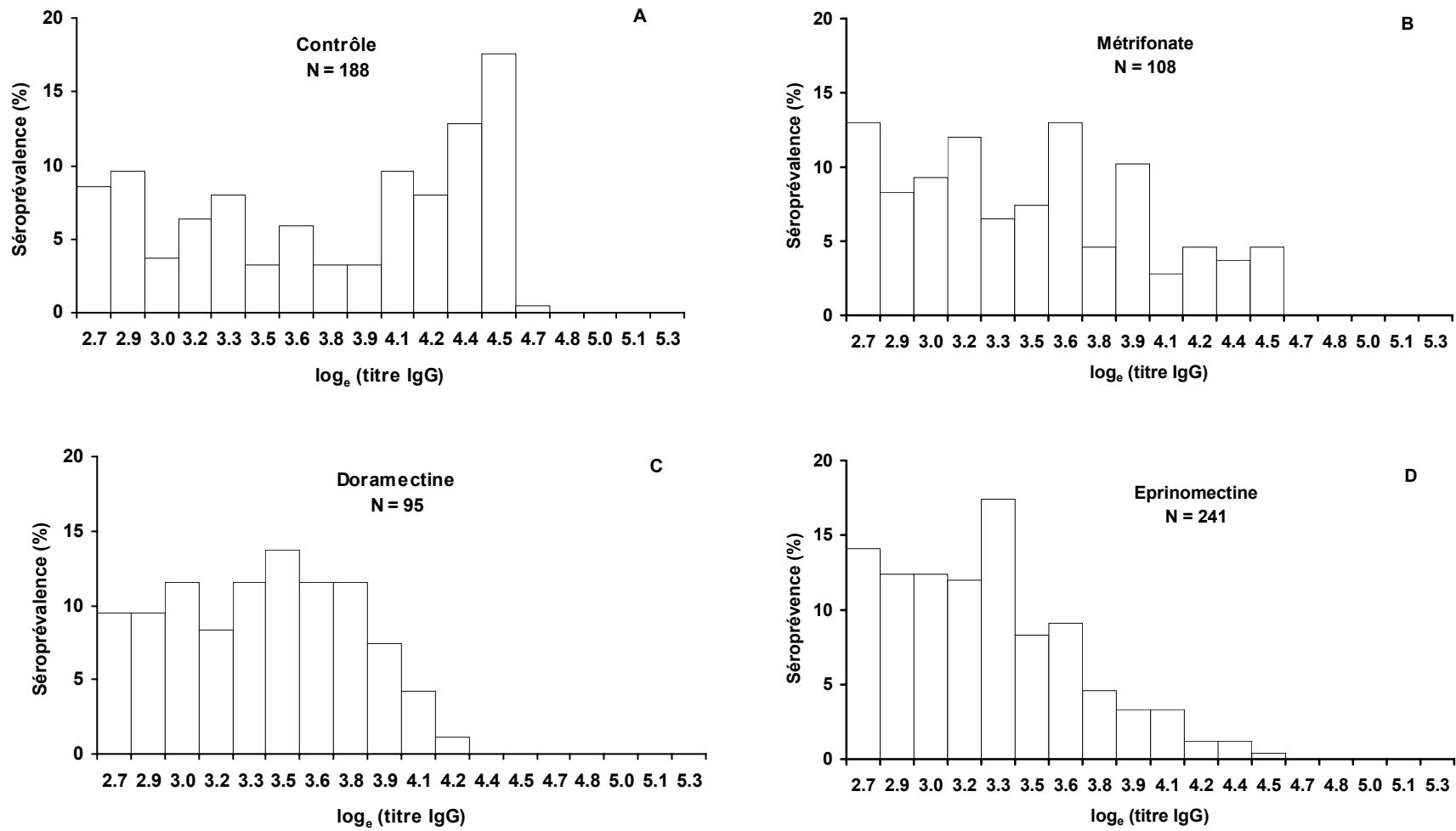
Dans le cas du groupe d'animaux traité à la doramectine, la majorité des bovins (87.5% = 891/1018) était séronégative. Seuls 95 cas sur un total de 1018 étaient porteurs de titres d'IgG supérieurs ou égaux à 15, soit une séroprévalence de 9.3% (IC 95% : 7.6 – 11.3) (**Fig.76.**). Il s'agit du plus faible taux de bovins séropositifs observés comparativement aux autres groupes de bovins ( $p < 0.0001$ ). Ainsi, la probabilité d'être séropositif déterminée à partir du calcul du risque relatif, est 3.24, 2.63 et 2.28 fois plus importante en étant respectivement non traité, traité au métrifonate et à l'éprinomectine que traité à la doramectine.

Ce groupe de bovins a présenté également et significativement la plus faible proportion d'animaux avec des titres d'anticorps douteux, par rapport aussi bien au groupe contrôle ( $\chi^2 = 13.43$ , ddl = 1,  $p = 0.0002$ ), que les groupes traités au métrifonate ( $\chi^2 = 49.71$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ) et à l'éprinomectine ( $\chi^2 = 18.09$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ).

L'administration de la doramectine a également comme conséquence de faire basculer la majorité des titres d'anticorps des bovins séropositifs en-dessous du seuil de 50, soit 87.4% (83/95) contre seulement 12.6% (12/95) des animaux avec des titres au-delà de ce seuil (**Fig.77.C.**). Ces deux taux sont significativement très différents ( $\chi^2 = 103.16$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ). Ainsi, la probabilité pour des bovins séropositifs en ayant été traités à la doramectine de présenter des titres compris entre 15 et 50 est 6.94 ( $p < 0.0001$ ) fois plus importante que d'avoir des titres très élevés, allant au-delà de 50.

Cette approche a conduit à effectuer une comparaison de ces taux avec ceux observés chez les bovins séropositifs du groupe traité au métrifonate. Même si ces derniers présentent, au même titre que ceux traités à la doramectine, plus de cas avec des anticorps en-dessous du seuil de 50 (cf. **Chap.IV.3.3.4.2.2.**), ils en posséderaient significativement moins que les animaux traités à la doramectine : 74.1% (80/108) contre 87.4% (83/95) ( $\chi^2 = 4.84$ , ddl = 1,  $p = 0.0279$ ). Ainsi, la probabilité d'avoir des titres d'anticorps compris entre 15 et 50 est plus importante chez les bovins traités à la doramectine qu'au métrifonate. Elle est égale à 1.18 ( $p < 0.05$ ). Inversement, le taux de bovins avec des titres d'IgG élevés ( $\geq 50$ ) est plus grand chez le groupe auquel du métrifonate a été administré (25.9% = 28/108) que chez celui traité à la doramectine (12.6% = 12/95) ( $\chi^2 = 4.84$ , ddl = 1,  $p = 0.0279$ ).

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**



**Fig.77.** : Distribution de la prévalence des titres d'IgG anti-*Hypoderma* des bovins séropositifs selon les différentes approches prophylactiques mises en œuvre durant la campagne II.

Par conséquent, la probabilité d'obtenir des titres d'anticorps élevés est 2.06 ( $p < 0.05$ ) fois supérieure après un traitement au métrifonate qu'à la doramectine.

Finalement, les bovins séropositifs du groupe doramectine ont présenté en moyenne un titre de 33.3 ( $\log_e = 3.5$  ; SD : 13.5), ce qui se révèle être différent par rapport au groupe contrôle ( $t = 5.48$ , ddl = 28,  $p < 0.0001$ ), mais équivalent par rapport au groupe métrifonate ( $t = 1.15$ , ddl = 201,  $p = 0.2513$ ). Ainsi, la répartition des titres d'IgG positifs ne diffère pas de manière sensible, durant la campagne II, selon que les bovins aient été traités à la doramectine ou au métrifonate. Le pic est représenté par les animaux avec des anticorps allant de 31.8 ( $\log_e = 3.5$ ) à 36.9 ( $\log_e = 3.6$ ) et le titre maximal observé est de 73.7 ( $\log_e = 4.3$ ).

#### IV.3.3.4.4. Eprinomectine (Eprinex®)

Suite à l'administration de l'éprinomectine à 1139 têtes bovines, 241 se sont révélées séropositives, soit un taux de 21.2% (IC 95% : 18.8 – 23.6) (**Fig.76.**).

Comparé au groupe contrôle, la différence est très significative ( $\chi^2 = 17.13$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ). Par conséquent, les bovins qui ont subi un traitement à l'éprinomectine sont moins souvent séropositifs que ceux non traités. Le risque relatif pour ces deux catégories d'animaux est égal à 1.42 ( $p < 0.0001$ ). On en déduit qu'il est 1.42 fois moins probable d'être séropositif en étant traité à l'éprinomectine que pas traité du tout.

Par ailleurs, il est intéressant de relever que, par rapport au groupe traité au métrifonate la différence des séroprévalences est non significative ( $\chi^2 = 1.86$ , ddl = 1,  $p = 0.1726$ ). Ainsi, la séroprévalence ne varie pas selon le fait d'avoir été traité à l'éprinomectine ou au métrifonate.

Enfin, parmi le groupe traité à l'éprinomectine, 7.4% (84/1139) ont un statut sérologique douteux. Ce taux est statistiquement équivalent avec celui des animaux contrôles ( $\chi^2 = 0.0009$ , ddl = 1,  $p = 0.9758$ ), par contre il est significativement différent de celui du groupe traité au métrifonate ( $\chi^2 = 11.38$ , ddl = 1,  $p = 0.0007$ ). Il en résulte que lors d'un traitement au dérivé organophosphoré, nous observons plus de cas douteux que lors d'un traitement à l'éprinomectine.

Ce type de traitement entraîne également la majorité des titres positifs en-dessous du seuil de 50, avec 90.5% des cas (218/241) contre seulement 9.5% (23/241) avec des titres élevés ( $\chi^2 = 312.33$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ) (**Fig.77.D.**). C'est ainsi que le risque relatif de présenter des titres positifs compris entre 15 et 50 en étant traité à l'éprinomectine est 9.53 plus grand que d'avoir des titres plus élevés ( $p < 0.0001$ ).

Comparativement aux autres types de traitements, une différence significative de la proportion de bovins possédant des titres d'IgG aussi bien inférieurs que supérieurs ou égaux à 50 est relevée, par rapport au groupe métrifonate ( $\chi^2 = 14.76$ , ddl = 1,  $p = 0.0001$ ). Par contre, vis-à-vis du groupe doramectine la proportion de bovins avec des titres en-dessous et au-dessus de 50 sont équivalents avec ceux observés dans le groupe éprinomectine ( $\chi^2 = 0.40$ , ddl = 1,  $p = 0.5247$ ). Par déduction, il est 1.22 fois ( $p < 0.001$ ) plus probable pour le cheptel d'être séropositif avec des titres inférieurs à 50 en administrant de l'éprinomectine que du

métrifonate. Par contre, le risque est 2.73 fois ( $p < 0.001$ ) plus grand d'avoir des titres élevés ( $\geq 50$ ) avec le métrifonate que l'éprinomectine.

Enfin, le titre positif moyen enregistré parmi le groupe éprinomectine est de 30.1 ( $\log_e = 3.4$  ; SD : 14.3), ce qui constitue une baisse significative de 45%, 21.8% et 9.6% par rapport respectivement de celui des animaux contrôles ( $t = 9.98$ , ddl = 427,  $p < 0.0001$ ), des animaux traités au métrifonate ( $t = 3.65$ , ddl = 347,  $p = 0.0003$ ) et à la doramectine ( $t = 2.31$ , ddl = 334,  $p = 0.0215$ ). Le pic est représenté par les bovins avec un intervalle d'anticorps allant de 27.3 ( $\log_e = 3.3$ ) à 31.8 ( $\log_e = 3.5$ ). Le titre extrême est de 92.4.

#### IV.3.3.5. Evolution des titres d'anticorps sous conditions thérapeutiques

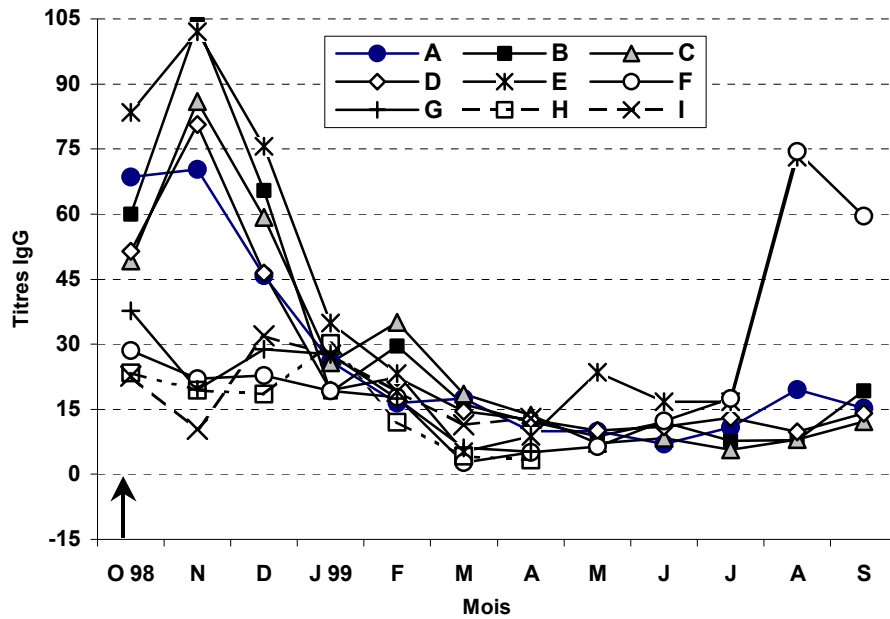
La cinétique de la concentration des anticorps anti-*Hypoderma* chez des bovins soumis ou pas à un traitement d'automne a été effectuée. Pour cela, des prélèvements mensuels de sérums parmi 85 têtes bovines ont été effectués, parmi lesquelles 16 ont subi un traitement au métrifonate, 19 à la doramectine, 41 à l'éprinomectine et 9 sont restées non-traitées. Seules les cas qui ont montré au préalable des taux d'anticorps positifs ont été retenus. Les résultats sont représentés dans les **figures 78, 80 et 81**. Malheureusement, concernant le groupe d'animaux traités à la doramectine, aucun sérum ne s'est révélé positif en début d'expérimentation, ce qui n'a pas permis d'établir une cinétique d'anticorps.

Le groupe traité à l'éprinomectine montre deux types de dynamique d'évolution d'anticorps :

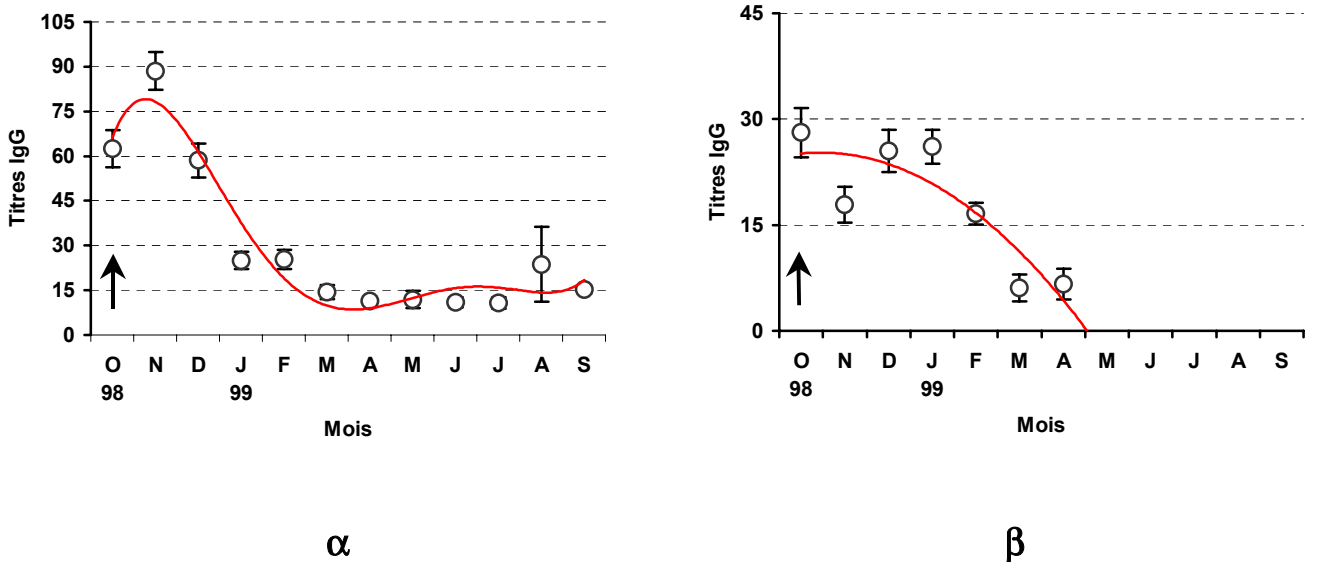
- Les animaux qui ont présenté des titres d'IgG élevés, avant l'administration du traitement (**Fig.78.A,B,C,D et E**) et (**Fig.79.α**), montrent dès le premier mois post-traitement (pt), une augmentation marquée de la réponse d'anticorps, atteignant un pic variant de 79.4 à 103.7. Le mois d'après révèle un déclin du niveau d'anticorps qui revient pratiquement au niveau initial. Ce déclin se poursuit graduellement jusqu'à atteindre des seuils négatifs ( $< 10$ ) pratiquement vers le mois de mai.
- Une deuxième catégorie d'animaux possédant des taux d'anticorps positifs initialement bas (entre 20 et 40) (**Fig.78.F,G,H et I**) et (**Fig.79.β**) montre une diminution lente et progressive de la réponse humorale après l'administration du traitement pour atteindre des seuils négatifs plus précocement, vers le mois de mars.

Aucun animal parmi ce groupe n'a présenté de larves d'*Hypoderma* spp. au niveau dorsolombaire. Par contre, chez certains bovins, après la chute des taux d'anticorps, une relance de la réponse humorale est observée et qui peut débiter dès le mois de mai pour atteindre des pics au mois d'août.

Une augmentation graduelle des titres d'IgG est observée dans deux cas de figure après administration du métrifonate, pour atteindre un pic, avant d'entamer une diminution graduelle (**Fig.80.B et C**). Dans le cas de l'animal B qui a présenté un total de 11 nodules varronés, le pic d'anticorps a précédé l'apparition des premières larves au niveau dorsal, et lorsque les dernières larves ont émergé la chute des anticorps a été progressive jusqu'à atteindre le seuil de la négativité au mois de septembre. Le reste des animaux ont présenté des

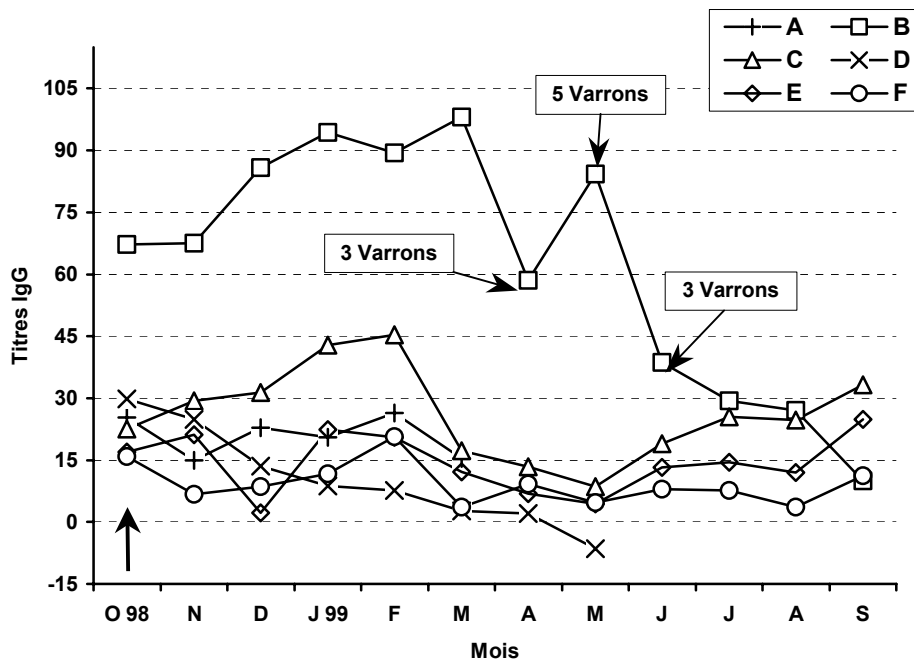


**Fig.78.** : Cinétique individuelle et mensuelle des anticorps anti-*Hypoderma* à partir de sérums de 9 bovins infestés naturellement et traités à l'éprinomectine. Seuil de positivité ( $\geq 15$ ).  $\uparrow$  : Période d'administration du traitement.

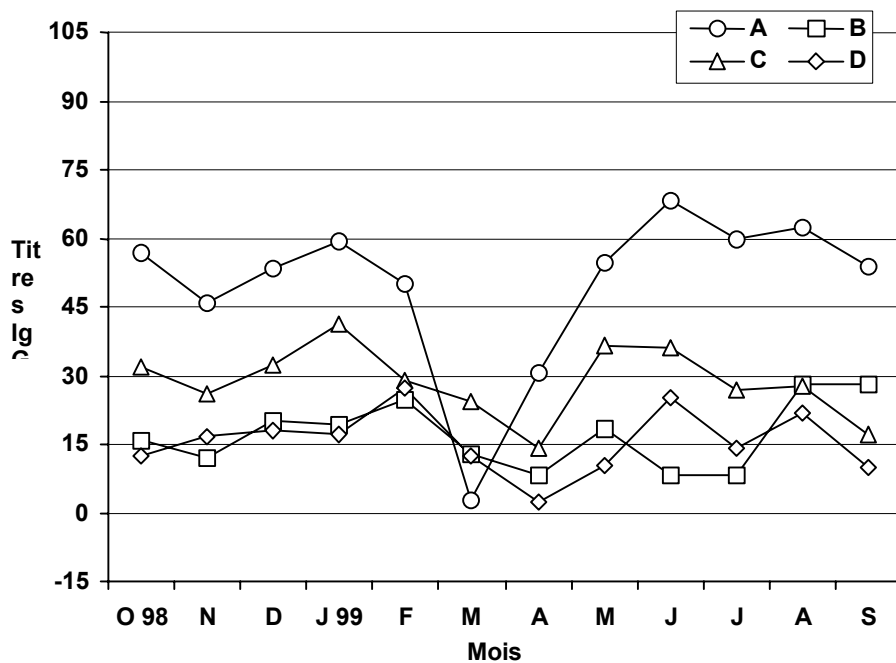


**Fig.79.** : Tendence polynomiale de la cinétique des anticorps anti-*Hypoderma* chez les bovins suite à l'administration de l'éprinomectine.  $\alpha$  : Titres d'anticorps initiaux élevés.  $\beta$  : Titres d'anticorps initiaux bas. Seuil de positivité ( $\geq 15$ ).  $\uparrow$  : Période d'administration du traitement. Les lignes verticales représentent l'écart-standard (SE)

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**



**Fig.80.** : Cinétique individuelle et mensuelle des anticorps anti-*Hypoderma* à partir de sérums de 6 bovins infestés naturellement et traités au métrifonate. Seuil de positivité ( $\geq 15$ ).  $\uparrow$ : Période d'administration du traitement. Le sérum B est issu d'un bovin qui a présenté un total de 11 varrons.



**Fig.81.** : Cinétique individuelle et mensuelle des anticorps anti-*Hypoderma* à partir de sérums de 4 bovins non traités, infestés naturellement. Seuil de positivité ( $\geq 15$ ).

titres d'anticorps fluctuant autour du seuil de positivité. Là encore une recrudescence des taux d'anticorps est enregistrée à partir du mois de juin chez certains animaux (bovins C et E).

Les animaux non traités montrent généralement une légère augmentation des titres au cours des trois à quatre mois qui suivent le début des prélèvements, puis entament une diminution pour arriver à des taux négatifs vers le mois d'avril. Au-delà, une relance de la production des anticorps est observée dès le mois suivant (**Fig.81**).

#### IV.3.3.6. Influence de la période de traitement sur la séroprévalence

La deuxième campagne du plan de prophylaxie a vu l'administration des traitements d'automne selon quatre périodes distinctes, s'étalant de la mi-octobre à mi-décembre (cf. **Chap.IV.1.3.5.**).

La séroprévalence ainsi que le titre moyen d'IgG des séropositifs en fonction de la période et du type de traitements sont représentés respectivement dans les **figures 82.** et **83.** Dans le **tableau 67**, ces deux paramètres sont comparés d'une période à l'autre.

Les bovins traités au métrifonate semblent présenter significativement moins de cas positifs en étant traités entre le 16 et le 30 novembre (période D). Par contre, les cas positifs présentent en moyenne des titres d'anticorps équivalents quelle que soit la période d'administration.

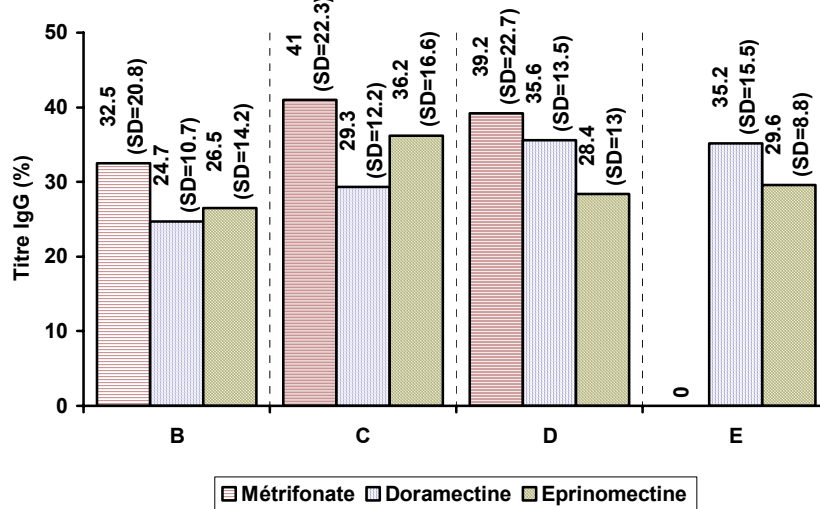
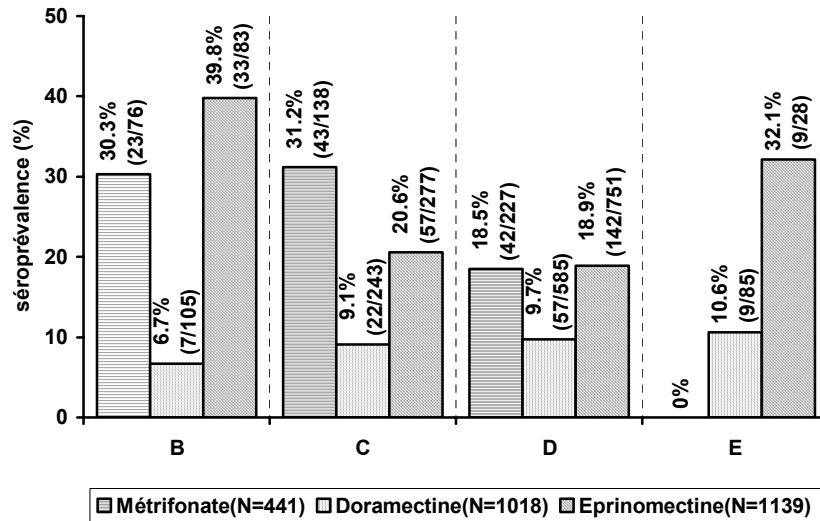
Pour ce qui est de la doramectine, nous n'observons aucune différence de séroprévalence en fonction de la période d'application du traitement. Par contre, les titres d'anticorps chez les bovins séropositifs sont, en moyenne, plus élevés chez ceux qui ont été traités lors des périodes D et E, comparativement à la période B.

Les traitements à l'éprinomectine ont induit les plus faibles séroprévalences lorsqu'ils ont été administrés durant les périodes C et D. Pour ce qui est des titres d'IgG, ils augmentent significativement lorsque l'éprinomectine est administrée durant la période C, puis reviennent à leur état initial à partir de la période D.

#### IV.3.3.7. Titres d'IgG chez les bovins ayant présenté des effets secondaires lors de la campagne II

Signalons que parmi les trois cas de réactions secondaires observés lors de la campagne II (cf. **Chap.IV.1.3.6.**), un seul a été contrôlé sur le plan sérologique (ID : 17319). Il a présenté un titre d'IgG compris dans la zone douteuse, et égal à 14.3.

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**



**Fig.82:** Séroprévalence en fonction de la période de traitement (Campagne II).

**B :** période du 15 au 31 oct 1998  
**C :** période du 1<sup>er</sup> au 15 nov 1998  
**D :** période du 16 au 31 nov 1998  
**E :** période du 1<sup>er</sup> au 15 dec 1998

**Fig.83 :** Moyenne des titres d'IgG des séropositifs en fonction de la période de traitement (Campagne I).

**Tab.67 :** Comparaison des prévalences sérologique (Pearson  $\chi^2$  test) et des titres d'IgG supérieurs à 15 [entre crochet] (Unpaired Wilcoxon test), selon la période d'administration des différents traitements de la campagne II.

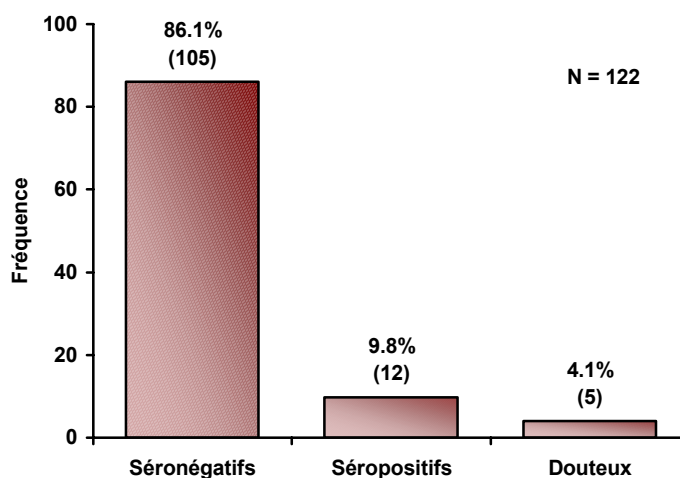
|               |   | B                  | C                  | D                  | E |
|---------------|---|--------------------|--------------------|--------------------|---|
| Métrifonate   | B | -                  |                    |                    |   |
|               | C | 0.985<br>[0.0692]  | -                  |                    |   |
|               | D | 0.0454<br>[0.1261] | 0.0081<br>[0.5211] | -                  |   |
|               | E | -                  | -                  | -                  | - |
| Doramectine   | B | -                  |                    |                    |   |
|               | C | 0.5974<br>[0.3457] | -                  |                    |   |
|               | D | 0.4133<br>[0.0432] | 0.8588<br>[0.0599] | -                  |   |
|               | E | 0.4807<br>[0.0311] | 0.8407<br>[0.2671] | 0.9606<br>[0.7156] | - |
| Eprinomectine | B | -                  |                    |                    |   |
|               | C | 0.0007<br>[0.0001] | -                  |                    |   |
|               | D | 0<br>[0.2803]      | 0.6086<br>[0.0008] | -                  |   |
|               | E | 0.6218<br>[0.1412] | 0.2398<br>[0.3406] | 0.1347<br>[0.3396] | - |

IV.3.3.8. Séroprévalence chez la population bovine nouvellement introduite dans la zone d'étude après la deuxième campagne de traitement

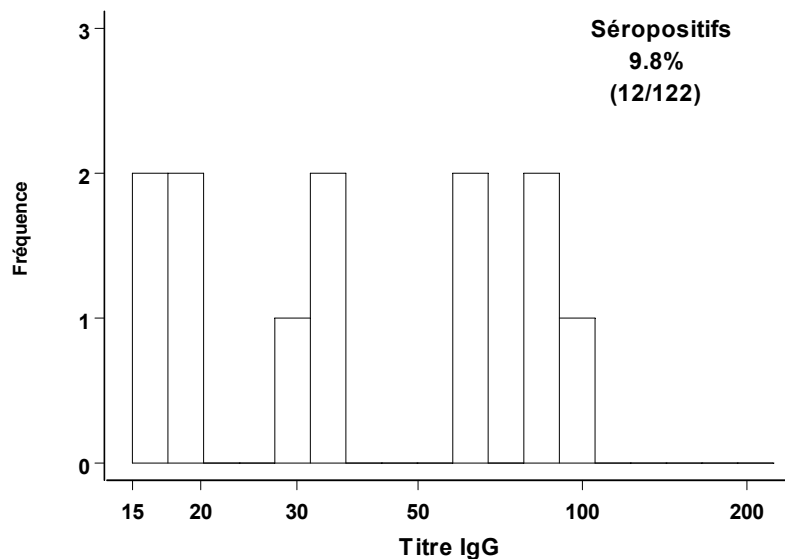
La mise en évidence des anticorps anti-*Hypoderma* a concerné 122 bovins parmi les 124 nouvellement acquis durant la campagne II (cf. **Chap.IV.1.3.7.**). Douze (12) possèdent des titres supérieurs ou égaux à 15, ce qui correspond à une prévalence sérologique de 9.8% (**Fig.84.**). Ces animaux participent ainsi à hauteur de 0.4% (12/3331) dans la séroprévalence globale et constituent 1.9% (12/641) des séropositifs. La moyenne des titres est de 6.2 (SD : 16.6).

La distribution de la fréquence des titres séropositifs montre que 33.3% (4/12) des cas possèdent des titres allant de 15 à 20, 25% (3/12) entre 25 et 35 et 41.7% (5/12) au-delà du seuil de 50 (**Fig 85.** et le **tableau B** de l'**annexe VII.**).

Le titre d'IgG maximal enregistré est de 99.1% ( $\log_e = 4.6$ ), alors que la moyenne est de 46.8 ( $\log_e = 3.8$  ; SD : 30.9). Rappelons qu'aucun cas d'infestation clinique n'a été observé parmi ces animaux, ce qui se traduit par un taux d'infection inapparente de 100%.



**Fig.84.** : Séroprévalence de l'hypodermose chez la population bovine nouvellement introduite dans la région du Pays-d'Enhaut à l'issue de la campagne II.



**Fig.85.** : Fréquence des titres d'IgG ELISA spécifique anti-*Hypoderma*, chez la population bovine séropositive nouvellement introduite (Campagne II).

#### IV.3.3.9. Evolution de la séroprévalence chez les bovins ayant participé aux campagnes I et II

Durant le plan de prophylaxie mis en œuvre dans la région du Pays-d'Enhaut, 2108 bovins ont participé aux deux premières campagnes de traitement et de ce fait ont été contrôlés sérologiquement durant ces deux années (**Tab.68.**).

##### IV.3.3.9.1. Séroincidence

La majorité des animaux présents lors des deux premières campagnes (63.3% = 1334/2108) ont présenté les mêmes titres d'IgG d'une année à l'autre (**Tab.68.**). Par contre, en considérant la limite de positivité de l'ELISA à 15, nous relevons 196 cas de séroconversions positives sur un total de 1386 initialement séronégatifs; la séroincidence est par conséquent de 14.1%. Parmi ceux-là, 14 bovins étaient infestés cliniquement avec une intensité de 6.4 larves par animal (SD : 4.4) et un titre moyen d'IgG de 76.6 (SD : 24.8). Ainsi, le taux d'infestation asymptomatique est de 92.9% (182/196). Par ailleurs, 286 bovins sur un total de 722 initialement séropositifs ont été réinfestés et ont présenté des titres d'anticorps positifs, soit un taux de 39.6%. Parmi ces derniers, 31 étaient cliniquement infestés la première année contre seulement 10 lors de la deuxième année du programme de lutte. Le taux d'infection asymptomatique passe ainsi de 89.2% (255/286) à 96.5% (276/286). Cependant, malgré cette différence, l'intensité de l'infestation d'une année à l'autre est restée équivalente : 6.1 (SD : 7.5) contre 7.3 (SD : 5.8) ( $z = -1.09$ ,  $p = 0.2762$  : Unpaired Wilcoxon test).

Etant donné le caractère annuel de l'infestation par les hypodermes, la présence d'anticorps circulants, à partir de l'automne et l'hiver, indique une nouvelle infestation en cours, et non le

résultat d'anticorps résiduels d'une infestation précédente (Sinclair et *al.*, 1984 ; Boulard, 1985 ; Boulard et *al.*, 1991a). De ce fait, la séroincidence réelle correspond à la totalité des animaux qui ont subi une séroconversion positive lors de la deuxième année, soit 482 cas, d'où une séroincidence réelle de 22.8%.

En considérant l'approche thérapeutique mise en œuvre lors de la campagne II, parmi le groupe d'animaux initialement négatif, le fait d'arrêter le traitement chez certains animaux est à l'origine du plus fort taux de séroconversion positive (23.5% = 52/221) (**Fig.86.**). Ce taux est significativement différent par rapport à celui observé lors de l'administration d'un traitement, que ce soit du métrifonate ( $\chi^2 = 6.86$ , ddl = 1,  $p = 0.008$ ), de la doramectine ( $\chi^2 = 10.01$ , ddl = 1,  $p = 0.0016$ ) ou de l'éprinomectine ( $\chi^2 = 16.79$ , ddl = 1,  $p = 0$ ). Par contre, aucune différence de séroincidence n'est relevée chez les animaux auxquels un traitement a été administré la deuxième année, quelle que soit la substance utilisée ( $\chi^2 = 0.41$ , ddl = 2,  $p = 0.8126$ ). De ce fait, la probabilité de constater une séroconversion chez des bovins qui subissent un arrêt de traitement est 1.77 ( $p < 0.01$ ), 1.84 ( $p < 0.01$ ) et 2 ( $p < 0.0001$ ) fois plus grande que d'être traité respectivement par le métrifonate, la doramectine et l'éprinomectine.

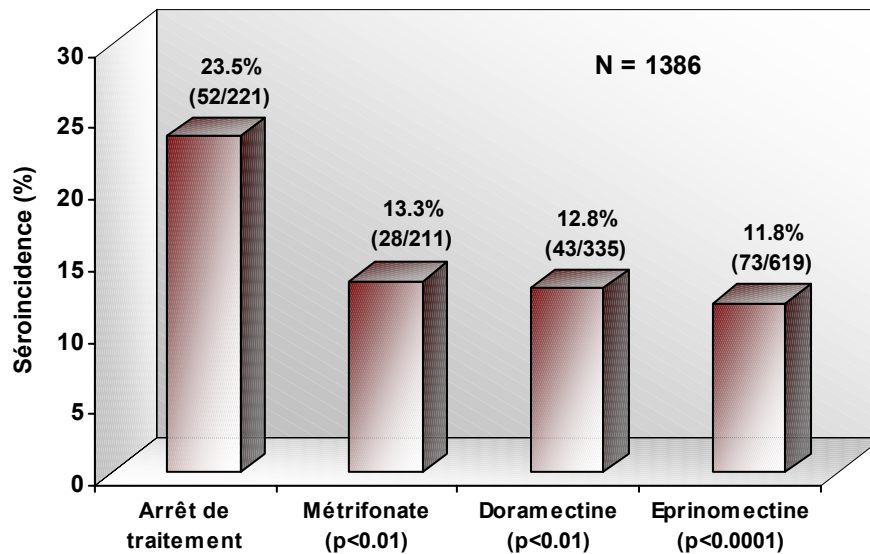
Notons qu'en fixant le seuil de positivité du test sérologique à 10, le taux de séroconversion positif serait de 31.3% (659/2108).

| II \ I       | Séropositifs   | Douteux       | Séronégatifs    | Total |
|--------------|----------------|---------------|-----------------|-------|
| Séropositifs | 286<br>[39.6%] | 25<br>[18.9%] | 171<br>[13.6%]  | 482   |
| Douteux      | 108<br>[15%]   | 17<br>[12.9%] | 52<br>[4.1%]    | 177   |
| Séronégatifs | 328<br>[45.4%] | 90<br>[68.2%] | 1031<br>[82.2%] | 1449  |
| Total        | 722            | 132           | 1254            | 2108  |

**Tab.68.** : Evolution du statut sérologique de l'hypodermose chez les bovins ayant participé aux campagnes I et II.

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

---



**Fig.86** : Séroincidence de l'hypodermose selon les différentes approches thérapeutiques mises en œuvre lors de la campagne II.

#### IV.3.3.9.2. Sérodissipation

Parmi les 722 bovins séropositifs lors de la première année du programme de lutte, 436 n'ont présenté aucun titre d'anticorps positif lors de la deuxième campagne, ce qui correspond à un taux de sérodissipation de 60.4%, avec une limite de positivité à 15 (**Tab.68.**). Ce taux serait de 48.9% (418/854) si la limite de positivité est à 10.

Parmi les cas de sérodissipation, lors de la campagne I, 57.6% (251/436) ont été traités au métrifonate, 28.4% (124/436) à la doramectine, alors que seuls 11.5% (50/436) et 2.5% (11/436) sont des animaux respectivement non-traités et nouvellement introduits, mais de traitement inconnu. Pour ce qui est de la campagne II, 51.1% (223/436) ont été traités à l'éprinomectine, 22.9% (100/436) au métrifonate, 10.3% (45/436) à la doramectine et 15.6% (68/436) n'ont subi aucun traitement. Notons, par ailleurs, que le taux de sérodissipation est significativement supérieur à la séroincidence au cours de la deuxième année du programme ( $\chi^2 = 430.59$ , ddl = 1, p = 0).

### **IV.3.4. Troisième campagne de traitement (campagne III)**

Les contrôles sérologiques lors de la dernière campagne du plan de prophylaxie de l'hypodermose a concerné 3364 bovins répartis à travers 149 exploitations. Cette campagne a vu l'administration de l'éprinomectine sur presque la totalité du cheptel. Parmi ceux-là, 3135 ont subi un prélèvement dans le cadre du contrôle sérologique. D'un autre côté, 9 et 17 échantillons proviennent d'animaux qui ont été traités respectivement à la doramectine et au métrifonate, par leur propriétaire. Enfin, 66 échantillons sont issus d'animaux non traités. Parmi les animaux nouvellement acquis, 137 échantillons ont été testés. A l'exception de 2 provenant d'animaux non traités, aucune information n'indique s'ils ont été impliqués dans un programme de traitement dans leur lieu d'origine.

#### **IV.3.4.1. Séroprévalence globale chez la population d'étude**

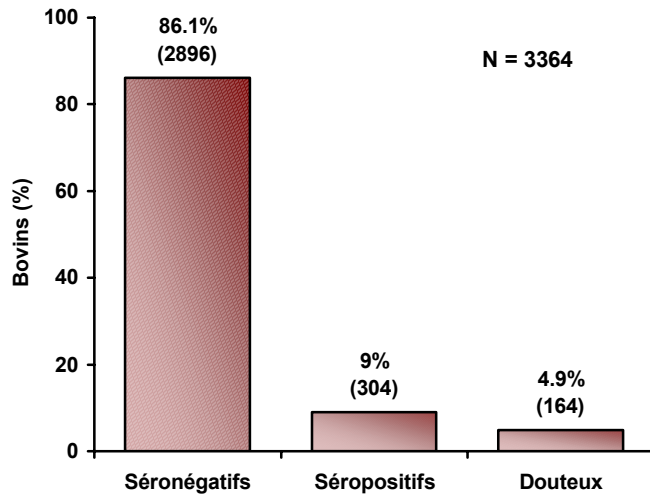
Après la mise en œuvre de la troisième campagne du plan de prophylaxie, parmi les 3364 prélèvements testés, 304 se sont révélés séropositifs. La prévalence sérologique est de ce fait de 9% (**Fig.87.**). La séroprévalence réelle est comprise entre 8.1% et 10.1%, avec un risque d'erreur  $\alpha$  de 0.05. En ce qui concerne les cas avec des titres d'anticorps situés dans la zone douteuse, nous avons observé 164 cas, soit un taux de 4.9%. La moyenne globale des titres d'IgG est de 4.9 (SD : 9.7) et la variance est de 94.7.

L'évaluation de la dynamique de la séroprévalence par rapport à la deuxième campagne montre une diminution significative de l'ordre de 53.1%, passant de 19.2% à 9% ( $\chi^2 = 142.99$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ) (**Tab.69.**). Par rapport à la première campagne ainsi qu'à la phase initiale, la baisse de la séroprévalence est respectivement de 74.9% ( $\chi^2 = 701.7$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ) et de 78.8% ( $\chi^2 = 589$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ).

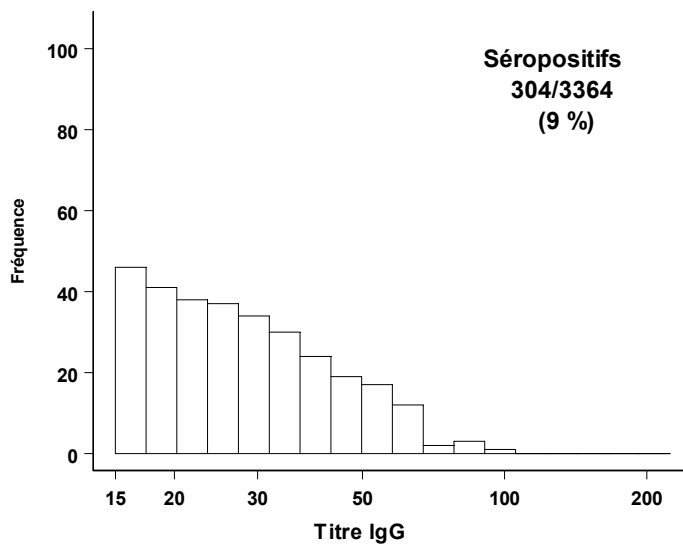
Concernant les cas séropositifs, la distribution de la fréquence des titres d'IgG montre un pic différent par rapport aux campagnes précédentes et, qui correspond cette fois-ci, à la catégorie d'animaux qui ont des titres entre 15 et 17.4 ( $\log_e = 2.7$  à 2.9) (**Fig.88.**) (cf. **Tableau.A, annexe VII**). La moyenne des titres positifs lors de la campagne III est de 30.6 ( $\log_e = 3.4$  ; SD : 14.4), ce qui indique là encore la sur-dispersion des titres d'anticorps, vu que la variance est égale à 207.4. Une fluctuation à la baisse est observée par rapport à la campagne précédente, passant de 39.4 à 30.6, d'autant plus qu'elle est significative ( $t = 5.26$ , ddl = 943,  $p < 0.0001$ ) (**Tab.69.**). Par rapport à la campagne I ainsi qu'à la phase initiale, la diminution des titres d'IgG positifs est en moyenne respectivement de l'ordre de 38.9% ( $t = 11.2$ , ddl = 159,  $p < 0.0001$ ) et de 48.5% ( $t = 17.37$ , ddl = 687,  $p < 0.0001$ ).

La majorité des titres d'anticorps positifs sont situés en-dessous du seuil de 50 : 88.5% (269/304) contre seulement 11.5% (35/304), ( $\chi^2 = 357.16$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ). Le titre maximal observé est de 96.6. Enfin, un seul animal parmi les séropositifs a présenté des nodules varronés, avec un titre situé à 30.4. Ainsi, le taux d'infection inapparente lors de la campagne III est de 99.7% (303/304).

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**



**Fig.87** : Séroprévalence de l'hypodermose chez la population bovine de la région du Pays-d'Enhaut à l'issue de la campagne III.



**Fig.88** : Fréquence des titres d'IgG ELISA spécifique anti-*Hypoderma*, chez la population bovine séropositive à l'issue de la campagne III.

**Tab.IV.3.4.1.** : Dynamique de l'infestation par *Hypoderma* spp., entre les campagnes II et III.

|                      |  | Campagne II | Campagne III | p           |
|----------------------|--|-------------|--------------|-------------|
| <b>Cheptel</b>       | <b>Séroprévalence</b>                      | 19.2%       | 9.00%        | < 0.0001*   |
|                      | <b>Titre IgG moyen des séropositifs</b>    | 39.4        | 30.6         | < 0.0001**  |
| <b>Exploitations</b> | <b>Taux d'infestation</b>                  | 84.9%       | 69.80%       | < 0.01*     |
|                      | <b>Taux moyen de BV séropositifs/ expl</b> | 23.4%       | 14.2%        | < 0.0001*** |

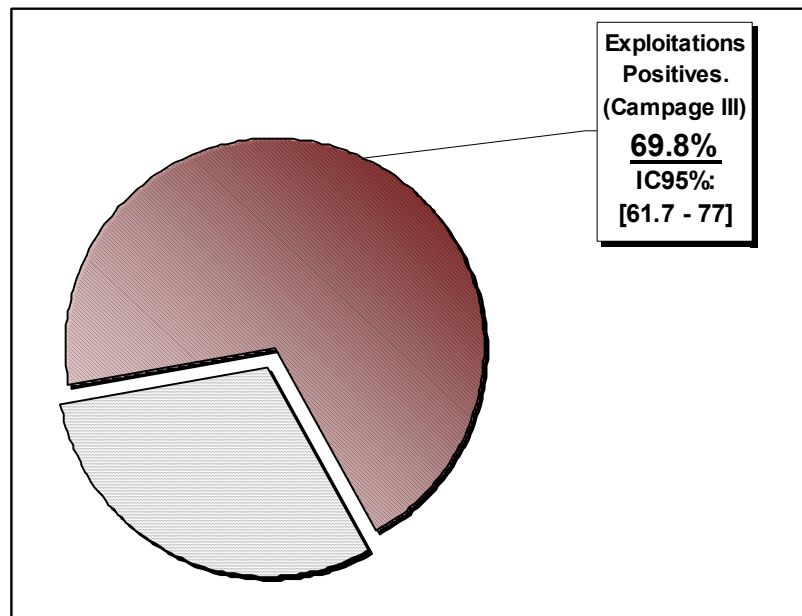
\* Pearson's  $\chi^2$  test. \*\*Standard two sample t test. \*\*\* Unpaired Wilcoxon rank sum test.

IV.3.4.2. Taux d'infestation des exploitations

IV.3.4.2.1. Taux global

Au printemps 2000, durant la phase de contrôle de la campagne III, parmi les 149 exploitations qui renfermaient des bovins testés par ELISA, 104 d'entre elles possédaient au moins un animal avec des titres d'IgG positifs. Ainsi, le taux d'exploitations positives à la fin du programme de prophylaxie est de 69.8% (**Fig.89.**). Le taux réel est compris entre les limites de l'intervalle de confiance suivant : [61.7% - 77%], avec un risque d'erreur  $\alpha$  de 0.05. En moyenne, 2 bovins sont porteurs d'anticorps positifs par exploitation (SD : 2.5). La variance est de 6.2. Ainsi, encore une fois, il s'agit d'une situation d'agrégation des cas séropositifs à travers les exploitations.

L'observation de l'évolution de ce taux par rapport à celui constaté après la deuxième campagne, montre que celui-ci diminue de 84.9% à 69.8%, soit une baisse significative de 17.8% ( $\chi^2 = 8.78$ , ddl = 1, p = 0.003) (**Tab.69.**). Comparativement à la campagne I et la phase initiale, la diminution est tout aussi importante ; elle est de l'ordre respectivement de 26.4% ( $\chi^2 = 30.83$ , ddl = 1, p = 0) et de 17.9% ( $\chi^2 = 7.16$ , ddl = 1, p = 0.0075).



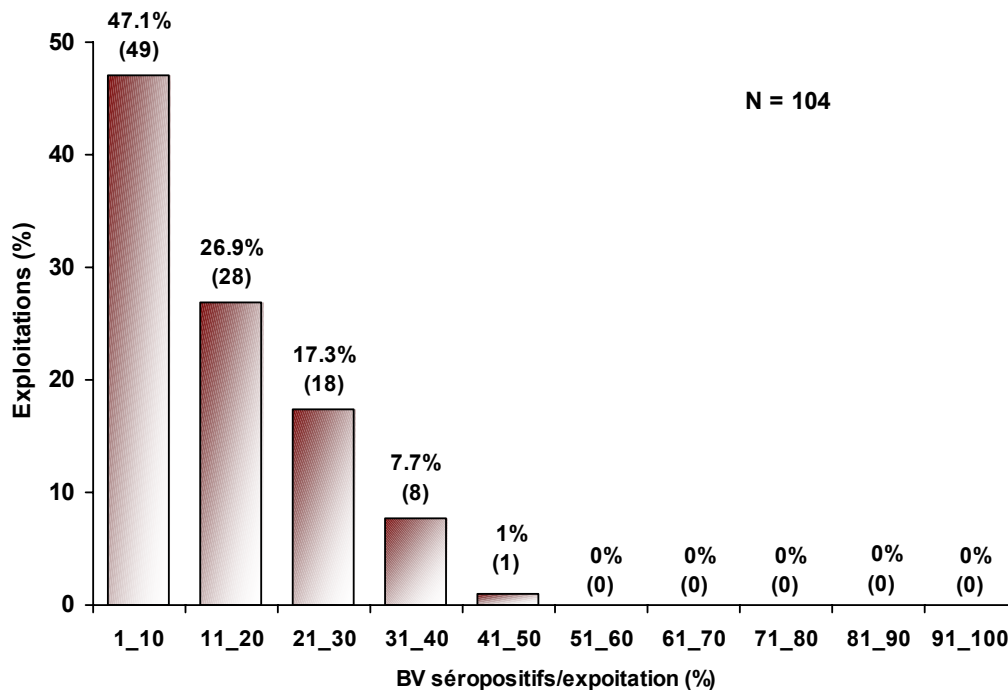
**Fig.89.** : Taux d'exploitations renfermant des cas séropositifs à l'issue de la campagne III.

#### IV.3.4.2.2. Taux en fonction du pourcentage de bovins séropositifs présents

Après l'application des traitements durant l'automne 1999, les animaux possédant des titres positifs sont différemment répartis à travers les 104 exploitations infestées (**fig. 90**).

Ces exploitations renferment en moyenne 14.2% d'animaux de leur effectif qui sont séropositifs (SD : 9.8), ce qui constitue, comparativement à la deuxième année du plan de prophylaxie, une diminution de 39.3% ( $z = 4.53$ ,  $p < 0.0001$ ) (**Tab.69.**). Par rapport aux deux premières phases, la baisse est plus importante, de l'ordre de 65% par rapport à la campagne I ( $z = 9.26$ ,  $p < 0.0001$ ) et de 74.5% par rapport à la phase initiale ( $z = 10.46$ ,  $p < 0.0001$ ). La proportion maximale de bovins séropositifs présents dans une exploitation est de 44.4%. Aucune exploitation ne possède au-delà de 50% de son effectif qui est atteint.

Enfin, en subdivisant les exploitations en deux classes distinctes, celles qui possèdent moins de 20% de leur cheptel avec des anticorps positifs et celles qui en possèdent 20% et plus, il s'avère que la première catégorie est proportionnellement plus importante : 74% (77/104) contre 26% (27/104) ( $\chi^2 = 46.17$ ,  $ddl = 1$ ,  $p < 0.0001$ ). C'est ainsi que suite à la dernière campagne de traitement, les exploitations ont plus tendance à présenter moins de 20% de leurs bovins avec un statut sérologique positif.



**Fig.90.** : Taux d'infestation des exploitations en fonction de la proportion de bovins séropositifs présents (Campagne III).

IV.3.4.3. Séroprévalence en fonction du lieu de provenance des animaux

IV.3.4.3.1. Cas où les bovins sont considérés comme unité épidémiologique de base

La séroprévalence de l'hypodermose au sein des différentes communes de la région d'étude à l'issue de la campagne III est présentée dans le **tableau 70**. Par ailleurs, leurs comparaisons d'une commune à l'autre sont mentionnées dans le **tableau 71**. Notons que la commune de Rougemont présente toujours la plus forte prévalence de bovins avec des titres d'anticorps positifs.

Cependant, l'évolution de l'infestation au sein de chaque commune montre que lors de la campagne III, elle a diminué significativement par rapport aux phases précédentes ( $p < 0.0001$ ) (**Tab.72**).

**Tab.70.** : Séroprévalence selon la commune de provenance des bovins (Campagne III).

| Communes      | Animaux contrôlés | Animaux séropositifs |          | IC 95%            |
|---------------|-------------------|----------------------|----------|-------------------|
|               |                   | Nbre.                | %        |                   |
| Rossinière    | 388               | 26                   | 6.7      | 4.4 - 9.7         |
| Château-d'Oex | 2169              | 188                  | 8.7      | 7.5 - 9.9         |
| Rougemont     | 807               | 90                   | 11.2     | 9.1 - 10.1        |
| <b>Total</b>  | <b>3364</b>       | <b>304</b>           | <b>9</b> | <b>8.1 - 10.1</b> |

**Tab.71.** : Comparaison des séroprévalences des différentes communes. (Campagne III).

|               | Rossinière | Château-d'Oex | Rougemont |
|---------------|------------|---------------|-----------|
| Rossinière    | -          |               |           |
| Château-d'Oex | 0.2345     | -             |           |
| Rougemont     | 0.0198     | 0.0455        | -         |

Pearson's  $\chi^2$  test. Seuil de signification :  $p \leq 0.05$ .

**Tab.72.** : Dynamique de la séroprévalence par rapport à la phase initiale (A), la campagne I (B) et la campagne II (C).

|                      | A                   |                     |          | B                    |                     |          | C                    |                     |          |
|----------------------|---------------------|---------------------|----------|----------------------|---------------------|----------|----------------------|---------------------|----------|
|                      | Phase initiale      | Campagne III        | p        | Campagne I           | Campagne III        | p        | Campagne II          | Campagne III        | p        |
| <b>Rossinière</b>    | 20.80%<br>(21/101)  | 6.70%<br>(26/388)   | < 0.0001 | 25.30%<br>(111/439)  | 6.70%<br>(26/388)   | < 0.0001 | 15.80%<br>(57/361)   | 6.70%<br>(26/388)   | < 0.001  |
| <b>Château-d'Oex</b> | 38.20%<br>(199/521) | 8.70%<br>(188/2169) | < 0.0001 | 38.80%<br>(904/2327) | 8.70%<br>(188/2169) | < 0.0001 | 19.50%<br>(425/2205) | 8.70%<br>(188/2169) | < 0.0001 |
| <b>Rougemont</b>     | 58.30%<br>(165/283) | 11.20%<br>(90/807)  | < 0.0001 | 32.70%<br>(244/746)  | 11.20%<br>(90/807)  | < 0.0001 | 20.80%<br>(159/765)  | 11.20%<br>(90/807)  | < 0.0001 |

Pearson's  $\chi^2$  test. Seuil de signification :  $p \leq 0.05$ .

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

---

IV.3.4.3.2. Cas où les exploitations sont considérées comme unité épidémiologique de base

Les exploitations des différentes communes ne semblent pas être plus atteintes par l'hypodermose d'une commune à l'autre. En effet, les taux de positivité ne sont pas statistiquement différents en les comparant entre communes deux à deux (**Tab.73.** et **Tab.74.**).

A l'exception de la commune de Château-d'Oex où une baisse significative de 20.5% du taux d'exploitations positives est observée par rapport à la deuxième campagne, les deux autres communes ont présenté des taux statistiquement équivalents (**Tab75.C.**). Comparativement à la campagne I et à la phase initiale, seulement dans les communes de Château-d'Oex et de Rougemont les taux des exploitations positives a diminué significativement. Par contre, celui de la commune de Rossinière n'a pas subi de variation d'une année à l'autre (**Tab.75.A et B.**).

**Tab.73.** : Prévalences des exploitations renfermant des bovins séropositifs selon les communes de domiciliation (Campagne III).

| Communes      | Exploitations contrôlées | Exploitations positives |             | IC 95%           | Intensité d'infestation des exploitations |
|---------------|--------------------------|-------------------------|-------------|------------------|---|
|               |                          | Nbre.                   | %           |                  |   |
| Rossinière    | 15                       | 12                      | 80          | 51.9 - 95.7      | 1.7                                       |
| Château-d'Oex | 91                       | 63                      | 69.2        | 58.7 - 78.5      | 2.1                                       |
| Rougemont     | 43                       | 29                      | 67.4        | 51.5 - 80.9      | 2.1                                       |
| <b>Total</b>  | <b>149</b>               | <b>104</b>              | <b>69.8</b> | <b>61.7 - 77</b> | <b>2</b>                                  |

**Tab.74.** : Comparaison du taux d'infestation des exploitations entre communes (Campagne III).

|               | Rossinière |               |           |
|---------------|------------|---------------|-----------|
| Rossinière    | -          | Château-d'Oex |           |
| Château-d'Oex | 0.5451     | -             | Rougemont |
| Rougemont     | 0.5141     | 0.8442        | -         |

Fisher's exact probability test. Seuil de signification :  $p \leq 0.05$ .

**Tab.75.** : Dynamique du taux d'infestation des exploitations par rapport à la phase initiale (A), la campagne I (B) et la campagne II (C).

|                      | A                 |                   |        | B                 |                   |          | C                 |                   |        |
|----------------------|-------------------|-------------------|--------|-------------------|-------------------|----------|-------------------|-------------------|--------|
|                      | Phase initiale    | Campagne III      | p      | Campagne I        | Campagne III      | p        | Campagne II       | Campagne III      | p      |
| <b>Rossinière</b>    | 53.30%<br>(8/15)  | 80.00%<br>(12/15) | 0.2451 | 93.30%<br>(14/15) | 80.00%<br>(12/15) | 0.5977   | 84.60%<br>(11/13) | 80.00%<br>(12/15) | 1      |
| <b>Château-d'Oex</b> | 86.40%<br>(51/59) | 69.20%<br>(63/91) | < 0.05 | 95.90%<br>(93/97) | 69.20%<br>(63/91) | < 0.0001 | 87.00%<br>(80/92) | 69.20%<br>(63/91) | < 0.01 |
| <b>Rougemont</b>     | 97.00%<br>(32/33) | 67.40%<br>(29/43) | < 0.01 | 92.70%<br>(38/41) | 67.40%<br>(29/43) | < 0.01   | 80.50%<br>(33/41) | 67.40%<br>(29/43) | 0.218  |

Fisher's exact probability test. Seuil de signification :  $p \leq 0.05$ .

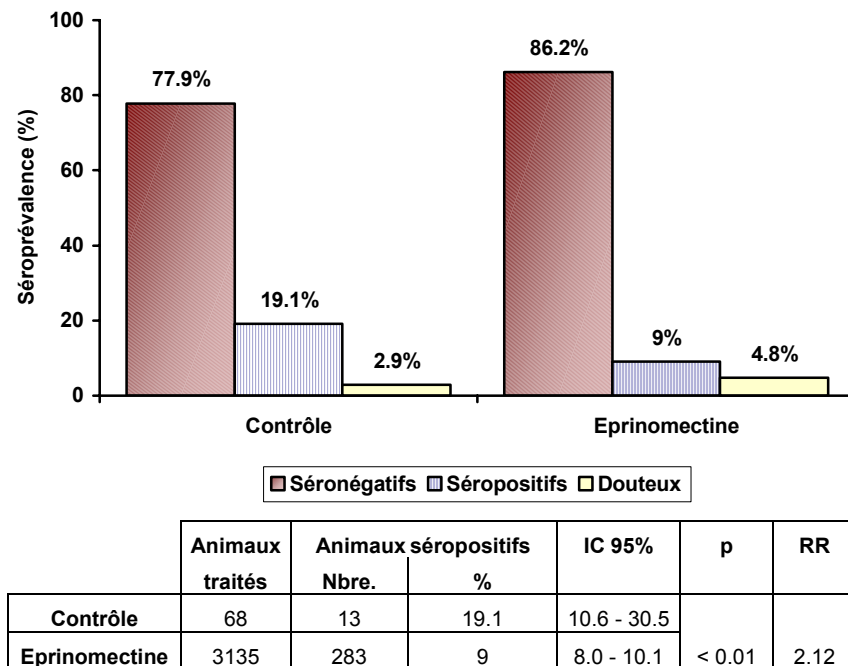
IV.3.4.4. Effets des traitements de la troisième campagne sur le statut sérologique des bovins

Parmi les 3135 bovins traités à l'éprinomectine et qui constituent la presque totalité des animaux impliqués dans la campagne III, 283 se sont révélés séropositifs, soit une prévalence sérologique de 9% (IC 95% : 8 – 10.1) (**Fig.91.**). Par contre, nous avons observé 151 bovins possédant des titres d'anticorps douteux, ce qui correspond à un taux de 4.8%.

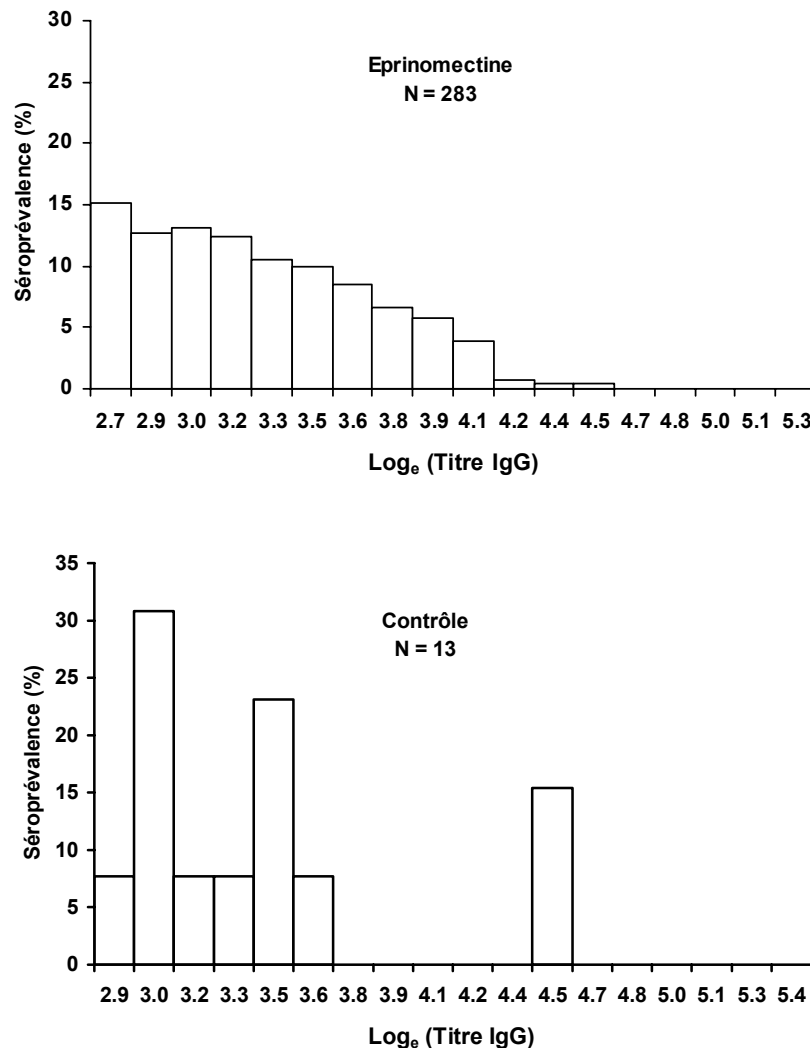
D'un autre côté, chez les animaux pris comme contrôle, qui n'ont reçu aucun traitement, 13 sur un total de 68 possédaient des titres d'IgG positifs, soit une séroprévalence de 19.1% (IC 95 : 10.6% – 30.5%). Seuls 2.9% (2/68) de ces animaux étaient douteux.

En comparant ces deux populations, nous en déduisons que les bovins qui ont reçu une dose d'éprinomectine possèdent significativement moins souvent des titres d'anticorps supérieurs au seuil de positivité ( $\geq 15$ ) que ceux qui n'ont subi aucun traitement ( $\chi^2 = 6.92$ , ddl = 1,  $p = 0.0085$ ). Le risque relatif est de 2.12 ( $p < 0.01$ ).

La distribution des titres d'IgG positifs de la population bovine traitée à l'éprinomectine et non traitée est représentée par la **figure 92** (cf. **Tableau E, annexe VII**). Notons que le pic concerne les animaux qui possèdent les titres positifs les plus bas, entre 15 et 17.4 ( $\log_e = 2.7 - 2.9$ ).



**Fig.91.:** Séroprévalence chez les populations bovines traitées et contrôles (Campagne III).



**Fig.92.** : Distribution de la prévalence des titres d'IgG anti-*Hypoderma* des bovins séropositifs selon qu'ils aient subi un traitement ou pas durant la campagne III.

#### IV.3.4.5. Titres d'IgG chez les bovins ayant présenté des effets secondaires lors de la campagne III

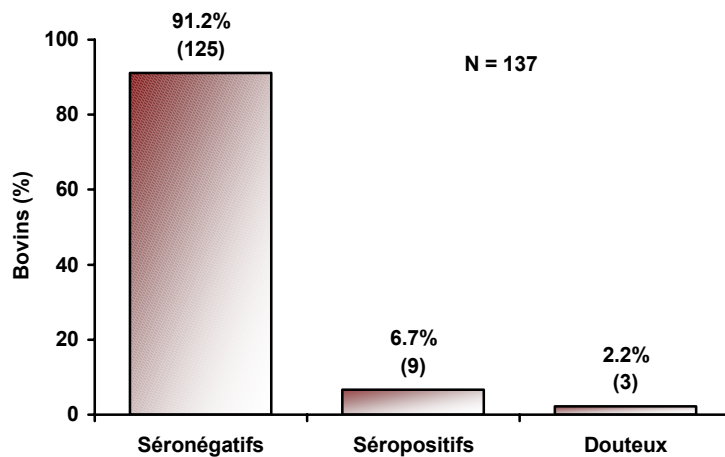
Les 7 cas qui ont présenté des signes d'intolérance à l'éprinomectine (cf. **Chap.IV.1.4.4.**) se sont révélés séronégatifs.

#### IV.3.4.6. Séroprévalence chez la population bovine nouvellement introduite dans la zone d'étude après la troisième campagne de traitement

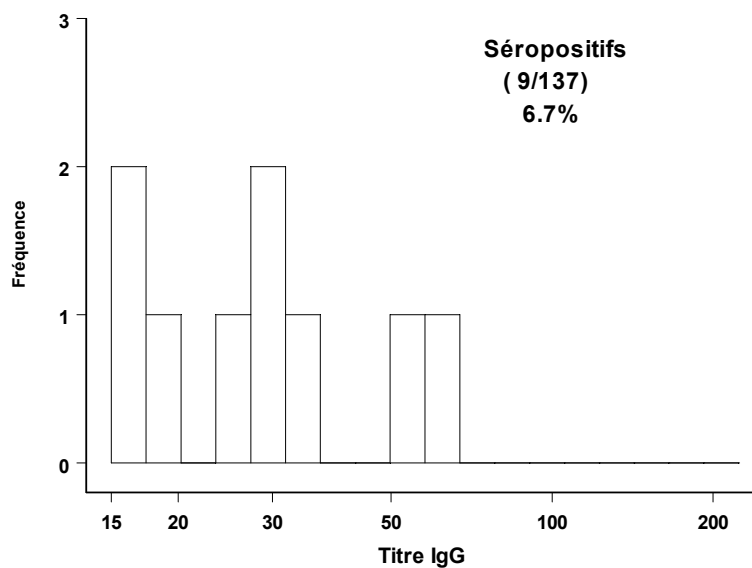
Parmi les bovins qui ont été acquis par les exploitants après les traitements de l'automne 1999, 137 ont subi un prélèvement. Parmi ceux-là, 9 possédaient des titres d'IgG positifs, ce qui correspond à une séroprévalence de 6.7% (**Fig.93.**). Par rapport à la séroprévalence

## Résultats

globale observée dans la région d'étude à l'issue de la campagne III, ces animaux y participent à raison 0.3% (9/3364) et constituent 3% (9/304) de la totalité des séropositifs. L'histogramme de la fréquence des titres d'anticorps positifs montre que 3.3% (3/9) des animaux possèdent des titres compris entre 15 et 20, 44,4% (4/9) entre 25 et 35 et enfin 22.2% (2/9) au-delà de 50 ; le titre maximal étant de 60.3 ( $\log_e = 4.1$ ) (**Fig.94.**). La moyenne est de 31.3 ( $\log_e = 3.4$  ; SD : 15.6). Enfin, le taux d'infestation asymptomatique parmi les bovins introduits est de 100%, vu qu'aucun cas clinique ne s'est manifesté.



**Fig.93.** : Séoprévalence de l'hypodermose chez la population bovine nouvellement introduite dans la région du Pays-d'Enhaut à l'issue de la campagne III.



**Fig.94.** : Fréquence des titres d'IgG ELISA spécifique anti-*Hypoderma*, chez la population bovine séropositive nouvellement introduite (Campagne III).

#### IV.3.4.7. Evolution de la séroprévalence chez les bovins ayant participé aux campagnes II et III

Cette évaluation s'est basée sur une population cohorte composée de 2054 têtes bovines, sur lesquelles un prélèvement a été effectué aussi bien durant la campagne II que III (**Tab.76.**).

##### IV.3.4.7.1. Séroincidence

Sur la totalité des bovins testés, 1592 ont présenté un statut sérologique identique d'une année à l'autre, soit un taux de 77.5% (**Tab.76.**). Cependant, en tenant compte de la limite de positivité à 15, 101 bovins ont subi une séroconversion sur un total de 1688 qui étaient séronégatifs lors de la campagne II. Ceci correspond à une séroincidence de 6%. Un seul animal parmi ces cas de séroconversion positive a présenté 4 larves au niveau dorsolombaire, le taux d'infestation asymptomatique est, de ce fait, de 99% (100/101) à l'issue de la dernière campagne. Signalons que la totalité de ces cas a été traitée à l'éprinomectine durant l'automne 1999. D'un autre côté, 145 cas parmi les 366 bovins initialement séropositifs ont, encore une fois, présenté des titres positifs, soit un taux de 39.6%. La séroincidence réelle est ainsi de 12% (246/2054).

Comparativement à l'incidence sérologique observée lors de la deuxième année du programme de lutte, nous relevons une diminution de celle-ci de l'ordre de 47.3%. Cette baisse est hautement significative ( $\chi^2 = 53.1$ , ddl = 1,  $p < 0.0001$ ). Enfin, notons qu'en considérant la limite de positivité à 10, nous observons une séroincidence de 17.9% (368/2054).

**Tab.76.** : Evolution du statut sérologique de l'hypodermose chez les bovins ayant participé aux campagnes II et III.

| III \ II     | Séropositifs   | Douteux       | Séronégatifs    | Total |
|--------------|----------------|---------------|-----------------|-------|
| Séropositifs | 145<br>[39.6%] | 30<br>[24%]   | 71<br>[4.5%]    | 246   |
| Douteux      | 41<br>[11.2%]  | 18<br>[14.4%] | 63<br>[4%]      | 122   |
| Séronégatifs | 180<br>[49.2%] | 77<br>[61.6%] | 1429<br>[91.4%] | 1686  |
| Total        | 366            | 125           | 1563            | 2054  |

##### IV.3.4.7.2. Sérodissipation

Les tests sérologiques de la troisième année ont montré que parmi les 366 bovins qui étaient séropositifs l'année d'avant, 221 n'ont présenté aucun titre supérieur ou égal à 15. Ceci indique un taux de sérodissipation de 60.4% (**Tab.76.**). Avec une limite à 10, ce taux est de

## Résultats

---

52.3% (257/491). Ces animaux, qui n'ont pas subi de réinfestation durant la saison estivale, avaient été impliqués, dans leur grande majorité, dans les traitements systématiques de la campagne II (39.4% = 87/221 à l'éprinomectine, 26.2% = 58/221 à la doramectine, 13.1% = 29/221 au métrifonate, 0.9% = 2/221 traitement inconnu et 20.4% = 45/221 non traités). Il en est de même lors de la campagne III, où 96.4% (213/221) des cas avaient reçu une dose d'éprinomectine, contre seulement 2.7% (6/221) traités au métrifonate et 0.9% (2/221) non traités. Enfin, signalons le fait que le taux de sérodisparition lors de la deuxième et la troisième année du plan de prophylaxie est resté stable ( $\chi^2 = 0.0041$ , ddl = 1, p = 0.949).

## **V. Discussion**

### **V.1. Interprétation de la validation de la méthode sérologique**

Dans les conditions de terrain, l'évaluation de l'atteinte du cheptel bovin par les hypodermes peut s'effectuer en se basant sur une approche clinique. Celle-ci consiste en la mise en évidence et la numération, par inspection et palpation, des larves d'hypodermes du deuxième et du troisième stades, présentes dans le tissu sous-cutané dans la région dorsolombaire et ce à partir du printemps. Etant donné la grande variabilité qui caractérise le moment de la sortie des nodules varronés (Boulard, 1985), cette détection nécessiterait des inspections régulières durant toute la période d'émergence du parasite (de février à juillet). Toutefois, différents facteurs, tels que les déplacements ou la mise à l'herbe du bétail, peuvent constituer autant d'inconvénients qui limiteraient considérablement le recours à cette méthode sur une large échelle. De plus, même si à la rigueur, le fait d'effectuer des inspections régulières sur le cheptel permet de détecter la totalité des bovins cliniquement infestés (Argenté *et al.*, 1998), ces derniers ne constitueraient qu'une partie des animaux qui sont réellement entrés en contact avec le parasite et dont les larves ont pu arriver au stade III. Chauvin *et al.* (1988) ont constaté que cette méthode ne permettait de mettre en évidence que 50% des animaux infestés durant l'été précédent. Pour pallier à cet inconvénient, le recours à une approche sérologique par la détection des anticorps anti-*Hypoderma* circulants, preuve que les bovins ont été infestés, serait nécessaire, reflétant ainsi le niveau réel de l'infestation du bétail dans une région.

Différents protocoles ELISA ont été d'ores et déjà développés et adoptés pour le diagnostic de l'hypodermose, sur la base d'un antigène préparé à partir de larves du stade I de l'espèce *H. lineatum* (Baldelli *et al.*, 1981 ; Sinclair *et al.*, 1983 ; Boulard, 1985 et Colwell *et al.*, 1990). Ces méthodes ont montré leur fiabilité et leur performance, vu qu'elles permettent d'identifier avec précision les infestations et ce, d'une façon précoce, dès l'automne et donc bien avant le début de la période d'émergence des stades larvaires II et III (Boulard, 1985 et Colwell *et al.*, 1990). Ainsi, de par cette précocité, il est peu probable que des cas d'infestation puissent passer inaperçus, contrairement au cas où, seuls les examens visuels sont effectués (Tarry, 1984).

Dans le cas du test ELISA appliqué dans la présente étude, il a permis de mettre en évidence des anticorps spécifiques de la classe des IgG anti-*Hypoderma* chez les bovins, à partir d'un extrait antigénique somatique brut issu d'*H. lineatum*. Dans un premier temps et sur des échantillons limités, la différenciation de la réactivité qui existe entre des bovins infestés et indemnes a été établie et évaluée. Que ce soit pour le sérum sanguin ou pour le lait, le test montre une différence nette ( $p < 0.0001$ ) entre les bovins qui avaient subi une infestation et ceux qui en étaient préservés. Ceci va dans le sens des observations faites par Sinclair *et al.* (1983), Boulard (1985) et Colwell *et al.* (1990).

Le test s'est révélé parfaitement reproductible au sein d'une même microplaque, étant donné que les variations des valeurs des densités optiques sont relativement modérées. En présence d'échantillons de sérum ou de lait, leur réactivité ne semble également pas varier excessivement selon qu'ils soient fortement positifs ou pas. Il en est de même dans le cas où

les tests sont répétés quotidiennement avec les mêmes échantillons. Dans ce cas, les coefficients de variation semblent être assez proches pour ce qui est des essais sur du sérum sanguin, variant globalement de 10.7% à 21.4%, et ce quelle que soit l'amplitude de leur réactivité (du négatif au fortement positif). Par contre, pour ce qui est des prélèvements de lait, les variations des densités optiques obtenues par la répétition du test quotidiennement semblent diminuer avec le niveau de positivité de l'échantillon. Par conséquent, plus le prélèvement de lait est positif, plus il est reproductible, ce qui démontre indirectement une bonne sensibilité du test dans la détection des anticorps. La dispersion la plus importante des valeurs des densités optiques a été obtenue particulièrement avec les échantillons douteux et ce aussi bien avec du sérum que du lait. Le coefficient de variation est respectivement de 24.4% et 44.8%. Il est probable qu'en présence d'une si faible quantité d'anticorps dans les prélèvements, leur répartition dans différents aliquots se fasse de manière inégale, d'où cette différence de réactivité.

En fonction du seuil de positivité choisi, pour le test ELISA, une bonne sensibilité a pu être obtenue : 91.9% pour le sérum et 93% pour le lait. Celle-ci a été déterminée à partir de la totalité des animaux qui ont présenté des varrons. Dans une étude comparative de différents tests ELISA pour l'hypodermose utilisés dans plusieurs laboratoires européens, Webster (1996) a indiqué que la sensibilité, déterminée selon les seuils fixés par chaque laboratoire, variait respectivement de 94% à 100%. Cette comparaison a concerné uniquement des ELISA-sérums, dont les protocoles diffèrent principalement par le type d'antigène utilisé (extrait brut ou semi-purifié) et le substrat chromogène. Un seul protocole (Grande-Bretagne) se distingue par le fait qu'il s'agit d'un ELISA sandwich avec une étape utilisant un anti-anticorps primaire précédent le conjugué. Signalons par ailleurs que la méthode mise au point par Colwell *et al.* (1990) a montré une sensibilité plus faible de 72%, alors que pour Martinez-Moreno *et al.* (1996), la sensibilité de leur test atteint 95.2%. Pour ce qui est de l'ELISA-lait, le test utilisé dans notre étude semble permettre de détecter les cas positifs dans une même proportion que celui mis en œuvre par Schmidt *et al.* (1993), en Allemagne. En effet, ils ont constaté une sensibilité de 95%. Par ailleurs, Otranto *et al.* (2000), en recourant à un kit ELISA commercial pour le lait, ont démontré que ce dernier avait une meilleure sensibilité. Elle est égale à 97%.

La sensibilité d'un test sérologique est dépendante du nombre de cas de faux-négatifs constatés. Dans le cas de cette étude, 13 faux-négatifs ont été observés avec l'ELISA-sérum et 3 cas avec l'ELISA-lait. Il est relativement difficile d'expliquer les raisons qui font que les cas cliniquement positifs révèlent des titres d'anticorps inférieurs au seuil de positivité. Différents facteurs peuvent entrer en ligne de compte. En analysant les caractéristiques des 16 faux-négatifs pris en considération globalement, il est intéressant de relever que la majorité d'entre eux (68.8% = 11/16) avait subi les prélèvements alors que les varrons comptabilisés étaient déjà présents sur le dos et seulement 31.2% (5/16) chez qui, les prélèvements ont été effectués avant l'apparition des parasites. Les titres d'IgG moyens observés chez ces deux groupes d'animaux sont respectivement de 3.7 et 11.7. Pour ce qui est des dates de prélèvements, elles varient du 12 mars au 04 mai pour le premier groupe et du 27 février au 29 mars pour le second. Il semble clairement évident que le moment précis où les prélèvements ont été effectués a fortement influé sur le niveau des titres d'IgG mis en évidence. La diminution de ces derniers a probablement été bien entamée, particulièrement chez le premier groupe, dès le début de la mue larvaire faisant transformer la population de L1 en L2 et L3, et qui s'est accélérée avec l'émergence des premiers parasites. Différentes études

ont en effet démontré que les titres d'anticorps commencent à décliner rapidement une fois que les L3 quittent leur hôte (Boulard, 1985 ; Pruett et *al.*, 1987 et Colwell et *al.*, 1990). Cette diminution est beaucoup plus rapide en cas de faible infestation des animaux (Colwell et *al.*, 1990). C'est cette situation qui a probablement dû prévaloir aussi chez ces cas faux-négatifs, puisque la majorité d'entre eux (87.5% = 14/16) a présenté un total de varrons limité, compris entre 1 et 5 parasites. Les deux autres cas restants (12.5% = 2/16) ont présenté respectivement 10 et 12 varrons. Par conséquent, ceci indique l'importance primordiale, pour une évaluation sérologique de l'hypodermose, de faire correspondre les périodes de prélèvements, avec le moment où la concentration des titres d'IgG est optimale (Webster et *al.*, 1997). En Europe du Nord, ces périodes peuvent s'étaler d'octobre à avril (Boulard, 1985 et Boulard et *al.*, 1991a) et même jusqu'au mois de mai (Schmidt et *al.*, 1993).

Parmi la population bovine n'ayant pas eu de contact avec le parasite, seuls 1.7% des sérums sanguins et 4.1% des prélèvements de lait se sont révélés être des réponses faux-positives, ce qui démontre que le test ELISA présente une forte spécificité. Cette dernière a été déterminée à partir d'échantillons provenant de troupeaux indemnes d'hypodermose depuis plusieurs années parmi lesquels certains provenaient du Pays-d'Enhaut. Il semble important de signaler que le trait commun qui caractérise ceux-ci, pourtant issus d'une zone réputée à varrons, est le fait que durant toute la période d'estivage, les animaux sont maintenus en stabulation entravée et ne pâturent qu'après la traite du soir et ce jusqu'au petit matin où ils sont rentrés pour la deuxième traite. Cette conduite d'élevage au sein de ces exploitations a permis probablement à ces animaux d'être préservés d'une éventuelle infestation, car ils évoluent dans les pâturages en dehors des heures d'activité des imagos. Néanmoins, il faut noter le fait que deux de ces cas faux-positifs ont malgré tout présenté des titres d'anticorps relativement élevés, ce qui suggère que ces bovins ont été réellement infestés. Toutefois, la spécificité du test, pour ce qui est des sérums, se rapproche des différents tests ELISA appliqués dans certains pays européens, où elle varie de 98% à 100% (Webster, 1996). La méthode de Colwell et *al.* (1990) et de Martinez-Moreno et *al.* (1996) ont montré une spécificité plus faible, respectivement de 92% et 76.7%. Concernant la sérologie du lait, l'ELISA évalué dans cette étude s'est révélée plus spécifique que celle appliquée par Schmidt et *al.* (1993), où elle est de 88%, ou encore le kit commercial appliqué par Otranto et *al.* (2000), où la spécificité atteint 79%. Il est probable que dans ces deux méthodes les seuils de positivité sont fixés de telle sorte qu'ils permettent une meilleure sensibilité au détriment de la spécificité.

Les similarités antigéniques qui existent entre les espèces *H. lineatum* et *H. bovis* (Pruett et *al.*, 1990 et Boulard et *al.*, 1996) ont conduit différents groupes à développer leur test ELISA avec de l'antigène préparé à partir de *H. lineatum*, permettant ainsi de détecter les infestations liées aux deux espèces, d'autant plus que les L1 de cette espèce, sont d'un accès beaucoup plus facile au niveau des abattoirs. D'autres types de réactions croisées ont été également décrits avec d'autres espèces d'*Hypodermatinae* : *H. tarandi* du renne, *H. diana* des cervidés et *Przhevalskiana silenus* des caprins (Boulard et *al.*, 1996 et Otranto et *al.*, 1996 et 1999). Le seul fait de la distribution géographique naturelle de certaines d'entre elles : les régions holartiques pour *H. tarandi* (Wood, 1987), zones méditerranéennes et asiatiques pour *P. silenus* (Le Riche et *al.*, 1973), exclut d'emblée une éventuelle interaction avec les bovins de la zone d'étude. Pour ce qui est des hypodermes du chevreuil et du cerf (*H. diana*), pratiquement aucune donnée épidémiologique n'est disponible en Suisse pour ce qui est de leur incidence et de leur répartition. Cependant, ce qui conforte la haute spécificité de notre test est le fait qu'aucun cas d'infestation accidentelle par cette espèce n'a été décrit à ce jour

chez les bovins. De plus, les tentatives d'engendrer expérimentalement des infestations se sont soldées par des échecs (Ray, 1977). D'un autre côté, il a été démontré également qu'aucune réaction croisée ne peut avoir lieu entre les antigènes d'*H. lineatum* et les sérums de bovins atteints de gale, qu'elle soit sarcoptique, psoroptique ou chorioptique (Lonneux et al., 1995 et 1996). Il en est de même avec la distomatose et les strongyloses (Sinclair et al., 1983 et Boulard et al., 1996). Ainsi, ces affections relativement fréquentes en zones d'élevage bovin ne sont pas susceptibles d'interférer avec le test sérologique pour l'hypodermose.

Le recours au lait comme moyen pour détecter des anticorps anti-*Hypoderma* a été mis en œuvre pour la première fois par Boulard et al. (1985). L'utilité de son utilisation à grande échelle dans un programme de sérosurveillance a largement été démontrée (Boulard et al., 1991a et 1993) et ce, bien que l'intensité de la réponse humorale dans le lait ne reflète pas toujours celle du sérum. Ceci va dans le sens de nos propres observations, puisqu'une différence significative ( $p < 0.05$ ) a été constatée entre les DO obtenues par le sérum et par le lait. Cependant, la convergence entre les résultats de l'ELISA sur les sérums et sur le lait est assez bonne, le coefficient de corrélation étant de 0.81. Boulard et al. (1985 et 1991a) ont enregistré une corrélation allant de 0.44 à 0.77. La meilleure concordance des résultats sérologiques obtenue sur du lait et du sérum a été enregistrée par Schmidt et al. (1993). Celle-ci atteint 92%. La faible divergence entre sérum et lait serait due au statut inflammatoire des glandes mammaires (Boulard, 1985). En effet, les modifications pouvant avoir lieu dans les sécrétions des acinis lors d'une mammite, même subclinique, telles que la diminution des éléments nobles (matière grasse, caséine, lactose) et l'augmentation des éléments de filtration séreuse (protéine plasmatique, azote non-protéique, NaCl) (Fontaine, 1988), peuvent être à l'origine de réactions non spécifiques de certains échantillons de lait. Ceci pourrait expliquer le fait qu'aucun sérum positif, dont l'équivalent en lait est négatif, n'a été observé. Par contre, pour un certain nombre de lait positif (6.3% = 4/63), leur équivalent en sérum n'a présenté aucun titre d'anticorps. Il s'agit probablement de cas faux-positifs dus à des phénomènes de fixation aspécifiques. Cette divergence serait pratiquement inévitable du moment que les larves d'*Hypoderma* spp. durant leur migration induisent des effets immunosuppresseurs (Boulard et al., 1989 ; Chabaudie et al., 1992 ; Pruett, 1993 et Nicolas-Gaulard et al., 1995) et que les bovins auraient plus tendance de développer des pathologies opportunistes, parmi lesquelles des mammites (Araujo-Chaveron et al., 1994). Ainsi, malgré des qualités biologiques inférieures à celles du sérum, le lait garde tout de même tout son intérêt dans le sérodiagnostic de l'hypodermose, car il permet une appréciation beaucoup plus fiable de l'infestation que les comptages printaniers, d'autant plus que son prélèvement est beaucoup mieux accepté par les exploitants.

Les réponses sérologiques obtenues avec l'antigène préparé dans le cadre de notre étude se sont révélées identiques avec celles induites avec l'antigène provenant de l'INRA (France). Une corrélation hautement significative ( $p < 0.0001$ ) a été en effet enregistrée entre la réactivité des deux antigènes ( $r_{\text{Spearman}} = 0.96$  et  $0.95$  pour respectivement le sérum et le lait). Cette équivalence est due au fait que les deux antigènes renferment les mêmes épitopes, malgré que celui provenant de l'INRA est un antigène dit semi-purifié. Cette semi-purification non-chromatographique permet d'éliminer les fractions inactives de l'extrait protéique brut, par précipitation dans du sulfate d'ammonium à 20% de saturation (Boulard, 1970). Dans ce cas, la collagénase brute, composée des trois principales hypodermes A, B et C, persiste. Ce sont ces mêmes composés qui se retrouvent également dans l'antigène somatique brut utilisé dans nos tests sérologiques. Webster (1996) n'a de son côté relevé

aucune différence marquée de performances entre les techniques ELISA appliquées par différents groupes, qui ont opté soit pour de l'antigène purifié soit de l'antigène brut. D'un autre côté, des essais comparatifs effectués par Kodym et Minár (1997), avec de l'antigène brut provenant d'Espagne et de Grande-Bretagne, ainsi que de l'antigène purifié provenant de l'INRA (France), ont montré des résultats sérologiques identiques.

Enfin et contre toute attente, il semble que le niveau des anticorps circulants anti-*Hypoderma* soit corrélé avec le nombre de larves du stade III au niveau dorsolombaire. Cette observation va à l'encontre de celle effectuée par différents auteurs (Sinclair et al., 1984 ; Losson et al., 1993a ; Charbon et al., 1995a et Martinez-Moreno et al., 1994 et 1996). Bien que la corrélation enregistrée dans cette étude soit relativement faible à moyenne ( $r_{\text{Spearman}} = 0.26$  dans le cas de l'ELISA sérum et  $r_{\text{Spearman}} = 0.57$  pour l'ELISA lait), elle est néanmoins très significative ( $p < 0.0001$ ). Une constatation similaire a été faite par Colwell et al. (1990), qui ont relevé, dans des cas d'infestation naturelle, que les bovins qui ont présenté au-delà de 5 varrons possèdent une plus forte concentration en anticorps, comparativement aux animaux avec un fardeau parasitaire plus bas. Par contre, dans les expérimentations où les bovins avaient subi une infestation artificielle par des L1, aucune corrélation n'a été observée entre l'intensité de l'infestation clinique et la concentration des anticorps circulants. Les anticorps développés contre les hypodermes n'ont aucune action protectrice, mais ne reflètent qu'une réponse naturelle de l'organisme contre les sécrétions antigéniques des larves du premier stade durant leur migration (Gingrich, 1982). Martinez-Moreno et al. (1994 et 1996) ont démontré par ailleurs que l'intensité de la réponse humorale est dépendante du nombre de L1 présents dans l'organisme et, par conséquent, de la quantité des substances antigéniques larvaires sécrétées. Plus le nombre de L1 est grand, plus la dose antigénique est importante et plus la stimulation de la production d'anticorps croît significativement. Aussi, il est fort probable que cette corrélation des titres d'IgG et le nombre de varrons (L3) n'est que le reflet de celle qui existe avec le nombre de larves migrantes du stade I. Paradoxalement, plusieurs animaux testés et ayant présentés un nombre limité de varrons, entre 1 et 5, possèdent des titres d'IgG élevés. Il n'est pas exclu que ces derniers aient été infestés par un nombre beaucoup plus élevé de L1, qui, en entamant leur migration, ont fortement stimulé la réponse humorale. Toutefois, seule une petite partie de ces larves a pu arriver au terme de son processus migratoire, étant donné qu'un grand nombre est détruit en raison des phénomènes de résistance dirigés contre ce stade larvaire (Gingrich, 1980). Un autre point qu'il semble important de mettre en évidence est le fait qu'une bonne partie de ces bovins était soumise à des traitements préventifs, notamment au métrifonate qui a très certainement induit un certain taux de mortalité larvaire.

En conclusion, le test ELISA mis en œuvre dans la présente étude s'est révélé être un test fiable permettant une bonne reproductibilité et dont les performances ont été démontrées. Son utilisation à des fins de diagnostic de routine permettra d'établir un constat précoce et précis de l'infestation d'un cheptel et ce avant même le début de la période d'émergence des premières larves au niveau dorsal. L'extension de son utilisation sur des prélèvements de lait constitue par ailleurs un atout majeur, particulièrement dans le cadre des programmes de surveillance épidémiologique sur des effectifs de grande taille, ainsi que pour le suivi de l'impact des plans de prophylaxie.

## V.2. Enquête préliminaire

Le contrôle ou l'éradication d'une parasitose, telle que l'hypodermose bovine, dans le cadre d'un programme de lutte, que ce soit dans une région limitée ou à une plus large échelle, nécessite comme préalable la mise en œuvre de mesures qui permettent d'apporter des éléments de compréhension des caractéristiques du ou des foyers d'infestation en question. Ces mesures consistent essentiellement à la détermination du niveau et de l'extension de l'infestation. Ceci constitue, non seulement le point de départ du processus d'éradication, mais permet également de l'orienter en optant pour la stratégie la plus adaptée. De plus, il est important de mentionner que ces investigations préliminaires représentent le meilleur moyen de démonstration, pour les différents opérateurs impliqués dans un tel programme (éleveurs, autorités sanitaires, etc), pour les convaincre de sa nécessité et de sa faisabilité (Chauvin et *al.*, 1988 et O'Brien et *al.*, 1998).

Le choix de la région du Pays-d'Enhaut pour la mise en œuvre d'une telle étude a été motivé par deux critères essentiels, à savoir :

- L'un est d'ordre géographique ; la topographie de la région constituée d'une plaine entourée d'anticlinaux, à l'exception du côté est, lui donne un caractère délimité, enclavé et en quelque sorte, protégé, non propice aux infestations par contiguïté des régions voisines, liées aux déplacements des imagos d'*Hypoderma* spp.
- L'autre est d'ordre épidémiologique ; il s'agit d'une région connue pour être un foyer important d'infestations du cheptel bovin par *Hypoderma* spp., à l'instar de la majorité des régions des Préalpes (Charbon et *al.* 1992a et 1992b). Par ailleurs, une enquête menée au printemps de l'année 1996 (une année avant le début de notre étude), impliquant 75% des exploitations du Pays-d'Enhaut, a démontré que 86.2% de ces dernières étaient infestées, totalisant 19.3% du cheptel (Heimann, communication personnelle).

### V.2.1. Prévalence et séroprévalence initiales de l'hypodermose dans la région du Pays-d'Enhaut

L'hypodermose bovine est l'une des affections parasitaires les plus courantes et les plus répandues chez le cheptel des différentes régions des Préalpes suisses (Bouvier, 1967 et Charbon et *al.*, 1992a, 1992b et 1995a). Ceci va dans le sens de nos propres observations, puisque le taux de bovins qui ont présenté une infestation clinique, suite à l'enquête préliminaire menée dans la région du Pays-d'Enhaut, est de 11.6%. Par ailleurs, l'analyse sérologique de prélèvements issus de la même région a mis en évidence une séroprévalence qui s'élève à 42.5% et même à 45.7% si les résultats douteux (titres d'IgG compris entre 10 et 15) sont pris en considération. La séroprévalence est nettement supérieure à la prévalence clinique. Ces deux paramètres reflètent en réalité deux situations épidémiologiques distinctes : la prévalence clinique détermine l'état de l'atteinte parasitaire réelle avec son corollaire de risques de transmission et de maintien de l'infestation chez le cheptel, tandis que la séroprévalence démontre l'existence d'un contact entre le parasite et son hôte. Ainsi, ces taux démontrent que le cheptel bovin de la région d'étude est fortement infesté, puisque

pratiquement la moitié des animaux testés sérologiquement a montré qu'elle avait subi une infestation durant la saison d'activité des hypodermes adultes, précédant le lancement de notre enquête.

L'écart relevé entre prévalences clinique et sérologique a été également constaté par différents auteurs lors d'enquêtes épidémiologiques (Boulard et *al.*, 1993 ; Navarrete et *al.*, 1993 ; Martinez-Moreno et *al.*, 1994 et 1996 et Reina et *al.*, 1994). Ceci permet d'affirmer que toute infestation ne se traduit pas forcément par l'émergence de nodules renfermant des larves des deuxième et troisième stades, du fait certainement de l'interruption du développement des larves d'*Hypoderma* spp. du stade I durant leur migration. Dès 1961, et en recourant à des infestations expérimentales, Weintraub et *al.* ont démontré qu'avec 50 œufs d'*Hypoderma* spp. déposés sur les poils des bovins, une moyenne de 29% de larves a émergé au stade III, tandis qu'avec 100 œufs, 22% des larves sont arrivées au stade III et enfin avec 200 œufs, seulement 9% sont arrivées au niveau dorsolombaire. Ceci suggère de ce fait que le taux de survie des larves dépend de leur densité au sein de l'organisme. Des travaux similaires menés en ex-URSS ont démontré également qu'avec un nombre d'œufs variant de 98 à 279, déposés sur une surface cutanée de 8 cm de diamètre, seulement 30% des larves qui ont éclos ont atteint le stade II (Breyev, 1967). Par ailleurs, Minár et *al.* (1983) ont estimé qu'à partir d'une moyenne de 450 œufs déposés par une femelle gravide, le taux de survie des L1 serait de 60%, c'est-à-dire 270 larves ; de ces dernières, seulement 10% (27 larves) finissent leur cycle sous forme varrons au niveau dorsolombaire. Il ressort de ces observations qu'une très forte proportion de larves d'hypodermes est détruite durant leur processus migratoire. Les mécanismes de résistance développés par l'animal contre essentiellement le premier stade larvaire en sont la principale cause (Gingrich, 1980 et 1982), ce qui se traduit par la présence d'un certain nombre d'hôtes présentant une réponse humorale, mais sans aucun statut clinique.

Ces aspects démontrent encore une fois l'intérêt et la fiabilité du diagnostic sérologique de l'hypodermose, pour mener des enquêtes séro-épidémiologiques en rapport avec des programmes de prophylaxie. La mise en évidence des anticorps traduit ainsi l'existence d'une infestation par des larves I d'*Hypoderma* spp., mais, ne peut pas prédire l'apparition des varrons. Cependant, comme il a été précédemment souligné (**Chap. V.1.**), le niveau des titres d'anticorps chez les bovins séropositifs pourrait être une indication du nombre de L1 en phase de migration (Martinez-Moreno et *al.*, 1994 et 1996). Sur cette base, les résultats de l'enquête préliminaire démontrent que le fort taux d'infestation qui caractérise la région du Pays-d'Enhaut (42.5%) est associé à une forte intensité d'infestation des animaux par des L1, puisque la majorité des bovins (59.7%) a présenté significativement des titres d'IgG très élevés, supérieurs au titre de 50. Ceci constitue une indication d'une importante pression parasitaire sur le cheptel bovin de la région. Une des exceptions qui va à l'encontre de ces observations est le cas de la sérosurveillance menée dans une région du sud de l'Italie. En effet, malgré une très forte séroprévalence (64.4%), seulement 44% des animaux séropositifs ont présenté des titres d'IgG qui vont au-delà du seuil de 50 (Otranto et *al.*, 2000). Il est probable que le fait d'avoir eu recours uniquement à des prélèvements de lait pour les tests sérologiques soit à l'origine de cette différence, étant donnée que la qualité biologique inférieure du lait est à l'origine de la détection d'une plus faible intensité de la réponse humorale par rapport à celle du sérum, telle que démontrée par Boulard (1985), Chauvin et *al.* (1988) ainsi que dans la présente étude (**Chap.IV.2.**)

En Suisse, à l'exception de quelques travaux indiquant la répartition des zones infestées par *Hypoderma* spp., très peu d'enquêtes épidémiologiques ont été menées dans le but de déterminer les prévalences cliniques et sérologiques de l'hypodermose, que ce soit à l'échelle locale, régionale et encore moins au niveau national. Bouvier (1964), lors de contrôles effectués dans les pâturages des Préalpes vaudoises, où aucun traitement préventif n'a été administré, a relevé, durant l'été 1963, un taux de 40.4% de bovins porteurs de varrons. Plus récemment, l'enquête épidémiologique entreprise par Araújo-Chavèron (1996) sur le cheptel bovin (n = 970) d'une région gruyérienne, la vallée de la Jogne, limitrophe de notre zone d'étude, a montré une prévalence clinique élevée de 49%. Enfin, dans la région du Pays-d'Enhaut, lors du printemps 1996, Heimann (communication personnelle) a signalé un taux d'infestation clinique de 19.3% parmi les 3371 bovins contrôlés. Comparativement au taux d'animaux porteurs de nodules varronés enregistré lors de cette enquête préliminaire, il semble être de loin beaucoup plus faible. Deux hypothèses pourraient expliquer cet état de fait :

- La première est que le taux d'infestation initiale dans le Pays-d'Enhaut serait fortement sous-estimé, du moment qu'il a été déterminé en mettant en évidence les animaux porteurs de varrons, lors d'une seule inspection effectuée au mois de juillet 1997. Il a été démontré, en effet, que la période d'émergence du stade ectoparasitaire dans l'hypodermose bovine présente une grande variabilité au sein d'un même troupeau, que ce soit au cours de la même année ou d'une année à l'autre. De plus, la durée de séjour d'une larve dans son nodule sous-cutané peut s'étaler de 15 à 105 jours (Boulard, 1985 et Chauvin *et al.*, 1988). Aussi, une évaluation précise du taux et de l'intensité d'infestation par *Hypoderma* spp. nécessiterait des inspections régulières du cheptel durant les cinq à sept mois au cours desquels peuvent apparaître les nodules renfermant des larves du troisième stade. C'est dans cet esprit qu'Argenté *et al.* (1998), en effectuant des simulations de comptages mensuels entre les mois d'avril et juillet, sur la base de données de terrain recueillies durant six années successives en Bretagne, ont montré les périodes optimales pour détecter le plus grand nombre de varrons. Ainsi, d'après ces auteurs, avec un comptage unique effectué dans les meilleures circonstances, la sensibilité de la méthode de comptage ne dépasserait pas les 50%, d'autant plus que, dans le contexte de la région en question, elle est atteinte si l'inspection est effectuée au mois de juin. Avec deux comptages, la sensibilité atteint 78%, particulièrement s'ils sont effectués aux mois de mai et juillet. Si trois comptages sont réalisés, la sensibilité atteint 89%, surtout s'ils sont faits aux mois de mai, juin et juillet. Enfin, avec quatre visites (entre avril et juillet), 100% des bovins positifs cliniquement sont susceptibles d'être détectés. Toutefois, de tels examens cliniques répétitifs, bien qu'ils permettent d'apporter un diagnostic de certitude, sont néanmoins confrontés, lors de leur application dans les conditions de terrain, à des inconvénients d'ordre pratique liés particulièrement à la mise à l'herbe des animaux, la transhumance dans les zones d'alpage et surtout le manque d'opérateurs techniques pour assurer ces inspections. Signalons que ce sont ces mêmes difficultés auxquelles nous avons été confronté durant cette étude. Il est par contre opportun de rappeler que la démarche aussi bien prospective que rétrospective de cette enquête préliminaire a permis de relever non seulement le nombre de bovins infestés par des varrons présents au moment de l'inspection, mais également le nombre de bovins présentant des nodules cicatriciels indiquant une infestation à posteriori. Cette démarche a très certainement permis d'augmenter la probabilité de détecter un plus grand nombre de cas d'infestations cliniques.

- La deuxième hypothèse à considérer est que la faible prévalence serait le résultat de l'administration de traitements anti-*Hypoderma* d'une façon sporadique et limitée. En effet, depuis de nombreuses années et dans le cadre de la lutte contre l'hypodermose, des traitements préventifs d'automne au moyen de substances organophosphorées à action systémique étaient appliqués par les inspecteurs du bétail dans différentes régions enzootiques du pays, sous l'égide des autorités vétérinaires cantonales (Bouvier, 1964). Le canton de Vaud et notamment la région du Pays-d'Enhaut n'est pas en reste. A ce titre, le sondage mené durant l'enquête préliminaire auprès des exploitants a montré que 86,4% de ces derniers (soit 70 sur 81 exploitations contrôlées) avaient traité la totalité de leur cheptel au moyen du métrifonate. Seulement 7.4% (6/81) des exploitations n'ont subi qu'un traitement partiel qui a concerné uniquement le jeune bétail. Enfin, pour 6.2% (5/81) des exploitations, aucun de leurs animaux n'a été impliqué dans les traitements préventifs. Cette situation, tout en ayant certainement induit une importante réduction de la prévalence dans la région, a néanmoins permis très probablement la survie d'une faible population d'*Hypoderma* spp.. Celle-ci, en maintenant d'une année à l'autre une certaine pression parasitaire sur le cheptel, serait à l'origine d'un taux d'infestation clinique faible à moyen, tel qu'il a été enregistré initialement au Pays-d'Enhaut. Cette situation reflète en réalité celle qui prévaut dans toute la Suisse. En effet, Charbon et *al.* (1992a et 1992b) ont montré que, malgré les programmes de lutte mis en œuvre, un faible taux résiduel d'infestations, compris entre 1.4% et 1.5%, persistait à l'échelle du pays. La principale raison était que les laitières, contrairement aux génisses, n'étaient pas traitées d'une façon régulière et systématique, constituant ainsi le principal réservoir qui a entretenu le cycle du parasite. Des foyers d'infestation étaient maintenus de la sorte dans différentes régions du pays, avec une forte prédilection pour l'arc jurassien et les Préalpes. D'un autre côté, ces foyers ont eu même tendance à s'étendre dans des régions de plaine jusque là indemnes.

Cette deuxième hypothèse est corroborée par le fait que, dans certaines régions de par le monde où l'hypodermose n'est pas considérée par les éleveurs et les autorités vétérinaires comme un problème sanitaire majeur, de fortes prévalences aussi bien cliniques que sérologiques sont constatées, du moment qu'aucune mesure prophylactique n'est entreprise. En Europe, cette situation s'observe particulièrement dans les pays du sud du continent. En Italie, Puccini et *al.* (1992) ont montré lors de contrôles effectués sur 15'254 têtes bovines de la région d'Apulia, dans le sud du pays, que 5040 étaient porteuses de varrons, soit une prévalence de 33.04%. Plus récemment, Otranto et *al.* (2000) ont rapporté une séroprévalence de 64.4% parmi une population bovine (n = 1721) de la région de Basilicata. En Espagne, plusieurs enquêtes épidémiologiques ont été menées sur le cheptel de différentes régions enzootiques, c'est le cas d'Extremadura, à l'est du pays, où la prévalence clinique et sérologique varie respectivement de 19.54% à 21.3% et de 42.3% à 46.6% (Reina et *al.*, 1994 et Martinez-Moreno et *al.*, 1996). Plus au sud, le cheptel de différentes provinces de l'Andalousie a montré des prévalences sérologiques allant de 18.8% à 32.9% (Martinez-Moreno et *al.*, 1993), tandis que dans le nord du pays (Asturie) la prévalence sérologique peut atteindre 66.7% (Gonzales et *al.*, 1995). Au Portugal, deux évaluations séro-épidémiologiques ont été entreprises dans les régions du centre du pays (Duque-Araújo et *al.*, 1996), ainsi qu'au nord (Reina et *al.*, 2000). Elles ont révélé des taux de séropositivité pouvant aller respectivement à 76.03% et à 47%. Papadopoulos et *al.* (1997), lors de la première enquête menée dans diverses régions d'élevages bovins de Grèce, ont signalé une prévalence sérologique moyenne de 37.4%, avec des extrêmes pouvant varier de 0.7% à 78.8% d'une

région à l'autre. Dans le cas de la France, pays connu pour mener des programmes de lutte réguliers, l'exemple de la région de Bourgogne, où un sondage sérologique préliminaire effectué avant le lancement d'un plan d'éradication, a montré un important taux d'infestation de l'ordre de 99% (Hamard, 1992). Dans le Maghreb, différentes observations ont montré une très forte incidence de l'hypodermose, particulièrement dans les régions de l'est algérien. Selon des enquêtes menées par Benakhla *et al.* (1992 et 1995), jusqu'à 89% du cheptel serait porteur de varrons. Enfin, en Amérique du Nord, Scholl *et al.* (1986), en mettant en œuvre un programme pilote de traitement de l'hypodermose dans une région de l'état de Montana, ont montré que, parmi plus de 22'000 têtes bovines initialement contrôlées, 85% étaient varronnées, avec une intensité de 15 larves par animal.

### **V.2.2. Infestation initiale des exploitations de la région d'étude**

Le taux de positivité des exploitations, si elles sont considérées comme unité épidémiologique, est nettement plus important que les prévalences cliniques et sérologiques à l'échelle de l'animal : 82.7% des troupeaux renferment des cas d'infestation cliniques et 85% des cas séropositifs. Ceci traduit non seulement une répartition régulière et assez équitable de la population d'*Hypoderma* spp. à travers la région d'étude, mais probablement une importante densité d'imagos ayant sévi durant la saison estivale précédente.

Différentes enquêtes épidémiologiques menées dans des régions enzootiques, en se basant sur le troupeau, ont révélé des taux d'infestation comparables à ceux de la présente étude. En Suisse, Heimann (communication personnelle), dans son évaluation de l'infestation du Pays-d'Enhaut durant le printemps 1996, a signalé que 86.2% des exploitations de la région renfermaient au moins un cas clinique. Ce taux ne diffère pas significativement de celui qui a été enregistré une année après, lors de notre enquête préliminaire ( $p > 0.05$ ). Par ailleurs, à partir de tests sérologiques effectués sur du lait de mélange provenant de chaque exploitation, Charbon *et al.* (1995a et 1995b) ont démontré que 18% des exploitations du canton de Vaud étaient positives. Ce taux dépasse toutefois les 50% dans certaines régions, particulièrement dans les Préalpes vaudoises. En Belgique, dans une première étude effectuée dans la province de Liège, Lonneux *et al.* (1992), sur la base de 2934 sérums prélevés dans 78 exploitations et analysés sous forme de pools de 6 sérums, ont montré que 91% des exploitations étaient positives. Par la suite, dans une évaluation sérologique précédant un plan d'éradication mené à une plus large échelle (482 exploitations), Lonneux *et al.* (2001) ont signalé des exploitations atteintes dans une échelle variant de 12 à 100%, selon la région considérée et avec une plus forte prédilection pour les troupeaux des régions du sud du pays. En Italie, parmi les 490 exploitations contrôlées visuellement dans la région d'Apulia, 330, soit 67.3%, renfermaient des animaux porteurs de varrons (Puccini *et al.*, 1992). D'un autre côté, l'évaluation sérologique effectuée sur des prélèvements de lait issus de 206 troupeaux d'une région limitrophe (Basilicata) a montré que 85% de ces derniers étaient positifs. Dans la province de Cordoue, en Espagne, Martínez-Moreno *et al.* (1992) ont montré dans une enquête séro-épidémiologique que 75.7% des exploitations contrôlées renfermaient des bovins ayant subi une infestation. Un très fort taux d'infestation caractérise également les élevages bovins en Grèce, où 87.2% de ces derniers sont positifs. Ce taux peut atteindre les 100% selon la région considérée (Papadopoulos *et al.*, 1997). Enfin, en Afrique du Nord, une étude sérologique entreprise par Jemli *et al.* (1997), dans trois régions du nord tunisien, a démontré que 90% des élevages étaient infestés.

Relevons au passage que malgré un taux d'infestation des exploitations élevé, ces dernières ne renferment en majorité qu'un nombre limité de bovins présentant des varrons (50.7% des exploitations positives renferment seulement entre 1 et 3 bovins infestés). Par contre, l'évaluation sérologique démontre l'existence d'une importante pression parasitaire sur les cheptels, puisqu'en moyenne, 55.7% de l'effectif d'un troupeau, soit pratiquement un animal sur deux, ont présenté des taux d'anticorps positifs, signe d'un contact avec *Hypoderma* spp. Il est probable que cette situation soit le résultat de la présence d'une importante densité de mouches adultes sévissant parmi ces troupeaux, d'autant plus, il faut savoir qu'il ne suffit que de quelques spécimens pour assurer l'infestation de plusieurs têtes de bétail. Dans ce cadre, Minár et al. (1983), dans des expérimentations consistant à lâcher une seule femelle gravide obtenue par élevage, parmi trois troupeaux distincts de différentes régions, ont révélé que ces derniers étaient infestés cliniquement à hauteur de 10.7% à 51.6%, ce qui démontre qu'un imago ne se contente pas de déposer ses œufs sur un seul animal. Cependant, comme il a été déjà souligné, la prévalence clinique ne reflète pas l'infestation réelle, car elle ne tient pas compte des animaux infestés, mais qui ne présentent pas de varrons au niveau dorsolombaire. Ainsi, au vu des résultats obtenus dans ces expérimentations, les taux d'infestation seraient à la limite beaucoup plus important, pouvant même atteindre la totalité du troupeau. Ceci va dans le sens de nos propres observations, où 14% des exploitations avaient leur cheptel atteint entre 91 et 100%. La corrélation enregistrée entre l'effectif du troupeau et le nombre de bovins infestés d'un point de vue sérologique corrobore ces observations. Cette corrélation bien qu'elle soit d'intensité moyenne ( $r_{\text{Spearman}} = 0.55$ ) est néanmoins très significative ( $p < 0.0001$ ). Ceci stipule qu'en réalité la taille des troupeaux aux pâturages est un facteur qui favorise le contact avec les imagos. En effet, plus la composition des troupeaux est importante, plus le risque pour les bovins de subir les assauts des mouches adultes est grand et, par conséquent, plus la probabilité d'être infesté par des larves du premier stade augmente. L'éventualité de présenter des varrons sous-cutanés en région dorsolombaire s'accroît également, puisqu'une tout aussi bonne corrélation ( $r_{\text{Spearman}} = 0.49$  ;  $p < 0.01$ ) a été démontrée entre l'effectif des troupeaux et le nombre de bovins cliniquement atteints.

Signalons que Puccini et al. (1992), dans une étude sur les facteurs de risque pouvant influencer la prévalence de l'hypodermose, ont conclu que la taille des exploitations n'était qu'un facteur négligeable, ce qui va à l'encontre des résultats obtenus dans notre étude. D'un autre côté, Frangipane di Regalbono et al. (2003), dans une approche séro-épidémiologique de l'infestation par *Hypoderma* spp. dans le nord-est de l'Italie, ont démontré l'existence d'une corrélation, certes faible, mais significative, entre le nombre de vaches dans les exploitations et le nombre d'exploitations positives.

### **V.2.3. Prévalence et séroprévalence selon les communes et les localités de provenance des animaux**

Sur un plan plus local, l'étude séro-épidémiologique menée dans la région du Pays-d'Enhaut a montré des résultats intéressants qu'il semble important de commenter. Le taux de séropositivité des bovins évoluant dans la commune de Rossinière (20.8%) indique une moindre activité d'*Hypoderma* spp. dans cette région, comparativement aux communes avoisinantes, d'autant plus que les animaux qui ont présenté une infestation clinique ne représentent que 8% du cheptel. Cet état de fait est probablement la conséquence de

l'association de deux facteurs essentiels : les caractéristiques géographiques de la zone en question et la faible densité de son cheptel.

- Pour ce qui est du premier point, il faut mentionner que la région de Rossinière se présente comme une vallée étroite et fermée de 10 X 4 km, entourée d'anticlinaux culminant à 2070 m, où s'alternent zones boisées et zones de pâturages. Ces caractéristiques géographiques, qui constituent autant d'obstacles naturels, ont favorisé vraisemblablement le maintien d'une faible population d'*Hypoderma* spp. se renouvelant *in situ*, avec très peu d'apports des autres zones du district du Pays-d'Enhaut. Les observations de Minár et al. (1983) en ex-Tchécoslovaquie ont montré que les imagos avaient tendance à infester les cheptels les plus proches et certainement ceux dont ils sont issus eux-mêmes, d'autant plus que les zones boisées constituent des limites naturelles, empêchant la dispersion des mouches adultes. C'est d'ailleurs pour cette principale raison que souvent des plans d'éradication débutent dans des régions qui possèdent des façades constituant un barrage naturel défavorable aux déplacements des hypodermes. Ceci permet de limiter ainsi une réintroduction par contiguïté avec une région infestée. C'est le cas de la région du Morvan en Bourgogne (France), qui se caractérise par de vastes zones boisées (Hamard, 1992), ou encore dans le département des Côtes-d'Armor en Bretagne, où l'application du plan de lutte a préalablement débuté dans les régions du littoral, puis il a été étendu progressivement, chaque année, vers les régions de l'intérieur des terres (Argenté, 1992b).
- Concernant le deuxième point, il semble que le nombre de bovins présent à l'échelle d'une région peut influencer significativement la séroprévalence et par conséquent la prévalence de l'hypodermose (Tarry, 1992 et Minár, 1992). Cette association a été démontrée également dans la présente étude. En effet, dans le Pays-d'Enhaut, pour les localités qui possèdent au-delà de 500 têtes bovines, la prévalence et la séroprévalence de l'hypodermose sont significativement plus élevées. Il en résulte ainsi que plus la concentration du cheptel est grande, plus le risque d'entrer en contact avec les hypodermes est important. Il est probable que le processus de ponte des imagos serait d'autant plus faciliter que le cheptel est abondant (Tarry, 1995). Ceci expliquerait en effet le taux d'infestation moindre dans la commune de Rossinière, car elle renferme le plus faible nombre d'élevages.

Les animaux qui évoluent dans les zones périphériques de la région d'étude semblent être particulièrement plus touchés par l'infestation, puisque le taux de séropositivité est significativement plus élevé que dans les zones de l'intérieur ( $p < 0.0001$ ). Ainsi, la limite territoriale de la région du Pays-d'Enhaut montre une plus importante activité d'*Hypoderma* spp.. Ces animaux subissent très probablement une pression parasitaire supplémentaire de la part des cheptels positifs des zones voisines, qui très souvent évoluent dans des pâturages contigus ou pratiquement partagent le même pâturage. Ceci est particulièrement vrai dans la périphérie de Rougemont, limitrophe de la région de Saanen (Berne) et de la région gruyérienne connues pour être non seulement un important foyer d'infestation (Charbon et al., 1992a et 1992b), mais aussi où les traitements préventifs sont appliqués de façon intermittente et non systématique (Charbon et al., 1995a). Il en ressort qu'il semble finalement peu probable d'aspirer à réduire en totalité l'hypodermose dans une région soumise à un programme de lutte, dans l'éventualité de la proximité de zones voisines endémiques. Cette

situation a été également observée à une échelle régionale, notamment en Bourgogne. En effet, après la réussite d'un plan de lutte systématique, les seules régions où l'infestation a persisté, notamment au sud, sont celles qui touchent à des zones où aucun contrôle de l'hypodermose n'est appliqué (Petit, 1993). De même, en Amérique du Nord, dans une étude d'évaluation d'un programme d'éradication dans une région de l'Etat de Montana, frontalière avec le Canada, Scholl et *al.* (1986) ont démontré que la zone centrale de la région en question était mieux protégée de l'activité des mouches adultes (prévalence 5%) que les deux zones périphériques, au nord (11.1% d'infestation) et au sud (entre 60 et 86% d'infestation). L'obtention d'une prévalence moyenne dans la partie nord serait le fait des traitements préventifs effectués dans les régions voisines canadiennes, ce qui n'est pas le cas au-delà de la partie sud. D'un autre côté, à l'échelle des limites territoriales nationales, des situations similaires peuvent prévaloir également. En Allemagne, Liebisch et *al.* (1995) ont observé que les provinces situées sur les frontières ouest du pays présentent les plus forts taux d'infestation, pouvant aller jusqu'à 88%. Les échanges soutenus de bétail avec les pays limitrophes, notamment la Belgique, le Luxembourg et la France, sembleraient en être la principale raison.

### **V.3. Effets des traitements sur l'infestation par *Hypoderma* spp.**

#### **V.3.1. Efficacité du dérivé organophosphoré**

En se basant sur le paramètre pris en considération dans la présente étude pour estimer le taux d'efficacité d'un traitement, il en ressort que le recours au métrifonate, durant le plan de lutte contre l'hypodermose, aboutit à des résultats très peu satisfaisants. En effet, l'efficacité du métrifonate, telle que déterminée par ce paramètre, s'est révélée être seulement de 84.1% lors de la campagne I et 55.5% lors de la campagne II. Cette faible performance contraste avec les taux de protection élevés, variant de 96% à 100%, que conférerait cette molécule contre *Hypoderma* spp., dans les années soixante, lors de son introduction dans les programmes de contrôle de l'infestation (Bouvier, 1962 ; Rosenberger, 1977 ; Stendel, 1977 ; Minár, 1992). D'autres dérivés organophosphorés présentaient également une bonne efficacité, c'est le cas notamment du crufomate (Ruelène®) (Bouvier, 1964) et du fenthion (Tiguvon®) (Stendel, 1977). Plus récemment, différentes études d'évaluation de l'efficacité du métrifonate ont rapporté des résultats assez divergents. Benakhla et al. (1994), dans un essai effectué en 1991 dans une région du nord-est algérien, ont montré une efficacité du métrifonate de 91.3%. En Israël, Ziv et al. (1988) ont signalé une efficacité du métrifonate ne dépassant pas les 60%. En Suisse, plusieurs essais menés dans différentes régions du pays ont montré que l'application du métrifonate aboutit à une efficacité variant de 79% à 100% (Charbon et al., 1993, 1994, 1995, 1997). Celle-ci a même été estimée à 71.2% dans une évaluation préliminaire principalement sur des vaches laitières (Medjitna et al., 2001).

Cette divergence dans les résultats d'efficacité est très probablement liée à deux éléments essentiels :

- Le premier concerne la méthode adoptée pour l'appréciation de l'efficacité d'une substance hypocyde dirigée contre le 1<sup>er</sup> stade larvaire, qui diffère d'une étude à une autre. Dans certains cas de figures, celle-ci est déterminée par la comparaison du niveau d'infestation des animaux, relevé chez les groupes expérimentaux et les groupes contrôles, durant la période de manifestation clinique de l'affection. Cette comparaison peut se baser aussi bien sur la prévalence de l'infestation que sur son intensité (Nepoklonov et al., 1966 cités par Minár, 1995 ; Charbon et al., 1997 et Medjitna et al., 2001). Dans d'autres cas, l'efficacité est exprimée par le rapport du nombre d'animaux atteint sur le total d'animaux impliqué dans l'expérimentation (Benakhla et al., 1994), ou encore, par la comparaison de la proportion d'animaux indemnes de varrons, chez les groupes traités par rapport aux groupes contrôles (Ziv et al., 1988).
- Le deuxième élément et qui semble être le plus important concerne le contexte épidémiologique dans lequel est menée une étude d'évaluation d'un traitement anti-*Hypoderma*. De toute évidence, l'incidence de l'hypodermose dans une région ne saurait être sans influence sur la prévalence et l'intensité d'infestation chez les groupes d'animaux incriminés dans cette évaluation, particulièrement chez les groupes d'animaux témoins recevant un placebo ou laissés sans traitement. Ainsi, l'efficacité déterminée par comparaison du nombre d'animaux varronés ou du nombre de varrons présents chez les groupes traités et contrôles serait un paramètre fluctuant selon le niveau d'infestation

(prévalence et intensité) que présenterait ce dernier groupe. Ce paramètre sera diminué dans le cas d'une faible incidence globale et plus important dans le cas d'une forte incidence. Cette affirmation est corroborée par les résultats de la présente étude. En effet, l'efficacité du métrifonate déterminée selon la formule décrite dans le **chapitre III.4.7.** passe de 84.1%, lors de la première année à 55.5%, lors de la deuxième année. Cette différence n'est pas le fait d'une baisse effective de l'efficacité du métrifonate d'une année à l'autre, mais plutôt le fait d'une estimation biaisée de celle-ci, suite à une réduction très significative du niveau d'infestation des groupes contrôles. La prévalence chez ces derniers passe de 15.6%, durant la campagne I, à 7% durant la campagne II ( $\chi^2 = 17.64$ , ddl =1,  $p < 0.0001$ ), en rapport avec la baisse du taux d'infestation global qui, pour rappel, passe de 11.6% à 3.9% ( $p < 0.0001$ ). Il convient par ailleurs de mentionner que le taux et l'intensité d'infestation des animaux traités au métrifonate sont restés inchangés durant les deux premières campagnes (taux :  $\chi^2 = 0.58$ , ddl =1,  $p = 0.4446$  et intensité :  $z = -83$ ,  $p = 0.4023$ ). Ceci démontre que l'action du métrifonate est restée constante dans les deux essais.

Ainsi, à la faveur de ces constatations, pour éviter une sous ou une sur-estimation de l'efficacité du métrifonate, il semble plus judicieux soit de prendre en considération des animaux témoins en dehors de la zone où des essais sont effectués, évitant ainsi les fluctuations de leur niveau d'infestation, soit de recourir à d'autres paramètres tels que la prévalence ou l'intensité d'infestation, en vue de déterminer l'impact d'un traitement préventif. De plus, par rapport aux résultats d'autres études, ces paramètres sont plus propices pour l'application de tests de comparaison probabilistes.

De ce fait, les résultats de nos essais avec le métrifonate, à la dose de 0.6 g / 100 kg de poids vif (soit 6 ml de solution / 100 kg, avec un maximum de 36 ml), sont comparables à ceux obtenus par Charbon et *al.* (1997). Ces derniers ont en effet démontré que la posologie utilisée précédemment (6 ml / 100 kg, avec une dose maximale de 24 ml) aboutissait inexorablement à un sous-dosage chez les bovins de races lourdes, telles que les Simmentals et les Montbéliardes. L'adaptation du dosage au poids de l'animal que ces auteurs ont préconisé a permis de réduire le taux d'infestation des bovins. Ce dosage a été depuis adopté officiellement par les autorités compétentes suisses.

Malgré tout, il est force de constater que le métrifonate n'assure pas une protection absolue, et, nous pouvons supposer que son usage pourrait constituer, dans une certaine mesure, un frein à toute démarche visant la réduction de l'infestation ou encore l'éradication pure et simple, particulièrement dans les régions où une faible population d'hypodermes prédomine. Les raisons de la persistance d'une certaine proportion d'animaux présentant des varrons, malgré l'administration du produit, restent mal connues. Cependant, en accord avec les conclusions de Charbon et *al.* (1997), cette situation ne peut être le fait de phénomènes de résistance développés par le parasite. Les observations cliniques et sérologiques relevées dans cette étude abondent dans ce sens.

Sur le plan clinique, parmi les cas traités au métrifonate, seuls 4.2% des bovins traités lors de la première année et 3.3% durant la deuxième année ont présenté des varrons au printemps. Comparativement aux animaux contrôles laissés sans traitement, ces taux sont significativement de trois quarts ( $p < 0.0001$ ) et de moitié ( $p < 0.05$ ) plus faible. Ainsi, la probabilité de présenter des varrons est beaucoup plus importante en étant soustrait à un

traitement que de recevoir une dose de métrifonate. Cette probabilité a été estimée à 3.7 lors de la campagne I et 2.12 lors de la campagne II. De plus, dans le cas où les animaux traités sont varronés, le fardeau parasitaire serait moindre. Ce dernier point est particulièrement démontré par la distribution des parasites sur leurs hôtes, qui dans les deux cas de figure (traités et non traités) est de type agrégée. Les phénomènes d'agrégation, par opposition aux distributions au hasard, seraient une des caractéristiques des infestations parasitaires (Breyev, 1968a et 1968b ; Crofton, 1971 ; Combes, 1987 ; Nilssen *et al.*, 1998). Ils se manifestent par une répartition inégale des parasites sur leurs hôtes, c'est-à-dire un petit nombre d'hôtes est porteur d'un nombre important de parasites, alors qu'un grand nombre d'hôtes ne présente qu'un nombre limité de parasites (Combes, 1987 ; Guyatt *et al.*, 1990). Les causes réelles à l'origine des agrégations sont peu connues. Il semblerait qu'elles sont induites par la superposition de divers phénomènes et événements, tels que le niveau d'exposition de l'hôte qui détermine la dose infestante ou encore l'hétérogénéité de l'immunocompétence des hôtes, ce qui est particulièrement le cas des infestations par les hypodermes (Minár *et al.*, 1983 ; Breyev *et al.*, 1976 et 1979 ; Nilssen *et al.*, 1998). Nos observations révèlent que le degré d'agrégation d'*Hypoderma* spp. est plus important chez le groupe de bovins traités au métrifonate que chez le groupe de bovins contrôles, puisqu'il a tendance à présenter plus d'animaux avec une infestation limitée et moins d'animaux avec de fortes infestations. Il semble de ce fait clairement évident, au vue de ces constatations, que le métrifonate possède une action effective sur le parasite, limitant sa progression et freinant considérablement son émergence.

Ceci est corroboré par les résultats sérologiques obtenus. Parmi les bovins séropositifs, ceux traités au dérivé organophosphoré ont présenté en moyenne une plus faible réponse contrastant avec celle du groupe contrôle. La distribution de la fréquence des titres d'IgG du groupe non traité montre une plus forte proportion d'animaux qui possède des titres élevés, ce qui suggère la présence d'un nombre important de larves L1 en migration (Martinez-Moreno *et al.*, 1994 et 1996). Par contre, les animaux traités présentent plus souvent des titres plus faibles (entre 15 et 50). Ainsi, l'application du métrifonate en entraînant la destruction des larves aboutit au déclin de la réponse humorale. Cette chute des titres est démontrée par la cinétique des anticorps des bovins traités, bien que le nombre limité de sérums testés pour évaluer l'évolution des anticorps n'est pas représentatif car il ne couvre pas toute l'amplitude de positivité. Une cinétique similaire et très marquée du niveau d'anticorps a été également observée chez les bovins traités au trichlorfon (Boulard, 1985) et au fenthion (Boulard, 1975a). Les animaux possédant des titres d'IgG variant de 15 à 50 présentaient certainement à l'origine des titres initiaux très élevés dont la diminution a été accélérée sous l'effet du traitement. En effet, la résorption des sécrétions larvaires après leur destruction induit une diminution du stimulus antigénique (Boulard, 1975a). D'un autre côté, les animaux qui présentaient des titres d'IgG juste en-dessus du seuil de positivité se sont très probablement négativés au moment où les prélèvements ont été effectués. Ceci explique une plus faible séroprévalence globale chez les animaux traités au métrifonate comparativement aux animaux témoins. Signalons que l'équivalence de séropositivité observée lors de la campagne II entre les animaux contrôles et les animaux traités doit être interprétée avec précaution, étant donné que la probabilité de rejeter l'hypothèse alternative (c'est-à-dire l'existence d'une différence significative entre la séroprévalence chez les animaux traités et contrôles) se situe à la limite du seuil de signification.

Enfin, tout ceci n'explique pas pour autant la présence de varrons chez certains animaux traités. L'influence de l'intensité de l'infestation pourrait être une des hypothèses esquissée. En effet, malgré une diminution significative par rapport aux animaux témoins, une certaine proportion de bovins présente toujours des titres d'IgG positifs très élevés (> 50) parmi le groupe ayant reçu une dose de métrifonate (44.5% et 25.9% lors respectivement de l'essai de la première et de la deuxième campagnes). Ces titres sont très probablement le reflet de la persistance de sécrétions antigéniques des larves du premier stade ayant échappé à l'action larvicide du produit. D'après Charbon et *al.* (1994), il se pourrait que, lors d'un traitement, le processus inflammatoire intense engendré par la destruction des premières larves dans l'organisme empêcherait la diffusion du principe actif vers les larves contiguës. À notre sens, cette explication paraît difficile à admettre, du moment que, dans ces conditions, comment pourrait-on expliquer que les dérivés des lactones macrocycliques soient d'une grande efficacité sur les L1 ? Toutefois, à supposer que cet effet serait réel, il serait d'autant plus accentué que les animaux aient subi une infestation par un nombre excessif de L1. Ceci pourrait expliquer effectivement que, dans certains cas, un nombre important de larves « survivantes » arrivent à continuer leur processus migratoire jusqu'à son terme. À ce titre, il convient de rappeler que les bovins cliniquement positifs ont présenté, suite aux deux essais avec le métrifonate, un nombre de varrons allant de 1 à 72. De plus, la faible rémanence des organophosphorés, qui sont rapidement métabolisables, est certainement un facteur favorisant supplémentaire, étant donné la disparition progressive de leur effet létal sur les larves survivante, à la suite de la diminution rapide de leur concentration au niveau tissulaire.

L'hypothèse émise ci-dessus est corroborée d'un autre côté par le fait que, dans des régions à forte incidence, des prévalences relativement élevées ont été observées chez des bovins traités aux organophosphorés. Dans le Jura Suisse, Charbon et *al.* (1997) ont signalé lors d'un essai au métrifonate sur 954 laitières, effectué dans la région du Clos-du-Doubs, une prévalence de 28.9%. Cette région est connue pour être un important foyer d'infestation avec une moyenne de 13 varrons par animal. Dans la région de Jijel au nord-est de l'Algérie, la population bovine se caractérise par un taux d'infestation de 98% et une intensité de 18. L'évaluation du métrifonate sur 225 bovins a montré 20 cas porteurs de parasites, soit un taux de 8.83% (Benakhla et *al.*, 1994). En Amérique du nord, dans une région du nord de l'état du Montana, une forte prévalence et intensité d'infestation ont été enregistrées (respectivement 85% et 15 varrons par animal). L'application d'un traitement préventif à base de fenthion dans le cadre d'un plan de lutte a révélé 9% d'animaux varronés (Scholl, 1986).

Signalons que la cinétique des anticorps des animaux traités et néanmoins cliniquement positifs présentent une évolution similaire à celle des bovins naturellement infestés et non traités. Elle se caractérise par un pic précédent l'apparition des premiers varrons qui indique que les larves non détruites effectuent leur première mue larvaire à l'origine d'une libération massive d'antigènes suite aux modifications morphologiques subies. Une diminution progressive s'observe suite à l'émergence du dernier parasite (Boulard, 1969, 1975a et 1985 ; Boulard et *al.*, 1988a, 1991a et 1996 ; Sinclair et *al.*, 1984 ; Colwell et *al.*, 1990 ; Caringella et *al.*, 1994).

### V.3.2. Efficacité des lactones macrocycliques

Le recours à des avermectines chez un certain nombre de bovins durant ces essais s'est distingué par une meilleure protection contre l'infestation par *Hypoderma* spp., qui contraste avec celle conférée par le métrifonate.

Dans le cas de la doramectine, parmi les animaux qui en ont reçu une dose, seulement 0.3% de ceux-ci, soit 4 cas, ont montré des nodules varronés sur le dos lors de l'essai de la première campagne de traitement. Par contre, durant le deuxième essai effectué lors de la campagne II, la doramectine a assuré une protection totale, vu qu'aucun cas d'infestation n'a été décelé. Par rapport aux animaux contrôles laissés sans traitement, chez qui 15.6% et 7% étaient positifs respectivement lors des deux premières campagnes, on en déduit que la doramectine présente une grande efficacité contre les larves du premier stade. Celle-ci a été estimée entre 99.6% et 100%. Hendrickx et al. (1993) ont montré dans un essai effectué sur 185 bovins une efficacité de 100%. Il en est de même pour Panadero et al. (1997) qui n'ont relevé aucun cas d'infestation parmi les 9 bovins qui ont reçu une dose unique de doramectine. Il est intéressant de mentionner qu'une efficacité similaire de la doramectine a été également décrite chez un certain nombre d'arthropodes myiasigènes qui infestent les animaux domestiques. Dorchies et al. (2001) ont signalé que les trois stades larvaires d'*Oestrus ovis* étaient complètement éliminés par la doramectine. Par ailleurs, une importante activité larvicide de cette dernière a été également observée chez *Dermatobia hominis*, qui cause des pertes considérables chez le bétail dans les régions néotropicales (Moya-Borya et al. 1993a). Enfin, dans une étude sur des bovins infestés par *Cochliomyia hominivorax*, une espèce à l'origine de lésions traumatiques, l'administration de doramectine a permis une élimination totale des larves au niveau des plaies, ce qui a entraîné dans les 24 heures le début du processus de cicatrisation (Moya-Borya et al. 1993b).

Pour ce qui est de l'éprinomectine, l'évaluation de son impact contre l'hypodermose effectuée lors d'une étude menée par Holste et al. (1998) a montré une protection absolue contre les larves du premier stade en migration. Quant aux larves des stades II et III, leur élimination approche les 100%. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus dans la présente étude. En effet, l'administration de l'éprinomectine a montré une efficacité dépassant les 99% lors des essais effectués durant les campagnes II et III. Un seul cas parmi les groupes traités a présenté des varrons durant chaque campagne. Ces animaux ont présenté respectivement 2 et 4 parasites, ce qui est significativement beaucoup plus faible que chez les groupes contrôles ( $p < 0.0001$ ).

Il convient de relever également que les deux dérivés des lactones macrocycliques utilisés durant ce plan de prophylaxie ont permis une meilleure protection contre l'infestation par *Hypoderma* spp. que ne l'a conféré le métrifonate. En effet, la probabilité pour que des larves du premier stade échappent à l'action larvicide d'un traitement systémique, continuant ainsi leur migration, est plus importante chez les animaux qui ont reçu une dose de métrifonate que de doramectine ou d'éprinomectine. Par contre, le haut degré de protection contre les larves d'*Hypoderma* spp. de ces deux dernières substances est équivalent. En réalité, cette caractéristique est commune à toutes les autres substances du groupe des lactones macrocycliques. C'est le cas notamment de l'ivermectine, qu'elle soit utilisée à des doses thérapeutiques (0.2 mg/kg PV) (Boulard, 1985 ; Prieto et al., 1990 ; Boulard et al., 1991a ;

Panadero et *al.*, 1997 et Colwell et *al.*, 2002) ou en microdoses (0.2 µg/kg PV) (Drummond, 1984 ; Argenté et *al.*, 1984 ; Charbon et *al.*, 1997, 1993a et 1994 ; Benakhla et *al.*, 1994 et Minár, 1995). La moxidectine a également démontré une très grande efficacité contre les larves du premier stade (Scholl et *al.*, 1992 ; Losson et *al.*, 1993a et 1993b ; Colwell et *al.*, 1997 et Boulard et *al.*, 1998).

Soulignons encore une fois le fait qu'une efficacité absolue de la doramectine et de l'éprinomectine n'a pas empêché pour autant l'apparition de quelques cas de bovins présentant des varrons sur le dos. Il n'est pas exclu que la mise en œuvre de tels traitements à une large échelle et dans des conditions de terrain réelles puisse être à l'origine de cet état de fait. En effet, les causes de la persistance d'une faible proportion d'animaux infestés pourraient être liées à des facteurs humains tels que de mauvaises manipulations du produit pouvant entraîner un échec du traitement chez certains animaux. Ceci contraste avec les tests à la doramectine et l'éprinomectine menés par les auteurs cités précédemment (Hendrickx et *al.*, 1993 ; Panadero et *al.*, 1997 et Holste et *al.*, 1998). En effet, l'absence de cas d'infestation clinique à l'issue de leurs essais serait probablement due au fait qu'ils ont été effectués dans un cadre purement expérimental et sur un nombre limité d'animaux. D'autres facteurs pouvant influencer le traitement avec des lactones macrocycliques ont été par ailleurs cités. Il s'agit notamment des conditions climatiques. Dans une évaluation de l'efficacité d'une formulation « pour-on » de l'ivermectine en Irlande, O'Brien (1994) a montré que sur une population bovine composée de 51'855 têtes, 0.15% étaient malgré tout varronées, soit 81 cas. L'échec du traitement chez ces derniers serait lié au fait qu'il avait été administré durant une période de forte pluviométrie. Il arrive souvent également que les opérateurs aient recours lors de l'administration d'un traitement, à des produits déjà entamés depuis plusieurs jours. Bien que les fabricants recommandent dans le cas des avermectines une utilisation des produits dans le mois qui suit l'ouverture d'un flacon, un début de dégradation des principes actifs sous l'effet de l'exposition à l'air, à la chaleur ou au froid ne peut être exclu. Cette dégradation entraînerait de ce fait une diminution de l'action du produit sur les parasites. Ceci pourrait expliquer, dans le cas des bovins qui se sont révélés cliniquement positifs malgré l'administration de la doramectine, la présence d'un fardeau parasitaire équivalent à celui des bovins infestés, mais néanmoins traités au métrifonate. Cette question mériterait d'être clarifiée par de plus amples investigations.

Sur le plan sérologique, l'évolution des anticorps anti-*Hypoderma* chez les bovins qui présentent des titres initiaux élevés montre une augmentation dans le mois qui suit l'administration de l'éprinomectine. Celle-ci est due très probablement à une libération des antigènes larvaires qui fait suite à leur destruction, ce qui entraîne un surplus de la stimulation de la réponse humorale. Par la suite, la résorption progressive de ces antigènes réduit cette stimulation et par conséquent entraîne le déclin des titres d'anticorps qui a été observé. Cette diminution persiste jusqu'à arriver à des niveaux négatifs constatés pratiquement 7 mois après l'administration du produit. Cette évolution des anticorps est similaire à celle qui a été observée lors de protocoles expérimentaux impliquant d'autres substances de la famille des lactones macrocycliques. C'est le cas notamment de l'ivermectine (Boulard, 1985 ; Prieto et *al.*, 1990 ; Boulard et *al.*, 1991a ; Panadero et *al.*, 1997), de la moxidectine (Losson et *al.*, 1993a et Colwell et *al.*, 1997), mais également de la doramectine (Panadero et *al.*, 1997). Cette dernière observation conforte le fait qu'une cinétique des titres d'anticorps chez les animaux traités avec cette substance n'a pas pu être réalisée dans cette étude.

L'augmentation initiale sur une durée de trente jours des titres d'IgG suite au traitement indique que la libération des antigènes larvaires est lente et progressive, ce qui démontre et confirme que les avermectines seraient à l'origine d'une destruction graduelle des larves en migration (Panadero *et al.*, 1997). Ce mode d'action contraste avec les effets immédiats des organophosphorés sur les larves, dont la lyse est observée dans les 24 heures (Boulard, 1975a).

L'administration de l'éprinomectine, dans le cas des animaux qui présentaient des niveaux d'anticorps plus faibles, a induit une diminution continue des titres d'anticorps. Ces derniers n'étaient plus détectables à partir du cinquième mois post-traitement. Aucune augmentation préalable de la réponse humorale liée à la destruction des larves L1 n'a été relevée. Le profil de l'évolution de la réponse humorale observée dans ce cas de figure est probablement dû au fait qu'on est en présence :

- soit d'animaux en primo-infestation, chez qui la faible vitesse de réactivité aux sollicitations antigéniques, ainsi que la faible amplitude de la réponse humorale pourraient expliquer l'absence d'une augmentation des titres d'anticorps en association avec la lyse larvaire.
- soit d'animaux présentant une faible intensité d'infestation où la libération de petites quantités d'antigènes, après qu'un nombre limité de larves du premier stade se soit désagrégé, ne constitue pas une dose suffisante pour induire une stimulation antigénique efficace et persistante. Cette dernière nécessiterait de plus la présence de larves en migration chez l'hôte pour une plus longue période (Colwell *et al.*, 1997).

Parallèlement à cela, il faut noter que la fréquence des titres d'IgG des animaux séropositifs montre une distribution semblable dans le cas des traitements avec l'éprinomectine et la doramectine. Cette distribution ne reflète que le profil de l'évolution des anticorps chez les animaux soumis aux effets de ces substances. En effet, une importante proportion d'animaux avec des titres compris entre 15 et 50 est enregistrée dans les deux cas de figure, ce qui contraste avec la distribution des titres d'IgG observée chez les groupes contrôles. Ceci est en fait le résultat du déclin chez les animaux des titres d'IgG faisant suite à l'administration de ces avermectines, tel que mentionné ci-dessus.

Compte tenu de la période au cours de laquelle les prélèvements ont été effectués (entre février et mi-mai) et de ce qui a été cité dans le cas des traitements au métrifonate, deux situations peuvent se présenter :

- les bovins qui présentaient au moment de l'administration des traitements d'automne des titres d'anticorps moyens et bas, se retrouveront très probablement en majorité en-dessous du seuil de positivité
- par contre, les bovins avec des titres déjà élevés en automne, leur titre serait en grande partie au-dessus du seuil de positivité, mais rarement au-delà de 50.

Ainsi, sur la base de ces constatations, une sérosurveillance de l'hypodermose bovine effectuée simultanément avec un programme de lutte doit tenir compte de ces aspects pour déterminer la prévalence de l'infestation. Il semble au vu de ces observations que le moment

idéal pour cela serait de la déterminer durant les mois d'automne, en l'occurrence entre le mois d'octobre et décembre.

Enfin, un certain nombre d'animaux des différents groupes ont présenté une relance de la production d'anticorps, qui s'est observée pour la plupart d'entre eux à partir du mois de mai. Cette restimulation antigénique ne peut être que le résultat d'une réinfestation qui traduit l'importante pression parasitaire qui existe dans les conditions réelles de terrain. La même période de réinfestation a été également mentionnée en Belgique (Losson et *al.*, 1993a). Cependant, un animal (sérum A du groupe contrôle) a présenté une recrudescence de la réponse humorale dès le mois d'avril, ce qui indique que l'activité des imagos peut s'observer beaucoup plus précocement dans les régions des Préalpes, notamment en pleine saison printanière. Cette activité est tributaire des conditions climatiques qui prévalent à ce moment-là (Tarry, 1980). En Galice, dans le nord-ouest de l'Espagne, Panadero et *al.* (1997) ont observé des cas de réinfestation 140 jours après l'administration du traitement au mois d'octobre.

#### **V.4. Périodes de traitement**

En 1951, Gansser a émis l'hypothèse selon laquelle il est possible que des imagos soient encore actifs assez tardivement en automne. Sur cette base, Charbon et *al.* (1994 et 1997) ont supposé en effet que la présence de varrons sur des bovins qui ont été traités en début d'automne ne serait que le résultat d'une réinfestation due à ces mouches retardataires. De plus, la faible rémanence des organophosphorés ne permettrait pas d'assurer une protection de longue durée après leur administration.

L'administration du métrifonate chez les bovins du Pays-d'Enhaut selon les différentes périodes adoptées ne semble pas influencer sur son niveau de protection contre l'infestation. Aucune différence significative n'a été en effet enregistrée entre l'intensité d'infestation des animaux cliniquement atteints d'une période à l'autre. Par conséquent, il n'existe aucune association entre la période de traitement et l'efficacité du produit. Cette absence d'association a été également signalée par Stendel (1977) dans un essai effectué entre octobre et décembre ainsi que par Charbon et *al.* (1997) entre septembre et novembre.

Sur le plan sérologique, la moyenne des titres d'IgG des bovins séropositifs s'est révélée être également équivalente d'une période à l'autre, ce qui suggère clairement que ces derniers avaient subi l'infestation par des larves du premier stade avant le mois d'octobre. Dans l'éventualité où des mouches adultes d'hypodermes seraient présentes au-delà de ce mois dans les pâturages, leur activité se manifesterait très probablement par une stimulation antigénique supplémentaire, qui se traduirait par une augmentation de la réponse humorale, particulièrement chez les bovins traités précocement. Une augmentation de l'intensité d'infestation serait également constatée.

Il est toutefois plausible que la présence de mouches adultes à ces périodes ne serait pas totalement exclue. En effet, dans la région du Pays-d'Enhaut, les derniers varrons apparus sur le dos des bovins ont été observés au mois de juillet (résultats non présentés). De ce fait et sachant que la durée de séjour des larves en position sous-cutanée varie de 15 jours à 3.5 mois (Boulard et *al.*, 1988b) et que la pupaison dans des conditions de température idéale peut varier de 21 à 26 jours (Minár et *al.*, 1982), l'émergence des imagos auraient lieu très certainement durant les mois de septembre et d'octobre. Ces suppositions sont corroborées par le fait que les dernières mouches à varrons ont été mises en évidence entre le 10 et le 17 septembre dans les régions des Préalpes suisses (Gansser, 1951). Cependant, les conditions climatiques qui prévalent à cette saison de l'année dans ces régions (diminution de la température, augmentation de la pluviométrie) représentent un frein important pour les activités d'accouplement et de ponte des imagos (Tarry, 1980).

Dans le cas des deux avermectines, la moyenne des titres d'IgG chez les séropositifs, semble augmenter avec le report durant l'automne de l'administration du traitement. Cette augmentation ne serait que le reflet de la cinétique des anticorps typiques, observée chez les bovins traités avec ces substances. Ainsi, plus le traitement est retardé, plus l'induction de la baisse des titres d'IgG sera décalée par rapport à celle des animaux traités plus tôt. Par conséquent, cette augmentation de la moyenne des titres est certes liée à une stimulation antigénique supplémentaire, mais celle-ci est due à la libération des antigènes larvaires suite à leur destruction et non à une éventuelle infestation automnale tardive.

Enfin, il semble important de signaler que la détermination des prévalences cliniques et sérologiques selon les différentes périodes de traitement montre une grande variabilité d'un traitement à l'autre, d'une période à l'autre et d'une année à l'autre. Cette variabilité est certainement liée à un problème de méthodologie, notamment dans le choix effectué d'une façon aléatoire des différents sous-groupes de la population bovine soumis à comparaison. Il faut rappeler que les animaux qui ont subi un traitement sont issus de différentes communes, localités et exploitations qui, comme il a été démontré, présentent des niveaux d'infestation différents, traduisant un niveau d'exposition à la pression parasitaire différent. Le choix au hasard des sous-groupes traités selon les différentes périodes a entraîné ainsi un biais, dû à ce qui est communément appelé en statistique, des phénomènes « d'auto-sélection ». Ces phénomènes font ressortir des sujets provenant de lieu différents et par conséquent soumis à des degrés d'exposition à l'infestation non similaires.

De ce fait, il convient d'interpréter cette notion de prévalence clinique et sérologique en fonction de la période de traitement avec précaution, étant donné que les animaux comparés entre eux n'ont pas eu les mêmes risques de subir la maladie.

### V.5. Effets secondaires

Différents auteurs ont souvent rapporté la manifestation de signes d'intolérance faisant suite à des traitements préventifs de l'hypodermose. Toutefois, leur fréquence reste relativement faible, proportionnellement aux bovins impliqués dans les traitements. Ainsi, Hennings (1977), sur les 103'897 têtes bovines traitées durant les trois années du programme anti-*Hypoderma* mis en œuvre dans le district de Steinfurt, en Allemagne, 48 sont mortes ou ont été abattues en urgence suite à des réactions secondaires sévères, soit 0.05% de cas. En Irlande, seulement 0.07% et 0.14% des bovins du pays avaient présenté des signes d'intolérance et ont fait l'objet de compensation, lors des deux premières années du lancement du programme national de lutte (Ogg, 1977). Hamard (1992) a relevé, dès la première année de traitements systématiques en Bourgogne (France), 38 cas de réactions secondaires sur 1'047'506 bovins traités. En Suisse, Bouvier (1964) a de tout temps constaté des cas sporadiques d'effets secondaires dans différentes régions où les traitements préventifs sont effectués. Citons l'exemple d'un district où, sur 1081 génisses traitées, 11 ont été indisposées. Plus récemment, Charbon *et al.* (1997) ont signalé quelques effets secondaires, au nombre de 7, dans la région du Clos-du-Doubs, sur un cheptel traité avec des doses de métrifonate augmentées.

Il en va de même pour les traitements appliqués dans cette étude, où un nombre limité d'effets indésirables a été observé : au total, 16 cas durant les trois années du programme. Ceci démontre que les appréhensions et les craintes de certains éleveurs et même parfois des autorités sanitaires, à propos des réactions d'intolérance aux traitements, ne sont nullement justifiées et ne devraient en aucun cas être un frein à l'application de mesures prophylactiques à grande échelle.

Il est néanmoins fort probable que les cas constatés sont ceux dont les manifestations cliniques ont été assez importantes pour susciter l'attention et justifier une intervention thérapeutique. Ces cas ne constitueraient de ce fait que la partie visible de l'iceberg et, par conséquent, les animaux qui ne présentent qu'un malaise passager post-traitement, passent souvent inaperçus. Dans ce cadre, il faut signaler que Hennings (1977) a constaté, durant la première année du programme de Steinfurt, qu'environ 30% parmi les 34'000 bovins traités avaient présenté une anorexie transitoire, qui s'est estompée spontanément. Ainsi, dans l'éventualité où des études approfondies des accidents post-traitements sont effectuées, elles démontreraient vraisemblablement une fréquence beaucoup plus élevée (Dorchies, 2003).

La symptomatologie la plus spectaculaire est liée à l'administration du métrifonate et évoque essentiellement des phénomènes d'oesophagisme. De toute évidence, la présence de larves en migration dans la sous-muqueuse oesophagienne provoque une réaction tissulaire conséquente. Cette dernière serait de loin beaucoup plus sévère si les animaux subissent un traitement (Khan, 1971). Ainsi, les troubles observés sont sûrement induits par les intenses lésions inflammatoires et oedémateuses provoquées par la libération massive d'enzymes protéolytiques, suite à la destruction larvaire (Boulard *et al.*, 1988a, 1988b et 1991b). Ces signes sont associés à la présence de l'espèce *H. lineatum* et sont plus liés à des phénomènes d'hypersensibilité aux antigènes parasitaires qu'à des effets toxiques proprement dit du métrifonate. Ces derniers se traduiraient particulièrement, par une exacerbation des effets

cholinergiques du système nerveux parasympathique. Paradoxalement, la majorité des animaux qui ont présenté des signes d'oesophagites a été traitée assez précocement en automne, notamment au mois d'octobre (périodes A et B), sachant que la fréquence des effets indésirables augmente si l'administration est tardive, particulièrement à partir du mois de décembre (Boulard et al., 1991b). Par contre, l'importance de la charge parasitaire semble accentuer l'intensité des manifestations cliniques liées aux effets secondaires, puisque les symptômes les plus sévères ont été observés chez l'animal qui s'est révélé être fortement infesté au printemps. Il faut rappeler que, contrairement aux mammifères monogastriques, l'oesophage des polygastriques, en plus d'être un simple moyen de déglutition, assure des fonctions physiologiques vitales qui sont l'éructation et la rumination. La première permet l'évacuation des gaz issus du processus de fermentation ruminale et la seconde permet non seulement une meilleure mastication du contenu digestif après sa régurgitation, aboutissant ainsi à une meilleure présentation de celui-ci à la flore cellulolytique, mais également, elle entraîne surtout une augmentation de la sécrétion salivaire, dont le pouvoir alcalinisant permet de maintenir un pH ruminal stable. Toutes altérations de ces fonctions peuvent avoir des conséquences fatales. En effet, les phénomènes de météorisation peuvent aboutir dans certains cas aigus à une mort rapide par asphyxie. De plus, les perturbations de la flore ruminale se traduisent souvent par un abaissement du pH et le développement de la fermentation lactique qui entraîne l'acidose pouvant être mortelle si elle est aiguë, ou suivi de son corollaire de complications en cas de chronicité (troubles métaboliques, hyperkératose du rumen, fourbures, abcédation hépatique, syndrome de nécrose du cortex cérébral,...).

Un bovin présentant une symptomatologie qui évoque une maladie du péricarde a été signalé une dizaine de jours après l'administration du métrifonate. Il est bien entendu difficile d'attribuer une telle manifestation à une réaction faisant suite aux traitements étant donné son caractère atypique. Cependant, on ne peut pas exclure totalement l'éventualité que des larves d'hypodermes soient en cause. En effet, il n'est pas impossible que les L1 d'*H. lineatum* se retrouvent, au cours de leur migration, dans les séreuses médiastinales et péricardiques, étant donné leur contiguïté avec l'oesophage. Des lésions macroscopiques de perforation de la paroi oesophagienne ont été en effet observées lors d'autopsies de bovins fortement infestés par cette espèce (Belli et al., 1981). Dans ce cas, il est probable que les produits de décomposition des larves sous l'effet du métrifonate aient entraîné des lésions inflammatoires importantes des sacs péricardiques. La constatation des premières manifestations cliniques, une dizaine de jours après traitement, qui sont le signe d'une décompensation cardiaque, indique que le processus inflammatoire s'est installé très rapidement. L'abattage d'urgence de l'animal n'a malheureusement pas permis d'effectuer une recherche post-mortem de la présence éventuelle de larves dans les séreuses, ce qui aurait été de rigueur. Par contre, il a écarté par diagnostic différentiel l'éventualité d'une réticulo-péricardite traumatique.

L'administration de la doramectine et de l'éprinomectine s'est soldée par une meilleure innocuité. Aucune manifestation, telles que celles observées avec le métrifonate, n'a été relevée. Il est probable que le mode d'action qui caractérise les avermectines, en soit à l'origine. Comme il a été mentionné précédemment, ces dernières provoquent une destruction progressive des larves en migration, ce qui empêche une libération massive des antigènes larvaires, à l'origine des réactions d'anaphylaxie brutales. Signalons que d'autres études ont mentionné l'absence de réactions secondaires aussi bien avec la doramectine que l'éprinomectine (Hendricks et al., 1993 ; Panadero et al., 1997 et Holste et al., 1998). Il en est de même pour d'autres substances de la même famille, notamment l'ivermectine (Benakhla et

*al.*, 1994 et Charbon *et al.*, 1994 et 1997), ou encore la moxidectine (Losson *et al.*, 1993a et Boulard *et al.*, 1998).

En dehors de ces réactions d'hypersensibilité, un cas d'avortement a été pourtant déploré chez un bovin traité à l'éprinomectine, ainsi que 7 cas de réactions inflammatoires cutanées. La problématique des avortements liés aux traitements préventifs anti-*Hypoderma* a souvent été soulevée par les éleveurs de bétail ainsi que par les cliniciens, et ce bien qu'aucune association de cause à effet n'a pu être établie avec certitude. De surcroît, des observations de terrain ont montré que le nombre d'avortements observés chez une population bovine subissant des traitements préventifs n'était pas significativement plus élevé que chez des bovins non traités (Hennings, 1977 et Brown, 1977). Etant donné les étiologies diverses pouvant être à l'origine d'un avortement, il semble difficile d'attribuer d'emblée et d'une manière exclusive le cas observé dans cette étude au traitement appliqué, d'autant plus que proportionnellement au nombre d'animaux traités, il est significativement insignifiant. Hennings (1977) a constaté sur les 10'000 vaches dans leur troisième trimestre de gestation, traitées dans la région de Steinfurt, 6 seulement avaient avorté.

Il est vrai par ailleurs, qu'on ne peut nier le fait que des facteurs de type toxique et immunopathogène soient susceptibles de provoquer un avortement, d'autant plus que le surmenage et le stress liés à l'administration du médicament et la manipulation des animaux seraient des facteurs favorisants. Il faut relever d'un autre côté que les craintes suscitées chez les éleveurs ne sont pas complètement infondées. En effet, durant plusieurs années, les organophosphorés ont été les seules substances utilisées dans la lutte contre l'hypodermose. Or, leur action, consistant à inhiber la cholinestérase, peut entraîner, en cas de surdosage ou encore chez certains animaux prédisposés ou fragilisés, une accentuation des effets muscariniques du système nerveux parasymphatique. Sur la sphère urogénitale, cette action se traduirait par un réveil de la contractilité de la musculature lisse, pouvant être à l'origine d'avortements.

Finalement, de par leur caractère spectaculaire, à l'origine non seulement d'une forte émotivité ainsi qu'une perte sèche sur le plan économique pour l'exploitant, l'avortement est à prendre en considération dans les procédures de compensation, incluses dans les protocoles des programmes de prophylaxie. Cette disposition aura non seulement une valeur démonstrative de la part des autorités sanitaires de leur volonté de mener la lutte jusqu'à son terme, mais suscitera également l'engouement et l'adhésion des éleveurs à ces programmes qui sont la clé de leur succès.

Il est arrivé que l'apparition de manifestations cutanées chez des bovins soit associée à des traitements préventifs anti-*Hypoderma* (Bouvier, 1962 et 1964 ; Boulard *et al.*, 1988b et Charbon *et al.*, 1997). Il s'agit en réalité d'oedèmes sous-cutanés, localisés dans des zones de prédilection, notamment au niveau des paupières, de la vulve et de l'anus. Ils sont la traduction des réactions d'hypersensibilité induites par la libération des antigènes somatiques larvaires. Les caractéristiques lésionnelles des signes cutanés, observés sur les 7 bovins traités à l'éprinomectine lors de la campagne III, ne semblent pas s'apparenter à celles décrites ci-dessus. En effet, outre que leur localisation n'est pas identique, ces lésions indiquent qu'il s'agit d'une dermatite exsudative qui semble avoir une base allergique. De plus, ces effets secondaires ne peuvent en aucun cas être le fait des substances issues de la décomposition des

larves d'hypodermes en migration, étant donné que les résultats sérologiques indiquent que ces 7 bovins sont séronégatifs, signe d'une non-infestation durant l'été.

Quelle pourrait être dans ce cas, l'origine étiologique de ces manifestations cutanées ?

L'apparition d'une manière curieusement simultanée de ces lésions sur plusieurs bovins ainsi que leur localisation en régions ventrale et inguinale, de surcroît identiques d'un animal à l'autre, laisserait penser qu'il pourrait s'agir de la manifestation d'une dermatite à microfilaires, en rapport avec l'onchocercose bovine. Cette parasitose relativement peu connue est une filariose due à deux espèces très spécifiques aux bovins : *Onchocerca lienalis* et *O. gutturosa*. Ce sont des nématodes de la famille des *Onchocercidae*, à laquelle appartiennent des espèces connues pour leur pathogénicité pour l'homme et l'animal. On peut citer notamment *O. volvulus*, à l'origine de la cécité des rivières en Afrique équatoriale, ou encore *Dirofilaria immitis*, agent de la dirofilariose des canidés et des félidés. Leur transmission se fait via des vecteurs qui sont des insectes hématophages des genres *Culicoïdes* et *Simulium*. Bien qu'à notre connaissance, cette parasitose n'a pas été décrite chez les bovins en Suisse, il n'est pas exclu qu'elle soit présente. En Europe, ces filaires ont été retrouvées chez la population bovine de différents pays, notamment en France où les niveaux d'infestation peuvent atteindre les 100%, en Autriche où 46% des bovins sont infestés et en Grande-Bretagne où les microfilaires se retrouvent chez 29% du cheptel (Safar-Hermann et al., 1983 ; Trees et al., 1987 et Bevilaqua et al., 1999). Par ailleurs, différentes études ont clairement montré que les sites de prédilection pour le rassemblement des microfilaires dermiques sont les zones de l'encolure et la ligne dorsale pour *O. gutturosa* et la zone de la ligne blanche, de l'ombilic, du pis et du prépuce pour *O. lienalis* (Scholtens et al., 1977 ; Bain et al., 1978 ; Ferenc et al., 1986 et 1989 ; Harty et al., 1989 et Demiaszkiewicz et al., 1999). Notons que les positions de cette dernière espèce sont exactement celles où les lésions cutanées ont été observées dans notre étude. Par conséquent, il est probable que la lyse de ces parasites sous l'action de l'éprinomectine en soit à l'origine. Des réactions cutanées similaires associées à du prurit ont été également signalées chez le cheval comme conséquence de la destruction des microfilaires d'onchocercques d'équidés (*O. cervicalis*), suite à l'administration d'ivermectine (Pollit et al., 1986). Le délai d'observation des lésions, dans le cas des bovins du Pays-d'Enhaut, doit être consécutif au fait que l'éleveur n'a pas été attentif à l'inflammation et l'œdème de départ, mais uniquement aux complications de surinfections. Il est en effet probable que l'exsudation avec la formation de croûtes soient dues à de l'automutilation liée à la présence de prurit au début, mais non constatée au moment de l'examen.

La généralisation de l'usage de l'éprinomectine chez les vaches laitières pourrait avoir comme conséquence l'extension de l'apparition de ce type de réactions secondaires. Celles-ci n'ont jamais été constatées lors de l'administration de l'ivermectine en microdoses. Des études complémentaires sont nécessaires dans ce cas pour éclaircir différents aspects épidémiologiques de l'onchocercose bovine en Suisse et déterminer par la même l'ampleur de l'apparition d'une telle réaction, ainsi que sa répercussion éventuelle, aussi bien sur l'état de santé de l'animal que sur ses performances zootechniques.

## **V.6. Effets du plan de prophylaxie sur la dynamique de l'infestation à l'échelle de la région d'étude**

Le plan de prophylaxie de l'hypodermose mené dans la région du Pays-d'Enhaut a consisté principalement à la mise en œuvre de trois campagnes de traitements systématiques, suivies chacune d'une phase de surveillance épidémiologique, selon une approche clinique et sérologique.

Compte tenu de l'importance du nombre du cheptel bovin de la région en question, qui a été impliqué en totalité dans cette étude, il n'a pas été possible de déterminer un groupe d'animaux témoins représentatif, en dehors de ladite région et non soumis à un programme préventif de l'hypodermose similaire. Cette démarche aurait permis en effet, d'effectuer des tests de comparaison statistiques des prévalences, ainsi que de leur évolution à l'échelle inter-régionale. Nous nous sommes de ce fait contenté de suivre l'évolution du niveau d'infestation dans la région d'étude et de les comparer d'une année à l'autre.

### **V.6.1. Effets sur le niveau d'infestation clinique des animaux**

L'application de traitements préventifs contre l'hypodermose d'une façon soutenue et systématique durant les trois années du programme a abouti à une importante réduction de l'infestation par *Hypoderma* spp. dans la région du Pays-d'Enhaut. La prévalence clinique a en effet chuté d'un taux de 11.6%, avant la mise en œuvre du programme de lutte, à 0.03%, soit une réduction de l'infestation de l'ordre de 99.7%. Ces observations confirment celles effectuées par Khan (1977), qui a montré la faisabilité d'éliminer l'hypodermose à une échelle régionale après trois années de traitements systématiques d'automne.

D'autres programmes de lutte anti-*Hypoderma* appliqués dans des régions limitées ont montré des résultats similaires. Ainsi, au nord de l'Allemagne, suite à l'application de mesures de lutte contre l'hypodermose dans le district de Steinfurt, consistant à traiter systématiquement les bovins avec du trichlorfon, une diminution appréciable et progressive de l'infestation a été enregistrée. La prévalence est passée d'un taux initial de 30% à 6% après la première année de traitement, puis à 3.5% et enfin à 1.1%, respectivement la deuxième et la troisième année (Hennings, 1977). Aux Etats-Unis, Scholl *et al.* (1986), dans l'évaluation d'un programme régional de lutte contre l'hypodermose, mené dans une région du nord de l'état de Montana, ont observé une chute spectaculaire du taux d'infestation chez la population bovine impliquée (plus de 20'000 têtes chaque année). Ce taux, évalué à 85% avant l'application des traitements, est passé à 9.2%, 2.5% et 1.2% respectivement les trois années du programme. Il faut signaler que la totalité des animaux a été traitée avec un organophosphoré, notamment le fenthion.

Toutefois, d'après Argenté (1992b), il est possible d'obtenir une réduction massive de la population d'*Hypoderma* spp. qui sévit dans une région délimitée avec seulement une seule campagne de traitement systématique. Cela supposerait de toute évidence l'application d'un plan de lutte d'une façon rigide et stricte, impliquant la totalité du cheptel présent et nécessitant une organisation sans faille. L'auteur a en effet constaté, avec la mise en œuvre d'un tel plan, dans le département des Côtes-d'Armor en Bretagne (France), une importante

baisse de la prévalence de l'hypodermose dès la première année. Cette baisse était plus importante, de l'ordre de 92% (passant de 8.6% à 0.7% d'animaux atteints), dans les zones de plus fortes incidences. Il faut souligner par ailleurs que dans les deux programmes de lutte cités plus haut une importante diminution de l'infestation a été également enregistrée dès la première année de traitement. Cette diminution était d'emblée de 80% (prévalence passant de 30% à 6%) dans le cas du plan mené à Steinfurt et de 89% (prévalence passant de 85% à 9.2%) dans le cas du plan mené au Montana.

Tel ne fut pas le cas lors du plan de prophylaxie appliqué dans la région du Pays-d'Enhaut. Les observations qui ont suivi les traitements de la première année ont montré un taux d'infestation clinique de 3.9%, ce qui correspond à une réduction de la prévalence de seulement 66.4% par rapport à celle observée lors de la phase initiale. De même, la deuxième campagne a entraîné une baisse de 56.4% de l'infestation, puisque le taux de la population bovine qui était porteuse de varrons à ce moment-là était de 1.7%. Avec le recul, il s'avère que les raisons de cette situation sont le fait que le plan de lutte dans la région d'étude n'a pas été appliqué avec une rigueur absolue. Pour des raisons d'ordre organisationnelle et qui ont été évoquées précédemment, notamment le défaut d'une zone témoin en dehors de la région d'étude, un certain nombre de bovins ont été laissés délibérément sans traitement, en vue de constituer des groupes d'animaux témoins. Ces derniers ont constitué ainsi la principale source de maintien de l'infestation dans la région durant les deux premières années du programme. Pour rappel, 15.6% des animaux témoins lors de la campagne I étaient atteints cliniquement avec une intensité d'infestation de 10 varrons, tandis que les animaux témoins de la deuxième année ont présenté une prévalence clinique de 7% et une intensité d'infestation de 6.6. Par contre, durant la dernière campagne, l'implication de la totalité de la population bovine du Pays-d'Enhaut dans les traitements préventifs d'automne a entraîné une chute considérable de l'infestation de l'ordre de 98.2%, ce qui contraste avec les deux campagnes précédentes.

A titre de supposition, en admettant que les groupes d'animaux témoins aient subi un traitement au métrifonate et en tenant compte du niveau de protection que confère ce dernier, les prévalences cliniques chez la population bovine de la région d'étude après les deux premières années de traitement seraient égales à 2.5% (94/3719) et à 0.05% (17/3553), soit une diminution de 78% et de 98%. Il en résulte par conséquent que, dans les conditions où aucun animal n'aurait été laissé sans traitement durant les campagnes I et II, une diminution plus drastique de l'infestation s'observerait dès la deuxième année du programme de lutte. Ainsi, bien que cette approche n'a qu'un caractère théorique, elle a néanmoins le mérite de confirmer le fait que la clé des mesures visant le contrôle de l'infestation par *Hypoderma* spp. ne réside pas nécessairement dans le recours à des substances anti-parasitaires de plus en plus performantes, mais plutôt dans l'implication de la totalité du cheptel d'une région dans les traitements (Graham et al., 1967). Négliger de traiter un nombre même restreint de bovins peut limiter l'impact d'un programme de prophylaxie et, anéantir par là-même, les efforts d'éradication sur le reste du cheptel.

C'est cette situation qui a prévalu dans les régions où l'hypodermose est enzootique en Suisse. En effet, par crainte des effets secondaires, particulièrement des éventuels avortements que pourraient induire les traitements d'automne mis en œuvre chaque année par les autorités vétérinaires locales, une bonne partie du cheptel n'était traitée que d'une façon sporadique. Il s'agit particulièrement des laitières en gestation qui ont de ce fait entretenu le cycle du

parasite et maintenu des taux d'infestation relativement élevés d'une année à l'autre (Charbon et *al.*, 1992a et 1992b). En 1992, en ex-Tchécoslovaquie, Minár (1993) a constaté qu'après des années de lutte systématique contre l'hypodermose, aucun animal porteur de varrons n'a été déclaré, notamment dans les grandes exploitations agricoles du secteur public, régulièrement traitées et inspectées. Cependant, dans les fermes du secteur privé, qui en majorité sont de petite taille et renferment un nombre limité de bovins, l'infestation par *Hypoderma* spp. a concerné 25% des animaux, avec une intensité de 5 larves par animal. Au même titre que la référence précédente, ces bovins constituent l'exemple même du maintien de l'infestation suite à l'omission de l'administration d'un traitement préventif par les vétérinaires privés qui ont été délégués par les services sanitaires gouvernementaux. Ces bovins sont devenus de ce fait la principale source d'infestation pouvant entraîner une recrudescence.

Il convient d'évoquer également que la deuxième raison de la persistance de cas d'hypodermose durant les campagnes I et II est liée au type de traitement utilisé. En effet, il a été démontré dans cette étude que le métrifonate était à l'origine de la survie d'un certain nombre de parasites durant le programme : 4.2% et 3.3% des bovins ayant reçu une dose de cette substance ont arboré des nodules varronés respectivement la première et la deuxième année de traitement. L'intensité de l'infestation était de 5.9 et 6.3. Ces observations vont dans le sens de celles de certains auteurs. Selon les estimations de Tarry (1986), au moins 2 à 5% de larves d'*Hypoderma* spp. peuvent survivre chez un cheptel qui a été soumis à des traitements d'automne, correctement menés, avec des substances organophosphorées à action systémique. D'un autre côté, à l'issue de la première année de traitement systématique mené dans le département des Côtes-d'Armor en Bretagne, Argenté (1992b) a relevé que les  $\frac{3}{4}$  des bovins qui ont encore présenté une infestation clinique étaient ceux-là mêmes qui avaient reçu une dose de métrifonate.

Il apparaît ainsi évident que ces animaux pourraient également parfaitement être à l'origine du maintien d'une faible population d'hypodermes encore active à une échelle régionale. Sur cette base, il peut sembler en effet impossible d'arriver à éliminer l'infestation dans une région enzootique en recourant principalement au métrifonate (Pfister et *al.*, 2000). Cependant, cette conclusion paraît relativement hâtive, car elle ne tient pas compte du contexte global qui prévaut lors d'un plan de prophylaxie appliqué à grande échelle. Les résultats des essais thérapeutiques effectués dans la présente étude démontrent clairement que malgré la persistance d'un certain nombre de parasites, suite à l'administration du métrifonate, ce dernier réduit très significativement le taux d'infestation comparativement à des animaux laissés sans traitement ( $p < 0.0001$ ). Une diminution de  $\frac{3}{4}$  et de  $\frac{1}{2}$  de l'infestation a été effectivement observée avec le métrifonate dans les campagnes I et II. On en déduit que appliqué à une plus large échelle et d'une façon rigoureuse, quel que soit le niveau d'infestation initial présent dans une région, le métrifonate permettrait de réduire l'incidence de la maladie de façon toute aussi appréciable, ce qui indique que l'usage de ce produit serait encore parfaitement adéquat dans le cadre d'un programme de lutte. De plus, le rapport coût-bénéfice lié à l'utilisation du métrifonate est très favorable : le coût du traitement avec ce dernier est estimé entre 2 et 3 CHF par animal. Le principal inconvénient est qu'une éventuelle élimination du varron avec un dérivé organophosphoré nécessiterait une période minimale de 3 à 4 années de traitement systématique (Rosenberger, 1977 et Khan, 1977).

Contrairement au métrifonate, les deux avermectines qui ont été utilisées dans ce plan de prophylaxie ont montré d'emblée un plus haut niveau de protection des animaux contre l'infestation, ainsi qu'une meilleure innocuité. Il en ressort que le recours à ces seules substances dans le cadre d'un programme d'éradication de l'hypodermose sur une large échelle aboutirait très probablement à l'élimination totale du parasite en une seule campagne. Ceci est évidemment tributaire de l'application de ces traitements d'une façon rigoureuse sur la totalité du cheptel présent. Dans le cas de la persistance de quelques foyers d'infestation, la mise en œuvre de traitements stratégiques appliqués d'une façon ciblée et focalisée, en arriverait certainement à bout. Les résultats obtenus lors de la troisième campagne du plan appliqué dans le Pays-d'Enhaut confirment cette supposition. La baisse drastique de l'infestation qui a été constatée est le fait de l'élargissement de l'usage de l'éprinomectine. En effet, en raison de l'absence de résidus que l'éprinomectine peut induire dans le lait, cette dernière est considérée comme la seule substance du groupe des lactones macrocycliques, à l'exception du concept de micro-doses de l'ivermectine (Drummond, 1984 et Argenté et *al.*, 1984), à pouvoir être administrée aux vaches laitières. L'éprinomectine pourrait ainsi parfaitement être utilisée comme unique traitement anti-*Hypoderma* durant un plan de prophylaxie, chez toutes les catégories de bovins. De plus, son large spectre d'activité serait un atout, puisqu'il permettrait d'assainir les bovins des principales parasitoses, essentiellement la gale et les strongyloses gastrointestinales, à la fin de la période de pâturage. Toutefois, le frein majeur de l'usage de l'éprinomectine dans des campagnes à grande échelle serait sans aucun doute le coût du traitement. Ce dernier est estimé entre 20 et 30 CHF par animal.

Le suivi de l'infestation clinique chez la population cohorte ayant participé au traitement d'une année à l'autre indique clairement que les mesures visant le contrôle de l'hypodermose dans la région d'étude ont été efficaces, du moment que les nouveaux cas d'infestation sont de loin beaucoup moindres que les cas de disparition de l'affection. Le taux de ces derniers est de 92.9% et de 100%, contre seulement 1.6% et 0.05% de nouveaux cas au cours respectivement de la deuxième et de la troisième année. Parmi les bovins qui ont présenté une conversion clinique positive durant la deuxième année du programme (37 individus), 31 étaient indemnes de varrons l'année précédente, tandis que 6 étaient déjà parasités. Dans les deux cas de figure, la principale raison qui a entraîné ces conversions positives est le fait qu'il y a eu un arrêt de traitement chez un certain nombre d'animaux de ces deux groupes. En effet, dans le premier groupe, 64.5% (20/31) n'avaient pas subi de traitement durant la deuxième campagne et, parmi le second groupe, 50% (3/6) n'en ont pas subi également. Il en résulte ainsi que l'interruption intempestive des traitements en cours de programme et même en présence d'une faible incidence pourrait être à l'origine du maintien de l'infestation et probablement de sa recrudescence. Cette situation fut notamment observée dans différents pays européens où des programmes nationaux d'éradication ont été menés. En ex-Tchécoslovaquie, Minár (1992) a signalé une recrudescence de l'infestation par *Hypoderma* spp. dans le pays en 1986, atteignant les 6%, alors que les traitements systématiques mis en œuvre par les services sanitaires gouvernementaux depuis 1969 avaient abouti à une réduction drastique du taux d'infestation du cheptel. Ce dernier se trouvait alors en-dessous de 0.2% en 1982. Cette recrudescence était attribuée principalement aux relâchements de la vigilance des services sanitaires qui avaient arrêté les traitements. Le même épisode a eu lieu également en Irlande. Depuis l'introduction dès 1965 d'un plan d'éradication obligatoire à l'échelle du pays, la prévalence de l'hypodermose a connu une chute vertigineuse en seulement deux années, passant d'un taux initial avoisinant les 100% à 0.037%. Malheureusement, à partir de

1970, un certain nombre de cheptels a été soustrait aux traitements systématiques, suite à la levée de cette obligation. Ceci s'est traduit par une augmentation du nombre de cas d'infestation (O'Brien, 1993). En Allemagne, Liebisch et *al.* (1994) ont relevé que les mesures de lutte contre l'hypodermose mises en œuvre dans le pays depuis 1967 ont conduit 20 ans plus tard à une importante réduction de l'infestation, atteignant des niveaux inférieurs à 1%. Cependant, dans une étude épidémiologique que ces auteurs ont entreprise à partir de 1990, ils ont constaté que l'arrêt des traitements obligatoires dans différentes régions, suite au constat de la disparition de l'infestation, s'est soldé malheureusement par une recrudescence qui a touché jusqu'à 40% du cheptel de certaines régions. Ainsi, ces observations démontrent clairement l'importance de maintenir une vigilance accrue contre l'affection, particulièrement en période de faible incidence.

Par ailleurs, il est bien connu des éleveurs que généralement l'hypodermose touche moins souvent les vaches laitières que le jeune bétail. Différentes études ont notamment démontré que cet état de fait était lié au développement d'une résistance acquise faisant suite à des infestations répétées (Evstafjev, 1980 et 1982 ; Gingrich, 1980 et Baron et *al.*, 1987). Cette résistance se manifeste particulièrement par un fardeau parasitaire beaucoup plus faible au niveau dorsolombaire, ainsi qu'une plus faible viabilité des larves, comparativement aux bovins en primo-infestation. Cependant, dans le cas des 6 bovins qui ont présenté une infestation clinique à l'issue des deux premières campagnes, l'intensité de l'infestation était paradoxalement plus importante la deuxième année (12.2 contre 7.7). Ceci indique à l'évidence que ces animaux ont été plus susceptibles vis-à-vis d'*Hypoderma* spp., suite à leur réinfestation. Deux raisons essentielles peuvent être évoquées pour expliquer ce phénomène :

- L'administration d'un traitement lors de la campagne I (5 sur les 6 bovins en question avaient reçu en effet une dose de métrifonate) peut être à l'origine d'un affaiblissement chez ces animaux de leur potentiel de développer une immunité acquise. Pour qu'il y ait développement d'une réponse immunitaire, cette dernière est tributaire d'une dose suffisamment importante de ou des substances immunogènes qui l'induisent. Or, malgré que l'action du métrifonate ne permet pas d'éliminer toutes les larves en migration, la destruction précoce de la majorité d'entre elles entraîne néanmoins une importante diminution des sécrétions larvaires qui représentent la principale source de stimulation antigénique et immunogène. Il est probable que ce déclin ait atteint des seuils qui, sur le plan quantitatif, n'aurait pas permis d'induire une réponse immunitaire protectrice efficace et de maintenir ainsi, un processus de mémorisation immunitaire suffisant. Par conséquent, ceci peut se traduire par un état de tolérance vis-à-vis des substances antigéniques et de ce fait entraîne une réponse moins efficace en cas de réinfestation. Cette hypothèse est corroborée par les observations effectuées par Evstafjev (1980) qui a relevé en effet une plus grande susceptibilité lors d'infestations naturelles par *Hypoderma* spp. des animaux qui avaient subi des traitements d'automne précédemment. Une même susceptibilité à l'infestation a été également observée chez des animaux après des traitements curatifs de printemps, mais celle-ci était beaucoup moins accentuée. Par ailleurs, Colwell et *al.* (1997), en évaluant l'influence de différents traitements hypocides sur la réponse humorale des bovins, sont arrivés aux mêmes conclusions.
- Une diminution de la pression parasitaire globale sur le cheptel, faisant suite au plan de lutte mis en œuvre dans la région d'étude. En effet, ce dernier a entraîné une importante réduction de la population d'imagos, par conséquent leur activité de ponte s'est soldée

inexorablement par une plus grande dispersion à travers les hôtes. Or, certaines observations ont clairement démontré une corrélation entre la mortalité des larves du premier stade en migration dans l'organisme et leur densité (Weintraub, 1961). Ainsi, par déduction, plus le nombre de parasites est faible, plus sera grande la proportion de larves qui survit. D'après Minár et al. (1981, 1983 et 1993), un faible nombre de larves ne permet pas en effet de déclencher un processus de défense optimal chez l'hôte, d'où un plus grand nombre de larves arrivant à continuer leur migration jusqu'à son terme. Cette faible sollicitation des mécanismes de défense est très probablement accentuée par les effets immunosuppresseurs de certaines fractions de ces protéines larvaires, notamment l'hypodermine A (Fischer et al., 1991 ; Chabaudie et al., 1992 et Pruett, 1993).

Enfin, l'approche adoptée dans cette étude montre encore une fois que l'évaluation du niveau de l'infestation d'une population d'individus et son évolution au cours du temps ont été exprimées avec des paramètres connus, tels que l'intensité et la prévalence. Un autre paramètre a été par ailleurs utilisé pour cette évaluation : il s'agit de la dispersion (ou distribution). Cette dernière indique la manière dont les individus d'une population de parasites sont distribués dans les individus d'une population d'hôtes. L'analyse de l'indice reflétant la dispersion des variables (dans le cas de cette étude, il s'agit des comptages de parasites) autour de la moyenne, notamment la variance, montre une distribution agrégée des larves du stade varron sur leur hôte durant les deux premières années du plan de lutte et une distribution au hasard lors de la dernière année. Comme il a été mentionné précédemment (**Chap.V.3.1.**), les phénomènes d'agréments parasitaires se manifestent par la présence d'un grand nombre d'animaux ne présentant aucun parasite ou seulement un nombre limité, ainsi que par la présence d'un petit nombre d'animaux qui arbore une quantité excessive de parasites. Dans le modèle parasitaire *Hypoderma*, différents auteurs ont relevé ce type de distribution et ce quel que soit le stade larvaire (Breyev, 1968a et 1968b ; Minár et al., 1981 et 1983 ; Benakhla et al., 1992 ; Navarette et al., 1993 et Martinez-Moreno et al., 1994). Il est important de souligner que les distributions agrégées s'ajustent en général à une distribution binomiale négative, qui représente en fait un modèle théorique, déterminé mathématiquement et qui consiste à calculer la probabilité d'avoir un nombre déterminé de parasites par hôte. Concernant les distributions au hasard, elles sont ajustées particulièrement à une distribution théorique de Poisson (Breyev, 1968a et 1968b ; Minár et al., 1981 et 1983 et Nielssen et al., 1998). La comparaison de la distribution des parasites observées à l'issue des campagnes I et II montre une plus forte agrégation après la deuxième campagne de lutte. Ceci est déterminé par l'observation d'une plus faible variance. Cette accentuation de la sur-dispersion est liée à une importante augmentation du nombre de bovins, qui ne présente aucun parasite, suite d'une part à l'application de traitements, et plus particulièrement à l'élargissement de l'usage des avermectines, et d'autre part à la réduction du niveau d'exposition des animaux aux imagos consécutive à la baisse de l'incidence de l'affection. Ces deux principales raisons ne sont certainement pas exclusives, car il est probable que l'agrégation soit induite par l'association des deux.

Ainsi, outre l'influence sur le niveau de l'infestation (prévalence et intensité) par *Hypoderma* spp., la mise en œuvre d'un programme de lutte est à l'origine d'une modification de la distribution des parasites sur leur hôte. Cette dernière est concomitante avec la diminution de la prévalence, ce qui confirme que le degré de l'agrégation est tributaire du niveau de l'infestation, et ce quelle que soit l'espèce de parasites en cause (Nielssen et al., 1995 et 1998).

La persistance d'une agrégation des parasites après la campagne II, bien que leur degré d'agrégation soit plus important (c'est-à-dire beaucoup plus de cas indemnes ou avec une infestation modérée) et que la prévalence soit relativement faible (1.7%), est due au fait qu'un nombre encore important de parasites était présent : un total de 395 varrons a été en effet mis en évidence. Par contre, à la fin de la troisième année du programme, la distribution des parasites s'est transformée en une distribution de Poisson, du fait du très faible nombre de varrons enregistré, soit un total de 4. Minár (1998) est arrivé à des résultats similaires suite à des observations menées dans des régions avec des niveaux d'infestation différents. Dans les régions à faible incidence, la distribution parasitaire était ajustée à une distribution « poissonnienne », tandis que dans les régions avec une forte population parasitaire, leur distribution s'apparentait à une distribution binomiale négative.

Le faible niveau d'exposition des animaux aux imagos suite à la réduction de leur densité après l'application du programme de lutte est également un des facteurs prédominants dans la modification du type de distribution parasitaire. Les expérimentations menées par Minár et *al.* (1983), consistant à lâcher des femelles d'hypodermes gravides, ont montré que le fait de recourir à plusieurs femelles entraîne la formation d'une nouvelle génération de larves dont la distribution est de type binomiale négative. Par contre, le lâchage d'une seule femelle est à l'origine d'une génération larvaire qui s'ajuste à une distribution de Poisson.

### **V.6.2. Effets sur le statut sérologique des animaux**

L'évaluation sérologique de l'hypodermose chez la population bovine du Pays-d'Enhaut montre que le programme de prophylaxie mis en œuvre a eu un impact certain sur l'affection, étant donné que la séroprévalence a baissé significativement de 78.8% ( $p < 0.0001$ ). Elle est passée effectivement d'un taux initial de 42.5%, avant l'application des traitements systématiques, à 9% à la fin de la dernière campagne.

La mise en évidence des titres d'anticorps anti-*Hypoderma* chez les bovins est une indication que ces derniers avaient subi un contact avec le parasite durant les saisons printanière et estivale précédentes, période d'activité des adultes. Or, au vu de la période choisie, entre février et mi-mai, pour prélever les échantillons qui ont servi à l'analyse sérologique, il est probable qu'elle soit à l'origine d'une légère sous-estimation des taux de séropositivité observés à l'issue de chaque campagne. Dans les conditions d'infestation naturelles, cette période semble être la plus favorable pour effectuer des prélèvements en vue d'une séro-surveillance. En effet, elle correspond au moment où les anticorps anti-*Hypoderma* atteignent des concentrations élevées (Boulard, 1985 ; Boulard et *al.*, 1991a ; Schmidt et *al.*, 1993). Cependant, au vu des résultats obtenus dans la présente étude, l'administration d'un traitement influence le profil de la réponse humorale, puisqu'elle entraîne une réduction graduelle de son amplitude. Ainsi, le biais constaté serait particulièrement lié à la non-détection des cas positifs qui présentaient, au moment de l'application des traitements, des titres d'IgG faibles. De ce fait, ces derniers entament rapidement une diminution jusqu'à arriver en-dessous du seuil de positivité ( $\leq 15$ ). Il en résulte avec le recul qu'il aurait été plus judicieux d'effectuer les contrôles sérologiques pratiquement au même moment que les traitements systématiques, ce qui est sur le plan pratique difficilement réalisable dans les conditions de terrain réelles. Néanmoins, malgré cet inconvénient, les valeurs obtenues et la

diminution progressive observée reflètent parfaitement la dynamique de l'infestation, chez une population bovine soumise à un plan de prophylaxie.

Par ailleurs, cette approche sérologique montre un important écart par rapport à l'infestation clinique, ce qui indique clairement que le niveau d'infestation subi par les animaux durant le plan de prophylaxie était de loin beaucoup plus élevé que ne l'ont démontré les cas porteurs de varrons. Ceci est particulièrement évident à la suite de la dernière campagne où un seul bovin avait présenté des nodules varronés, alors qu'en fait plus de 300 avaient réellement été infestés. Ce constat confirme encore une fois que le sérodiagnostic constitue un outil de choix et un moyen beaucoup plus fiable pour détecter les cas d'infestation sur le terrain, particulièrement dans des situations avec une présence d'un faible nombre de parasites. Outre les mécanismes de résistance déjà évoqués pour expliquer l'écart qui existe entre prévalence et séroprévalence, celui-ci, dans le cas de la population bovine du Pays-d'Enhaut, est particulièrement creusé par l'action systémique des substances hypocides utilisées. Les résultats de l'évaluation de l'efficacité de ces derniers corroborent cette affirmation, puisque parmi les bovins traités, un grand nombre reste toujours séropositif, alors que très peu ou même souvent aucun animal ne présente de nodule varroné.

Pour évaluer à chaque étape l'évolution et l'impact d'un programme de lutte contre l'hypodermose dans une région, en se basant sur une approche clinique, il suffit, dès le printemps qui suit l'application des traitements, de mettre en évidence la présence ou l'absence de varrons au niveau dorsolombaire. Cependant, en recourant à l'outil sérologique, l'appréciation de cet impact ne peut se faire qu'une année après, en détectant des anticorps chez les animaux séropositifs, reflétant leur interaction avec des imagos actifs durant l'été. Par conséquent, dans le cas du programme du Pays-d'Enhaut, la répercussion des traitements systématiques appliqués la première année (campagne I) n'a été constatée qu'après avoir effectué des contrôles sérologiques l'année suivante. Cette répercussion s'est soldée par une réduction très significative de la séroprévalence, de l'ordre de 46.4%, passant de 35.8% à 19.2% ( $p < 0.0001$ ). La même situation est observée après l'administration des traitements de la campagne II, qui a entraîné une diminution de la séroprévalence à 9%. La réduction de la densité des femelles adultes actives durant les saisons printanière et estivale serait la principale explication du changement du statut sérologique en cours de programme.

Il est intéressant de rappeler qu'après les traitements de la campagne I et ceux de la campagne II, un total respectif de 1094 et 395 varrons ont été dénombrés sur le dos des bovins infestés cliniquement. Le nombre de mouches adultes que ces varrons auraient générées dépend de leur mortalité durant le stade de pupaison, qui est elle-même étroitement liée aux conditions climatiques qui prévalent durant cette période dans la région. Les observations de Minár *et al.* (1981, 1982 et 1983) ont montré que le sexe-ratio chez les hypodermes est de 1:1 et que le taux de mortalité des pupes, dans des conditions idéales, avoisine les 50%. Sur cette base, le nombre probable d'imagos femelles qui auraient sévi dans la région d'étude durant l'été 1998 et 1999 (avant l'administration des traitements des campagnes II et III) peut être estimé à respectivement 274 et 99. Le nombre d'imagos a ainsi diminué de 2/3 d'une année à l'autre. Dans des conditions d'infestation naturelles et en absence de toute mesure prophylactique, une seule femelle grvide, qui pond en moyenne 450 œufs, peut engendrer une nouvelle génération d'*Hypoderma* spp., composée de 27 larves du troisième stade (Minár *et al.*, 1983). Ce processus est évidemment tributaire, comme il a été déjà mentionné (**Chap.V.2.**), des mécanismes de résistance qui régulent le nombre de larves survivantes (Gingrich, 1980 et

1982). En tenant compte de ces paramètres et en considérant l'éventualité qu'aucun traitement systémique n'avait été administré durant la campagne II, le nombre de la prochaine génération de larves du troisième stade, que pourraient induire les 274 imagos femelles, serait estimé à 7398. De même, en absence de traitement lors de la campagne III, les 99 femelles adultes pourraient engendrer une moyenne de 2673 varrons. Ces nombres contrastent avec les 395, ainsi que les 4 larves observées respectivement après les deux dernières campagnes de traitement. Par conséquent, ceci démontre non seulement l'intérêt d'un programme de prophylaxie dans le contrôle de la population d'hypodermes dans la région du Pays-d'Enhaut, mais corrobore également nos constatations de recrudescence en cas d'interruption du programme.

Par ailleurs, le nombre de bovins séropositifs constaté lors des campagnes II et III, respectivement 641 et 304 cas, semble relativement faible par rapport à l'importance du nombre d'imagos supposé être actif. En d'autres termes, une femelle gravide aurait déposé ses œufs sur seulement 2 à 3 bovins. Ceci va à l'encontre des constatations de Minár et *al.* (1983) qui ont montré que le fait de lâcher à titre expérimental une seule femelle gravide parmi un troupeau peut engendrer l'apparition de nodules varronés chez 11 à 47 bovins. Ces nombres, qui indiquent une infestation clinique, supposent que les bovins réellement infestés mais sans présenter de varrons seraient bien plus supérieurs. La discordance entre le nombre d'imagos et le nombre de bovins infestés dans le contexte du Pays-d'Enhaut serait le résultat d'une faible capacité reproductive des mouches qui étaient présentes. Il faut rappeler que, bien qu'une bonne partie des varrons provient des animaux contrôlés, presque la moitié des varrons dénombrée après chaque phase de traitement est issue de bovins traités au métrifonate. Même si ce dernier n'a pas détruit certaines larves, il n'est pas exclu qu'il ait malgré tout altéré un certain nombre de fonctions empêchant ainsi l'accomplissement normal des processus de pupaison, d'éclosion, de reproduction et de ponte. Cette hypothèse est corroborée par les observations d'Argenté (1992b), qui a relevé chez les bovins traités au trichlorfon, mais néanmoins infestés cliniquement, la présence d'un nombre de parasites limité et de surcroît d'une plus faible viabilité. Ainsi, il en ressort qu'il y a une forte probabilité que les animaux séropositifs constatés dans le Pays-d'Enhaut aient été infestés uniquement par les adultes issus de varrons provenant des bovins contrôlés qui n'avaient subi aucun traitement. Ceci revient à dire que pratiquement, un peu plus que la moitié du nombre d'imagos préalablement estimée a été effectivement active durant les étés 1998 et 1999.

La distribution de la fréquence des cas séropositifs a présenté par ailleurs des modifications avec l'avancement du programme de prophylaxie. Elle a consisté essentiellement en une diminution progressive de la fréquence des animaux ayant des titres d'IgG élevés ( $\geq 50$ ) et parallèlement une augmentation de la fréquence des animaux avec des titres d'IgG plus modérés ( $15 \geq \text{IgG} < 50$ ). Ceci s'explique aisément par le fait que la limitation du nombre de mouches adultes dans la région d'une année à l'autre se traduit par une diminution de l'intensité d'infestation par les larves du premier stade. En effet, en déposant les œufs fécondés sur plusieurs animaux, ces derniers auront tendance à subir une infestation avec un nombre de plus en plus restreint de larves. Il s'ensuit ainsi que les sécrétions des substances antigéniques durant leur migration seraient quantitativement de plus en plus faibles, aboutissant de ce fait à un plus grand nombre de réponses humorales modérées.

Le recours à une cohorte de population bovine qui était présente durant les différentes phases du programme permet d'apporter une évaluation plus précise de l'évolution de l'infestation.

La fluctuation à la baisse de la séroprévalence de l'hypodermose dans la région d'étude, suite à l'introduction des traitements systématiques, est le résultat du nombre de séroconversions positives qui s'observent d'une année à l'autre. En effet, 22.8% des bovins lors de la deuxième année du programme ont présenté une séroconversion réelle, qui est une indication évidente d'une infestation par *Hypoderma* spp.. Lors de la troisième année, cette séroconversion a diminué significativement pour atteindre le taux de 12%. Parallèlement, au cours de la deuxième et de la troisième année, une séroconversion négative a touché dans les deux cas de figure 60.4% du cheptel. Par conséquent, ces observations laissent à penser que la mise en œuvre de traitements systématiques anti-*Hypoderma* se manifeste au cours du temps par une augmentation de la sérodisparition de l'affection et une diminution de la séroincidence. Ceci démontre que les animaux deviennent de moins en moins exposés à la population d'hypodermes chaque année, du fait de la réduction de leur nombre, tel qu'il a été stipulé plus haut, se traduisant ainsi par une diminution de nouveaux cas d'une année à l'autre et de ce fait de la séroprévalence.

Parmi les cas de séroconversion réels observés lors de la deuxième année ( $n = 482$ ), il y a ceux qui initialement présentaient des titres d'IgG négatifs (40.7% = 196/482), indiquant l'absence de contact avec le parasite, et ceux qui étaient précédemment positifs et qui ont subi une réinfestation (59.3% = 286/482). La même observation est relevée lors de contrôles sérologiques de la troisième année, où, parmi les 246 cas de séroconversion positive, 41.1% (101/246) étaient négatifs l'année d'avant et 59% (145/246) ont été réinfestés. Le fait qu'un plus grand nombre de bovins se réinfeste d'une année à l'autre pourrait être une indication que ces derniers sont issus de troupeaux qui maintiennent l'infestation en leur sein, dans les pâturages qu'ils occupent chaque année. Il est ainsi très probable qu'une génération de parasites, provenant d'un troupeau de bovins, soit à l'origine des imagos qui vont réinfester le même troupeau. La nécessité de se reproduire et de pondre les œufs le plus rapidement possible, étant donné leur faible espérance de vie (3 à 5 jours en moyenne), pousse les femelles adultes à se limiter certainement aux hôtes présents à proximité, évitant de ce fait les grands déplacements (Minár, 1983). Ce qui va dans le sens de cette supposition est la corrélation positive qui existe entre le nombre de bovins séropositifs et l'effectif des troupeaux.

D'un autre côté, les animaux qui ont présenté une séroconversion négative indiquent l'absence évidente d'infestation par *Hypoderma* spp.. Ceci ne peut être dû qu'à la destruction des larves en migration lors des traitements de la campagne I, vu que la majorité de ces bovins avait subi un traitement préventif (86%). Par conséquent, cette situation s'est traduite par l'apparition d'aucune nouvelle génération d'imagos actifs durant l'été.

D'une manière générale, à l'exception de la détermination de la séroprévalence de l'hypodermose chez des cheptels de diverses régions, rares sont rapportées dans la littérature des études consistant en une sérosurveillance de l'hypodermose durant plusieurs années sur un cheptel soumis à des traitements systématiques exception faite de celle entreprise par Boulard et al. (1996) en France, menée cependant sur un effectif bovin limité ( $n = 200$ ), appartenant à une seule exploitation. Les contrôles sérologiques effectués entre 1991 et 1995, faisant suite à des traitements à base d'ivermectine en microdoses et de métrifonate, appliqués chaque année systématiquement, ont montré des séroprévalences de 25%, 27.2%, 4.4%, 3.2% et 0% d'une année à l'autre. Il importe cependant de noter que les auteurs n'ont effectivement constaté une réduction significative de l'infestation qu'après 1993 et qu'il l'ont attribuée au

fait qu'un programme régional d'éradication avait été lancé parallèlement une année avant, dans le reste des exploitations de la région en question. Ils en ont conclu en effet que le maintien de l'infestation au même niveau durant les deux premières années était principalement dû à l'activité des imagos provenant des exploitations avoisinantes. Une situation similaire a été également observée dans une région du sud-est de l'Etat d'Alberta (Canada) (Colwell, 2000). Une sérosurveillance, menée entre 1992 et 1999 dans une exploitation où les animaux sont soumis régulièrement à des traitements anti-*Hypoderma*, a montré malgré cela que l'affection se maintenait à des niveaux relativement élevés, étant donné que la prévalence sérologique variait de 8.8% à 73.7%. Là aussi, cette persistance de l'infestation, malgré une lutte continue, est due également au fait de la proximité d'une autre exploitation d'élevage extensif, où aucune mesure particulière n'était appliquée contre l'hypodermose. Les contrôles sérologiques effectués dans cette exploitation attestent de cela puisqu'ils ont montré une séroprévalence qui varie de 76.5% à 99%. De plus, l'intensité de l'infestation clinique varie de 12.3 à 25.8, ce qui démontre que les bovins de cette exploitation constituaient le principal réservoir du parasite.

Une telle situation ne s'est pas posée lors de l'application du plan de lutte dans la région du Pays-d'Enhaut, étant donné que toutes les exploitations ont été impliquées. Ceci démontre l'intérêt de l'élargissement de la lutte à tout le cheptel pour aboutir à une éradication de l'infestation, quelle que soit l'échelle considérée, locale, régionale, nationale voire même continentale. Toutefois, dans les faits, notre étude, au même titre que celles citées ci-dessus, montre que l'application de mesures de prophylaxie médicales, bien qu'elle entraîne une diminution drastique du niveau d'infestation, ne permet néanmoins pas son élimination totale. La persistance à l'issue de la dernière campagne de traitements d'un animal porteur de 4 varrons en est l'exemple même. Il est de ce fait difficile de parler d'éradication, car dans un tel programme régional une recrudescence ou une réinfestation par des régions voisines infectées serait possible. Il serait donc plus adéquat de privilégier le terme de contrôle de l'affection qui consiste en une réduction massive de la population parasitaire jusqu'à des niveaux qui, d'un point de vue économique et sanitaire, sont acceptables. Dans le cas précis des parasites résiduels observés à l'issue de la campagne III, il est peu probable, en admettant qu'ils seraient viables, qu'ils soient à l'origine d'une recrudescence de la parasitose dans la région d'étude. En prenant en considération le sex-ratio et le taux de survie des pupes mentionnés précédemment, seuls un mâle et une femelle adulte seraient censés être présents. La taille d'une telle population survivante semble être trop faible pour assurer sa perpétuation. Deux éléments peuvent expliquer cela :

- D'une part, les deux mouches adultes devraient émerger au même moment et au même endroit pour pouvoir se reproduire. Or, la période de séjour des larves en position sous-cutanée est très variable, pouvant s'étaler de 15 à 105 jours (Chauvin, 1988 et Boulard et *al.*, 1988b). Par conséquent, la probabilité pour qu'un si petit nombre d'imagos puisse se rencontrer est faible.
- D'autre part, les caractéristiques biologiques des mouches du genre *Hypoderma*, notamment leur faible espérance de vie tributaire des réserves cumulées durant la vie larvaire, et leur faible mobilité les rendent particulièrement vulnérables à différents facteurs aléatoires, telles que les conditions climatiques ou encore les grandes distances.

Ainsi, il en ressort qu'un nombre constituant une limite minimale d'une population d'adultes, arrivant à maturité en différentes périodes et en différents lieux, serait nécessaire à une échelle régionale pour augmenter la probabilité de rencontre et de reproduction. Les expérimentations de Minár et *al.* (1983), où des imagos mâles et femelles non gravides lâchés parmi un troupeau de génisses, ont montré qu'avec un nombre limité composé de deux à cinq individus n'étaient pas capables d'engendrer une nouvelle génération de parasites et donc la sécurisation de la pérennité de l'espèce.

Finalement, la lutte organisée contre l'hypodermose dans la région du Pays d'Enhaut a permis de réduire les cas cliniques d'infestation à des niveaux extrêmement bas (0.03% de prévalence). Parallèlement, une diminution de la séroprévalence de l'affection a été également observée. Cependant, il convient de constater que l'absence d'un contrôle sérologique l'année qui a suivi l'arrêt du programme n'a malheureusement pas permis de déterminer la prévalence sérologique finale, qui traduirait non seulement la répercussion des traitements de la campagne III, mais également l'impact final de tout le programme. Deux exploitants ont néanmoins signalé chacun la présence de varrons sur un animal de leur cheptel durant le printemps 2001, démontrant clairement que l'infestation n'a pas disparu de la région. De plus, les commémoratifs ont révélé aussi qu'il s'agissait de bovins autochtones estivant dans la région chaque année, ce qui par déduction prouve qu'il s'agit de cas de réinfestation liés probablement à l'introduction durant la saison estivale de bovins varronés passés inaperçus. Ces derniers ont certainement engendré une population d'hypodermes assez importante pour induire une réinfestation chez le cheptel local. Les quelques cas positifs constatés pourraient donc parfaitement être le point de départ d'une recrudescence rapide de la parasitose dans la région d'étude et rendre ainsi les efforts déployés pour limiter l'infestation caducs. Cette recrudescence serait fortement influencée d'une part par la levée prématurée de l'obligation de mener des traitements systématiques par les autorités sanitaires, que ce soit pour des raisons d'autosatisfaction ou d'ordre économique, tel que ce fût le cas dans le Pays-d'Enhaut, et d'autre part par le fait que les animaux qui ont été soumis périodiquement à des traitements hypocides sont de moins en moins en contact avec les stimuli antigéniques larvaires, perdant graduellement leur immunité acquise et devenant ainsi de plus en plus susceptibles et réceptifs à l'infestation (Evstafjev, 1980 et Colwell et *al.*, 1997).

Différents auteurs ont souligné la problématique de l'introduction ou l'importation de bétails dans des régions assainies et le risque qu'ils entraînent pour le maintien ou l'augmentation du niveau d'infestation. Liebisch et *al.* (1994) ont mentionné le cas d'une province allemande, Mecklenburg-Vorpommern, indemne d'hypodermose depuis plus de vingt ans, qui a présenté des cas d'infestation chez le cheptel autochtone, après l'importation de bovins varronés entre 1992 et 1993. En France, une situation identique s'est observée dans différentes régions où le contrôle de la maladie était fortement avancé. C'est le cas notamment d'une zone du centre de la Bourgogne où, bien que l'infestation avait atteint la barre en dessous de 5% du cheptel, une recrudescence a été enregistrée suite à de mauvais contrôles des introductions (Petit, 1993). En Bretagne, après assainissement, Argenté (1994) a relevé que les foyers résiduels sont dus en majorité à des animaux nouvellement acquis par les éleveurs. Minár (1995) a signalé des cas d'hypodermose chez les bovins importés de France dans la région de Bohême et de Moravie, où l'affection a été éradiquée depuis 1972. En Irlande, O'Brien (1994), en entreprenant un essai thérapeutique à base d'ivermectine sur 51'855 têtes bovines dans les principaux comtés atteints, a constaté que sur les 81 qui ont présenté des varrons, la moitié était en fait acquise et introduite après les traitements. Au Pays-Bas, aucun cas

d'hypodermose n'a été observé depuis le début des années 80, à l'exception d'une façon sporadique sur quelques animaux importés de France, de Belgique et d'Autriche (Sol et *al.*, 1994a).

Dans le contexte du Pays-d'Enhaut, tant que le programme de surveillance était en place, les nouvelles introductions étaient dûment répertoriées et les cas positifs parmi elles détectés. Seuls les bovins introduits lors de la campagne I ont certainement joué un rôle dans la réinfestation du cheptel de la région, puisque 6.5% étaient porteurs de varrons, avec une intensité de 8.1. Par contre, aucun des bovins acquis par les éleveurs lors des deux années suivantes ne présentait une infestation d'un point de vue clinique, bien qu'un certain nombre était séropositif. Cette absence de varrons coïncide avec le lancement de programmes de lutte par la majorité des cantons de la Suisse occidentale, notamment dans le reste des régions du Pays de Vaud et du canton de Fribourg limitrophe. Ceci peut expliquer en effet l'absence d'animaux varronés, mais également la diminution de la séroprévalence chez les bovins introduits.

En réalité, ces nouveaux animaux recensés après les traitements d'automne ne représentent qu'une partie infime des échanges qui existent dans la région. Un nombre beaucoup plus important de bovins, sur lesquels aucune investigation n'a été effectuée, estimé équivalent à celui de la population autochtone, subit chaque année une transhumance au début de l'été vers les pâturages d'alpage du Pays-d'Enhaut, côtoyant le plus souvent le bétail local. Ces phénomènes de transhumance, caractéristique de l'élevage bovin en région alpine, pourrait être le principal frein dans la lutte contre l'hypodermose, particulièrement si les animaux se déplacent de régions où l'infestation est présente et qu'aucune démarche prophylactique n'est entreprise. La détermination du niveau d'infestation d'une telle population transhumante serait nécessaire pour évaluer quel pourrait être son rôle sur l'entretien du cycle parasitaire dans les régions d'accueil.

Ceci nous ramène à dire que l'instauration d'un plan de lutte contre l'hypodermose ne se limite pas uniquement à mettre en place des mesures de prophylaxie médicales (traitements systématiques) qui aboutissent inexorablement à sa réduction, mais également d'appliquer des mesures de prophylaxie sanitaires, dont l'objectif primordial est de préserver l'acquis et d'éviter la résurgence de l'affection. Le préalable majeur à ces dernières mesures serait de définir et de déterminer la valeur de la limite minimale d'infestation du cheptel à partir de laquelle l'hypodermose peut être considérée comme contrôlée et même éradiquée. Le principal intérêt d'une telle valeur est qu'elle constituerait une référence indiquant le moment propice pour mettre fin aux traitements systématiques, sans craindre le risque d'une résurgence. Dans ce cadre, deux concepts ont été établis par Argenté (1992a et 1996), celui de « zone déclarée indemne », où absolument aucun cas d'infestation n'est constaté et par conséquent le nombre d'hypodermes atteint le stade ultime de zéro, et celui de « zone déclarée assainie », où l'infestation est encore présente, mais qui a atteint des niveaux extrêmement bas, fixés empiriquement à 5 bovins infestés cliniquement sur 1000 ou 5 troupeaux infestés sur 100. La généralisation de l'usage de l'éprinomectine à la fin du programme au Pays-d'Enhaut a abouti à des seuils beaucoup plus bas, puisque l'infestation résiduelle sur le plan clinique a concerné 0.3 bovins sur 1000 et 0.7 exploitations sur 100. Ainsi, dans le contexte épidémiologique des régions endémiques en Suisse, un seuil minimal beaucoup plus sévère peut être envisagé.

Par ailleurs, afin de détecter les foyers d'infestation persistants, une surveillance épidémiologique, plusieurs années après la fin des traitements serait de mise. Les résultats de la présente étude ont montré qu'il est difficile d'éliminer complètement l'infestation, malgré l'application d'un plan rigoureux. Boulard et *al.* (1993) ont fait la même constatation, à la fin des traitements systématiques menés durant trois années dans une région définie, où 0.085% de bovins étaient encore porteurs de varrons et 8.6% séropositifs. En Grande-Bretagne, après que la lutte organisée a abouti à des niveaux d'infestation cliniques très bas (de 40% à 0.01%), la sérosurveillance à l'échelle nationale mise en œuvre à partir de 1988 a montré que l'infestation par *Hypoderma* spp. était certes faible, mais néanmoins présente, puisque la séroprévalence a fluctué de 0.03% à 0% en 1991 (Tarry, 1992). L'intérêt d'une telle surveillance réside dans la volonté de détecter rapidement et d'étouffer toute émergence de foyers nouveaux, en intervenant par des actions thérapeutiques ponctuelles et focalisées, ce qui pourrait limiter sa dissémination. Un système de surveillance basé sur l'inspection et la palpation dorsale serait contraignant à mettre en œuvre particulièrement dans des conditions de très faible incidence de l'hypodermose. De ce fait, le diagnostic sérologique semble représenter le moyen le plus adéquat pour mener à bien une telle surveillance, étant donné sa fiabilité et ses bonnes performances. Ainsi, la fin du programme au Pays-d'Enhaut aurait nécessité la mise en œuvre d'une telle sérosurveillance. La constatation de prévalences sérologiques nulles durant deux à trois années consécutives serait la principale indication de la disparition de l'affection. Dans ces conditions, la région peut être déclarée indemne.

La dernière mesure sanitaire serait de limiter la réintroduction à la faveur des déplacements et des échanges du bétail. Deux approches peuvent être considérées :

- La première serait que tous les bovins introduits fassent l'objet systématiquement d'un traitement à titre préventif (Chauvin et *al.*, 1988 ; Schaeffer, 1992 et O'Brien, 1994), en tenant compte des restrictions dans les périodes d'administration des traitements. L'éprinomectine serait une des substances des plus recommandées, du fait qu'elle est non seulement destinée à toutes les catégories de bovins, mais également qu'elle peut être administrée en tant que traitement d'automne ou de printemps, vu son efficacité aussi bien contre le stade L1, telle que démontrée dans cette étude, que les stades L2 et L3 (Holste et *al.*, 1998). Cette mesure serait toutefois assez contraignante, du moins économiquement, pour les régions soucieuses de préserver leur statut de zones assainies, car elles seraient obligées d'y recourir *ad aeternam*, tant que persistera l'infestation dans d'autres régions où la lutte contre l'hypodermose n'est pas prioritaire.
- La deuxième serait d'améliorer le système de certification accompagnant le déplacement du bétail, dans lequel l'éventualité d'un traitement anti-*Hypoderma* ou encore le résultat d'un contrôle sérologique pourraient y être mentionnés. Potaufeu (1996) préconise de certifier les régions-mêmes où des plans de prophylaxie ont abouti à l'élimination de la parasitose. Ainsi, sur la base des documents accompagnant tout animal, pourrait être déterminé le risque qu'il présenterait ou pas, dans la réintroduction de l'infestation dans les régions assainies. Dans le cas où le risque serait réel, des mesures draconiennes, tel que le refoulement, pourraient être prononcées. Une profonde réflexion, avec les différents opérateurs de la filière bovine, serait nécessaire pour déterminer la faisabilité de telles mesures.

### **V.6.3. Evaluation du programme de prophylaxie en considérant l'exploitation comme unité épidémiologique de base**

En plus des aspects cliniques et sérologiques permettant de suivre l'évolution du niveau d'infestation par *Hypoderma* spp. chez les animaux, cette étude a également démontré que l'évaluation de la dynamique de l'hypodermose au cours de l'application d'un plan de prophylaxie régional peut parfaitement être effectuée en considérant le troupeau (c'est-à-dire l'exploitation) comme unité épidémiologique. Ceci suppose de correctement définir l'infestation d'une exploitation selon une approche clinique et sérologique. Du point de vue clinique, est considérée comme infestée toute exploitation renfermant au moins un animal porteur au minimum un seul varron. Sur le plan sérologique, il s'agit de toute exploitation renfermant au moins un animal porteur d'IgG anti-*Hypoderma* au-delà du seuil de positivité ( $\geq 15$ ).

Quelle que soit l'approche retenue, les traitements systématiques dans le Pays-d'Enhaut se sont traduits automatiquement par une diminution graduelle du taux des exploitations positives. Cette diminution est beaucoup plus nette en tenant compte des bovins porteurs de varrons ; elle aboutit à la fin du programme à un niveau extrêmement bas : 0.7%, soit une seule exploitation renfermant un seul bovin varroné. Concernant les exploitations renfermant des animaux séropositifs, leur proportion est beaucoup plus grande et la diminution au cours de l'avancement du plan de lutte, bien qu'elle soit significative, est plus modérée. Ceci est une indication de la forte répartition des bovins infestés à travers les troupeaux de la région et, indirectement, bien que leur nombre a diminué, les imagos sont restés actifs en différents points de la région. Il arrive souvent durant la saison de pâture que plusieurs exploitants regroupent leur cheptel dans les mêmes zones d'alpage. En présence d'hypodermes, il est plus que plausible que les bovins des différents troupeaux entrent en contact avec le parasite, ce qui expliquerait également des taux élevés d'exploitations positives.

La distribution des bovins infestés cliniquement et séropositifs à travers les troupeaux se caractérise par les mêmes phénomènes d'agrégation décrits précédemment pour les parasites à travers leurs hôtes. L'accentuation du degré de cette agrégation s'observe d'une année à l'autre et se manifeste par de plus en plus d'exploitations renfermant un nombre limité de bovins atteints, et de moins en moins d'exploitations renfermant un nombre excessif de bovins positifs. Dans le cas des troupeaux contenant des animaux varronés, la distribution de ces derniers devient « poissonnienne » lorsque leur nombre atteint un seuil extrêmement bas. L'évolution d'une telle distribution est concomitante là aussi de la diminution du taux d'exploitations positives et elle est principalement liée à la réduction de la population d'*Hypoderma* spp. adultes d'une année à l'autre.

Finalement, que ce soit sur la base de l'animal ou du troupeau, l'évolution à la baisse du niveau d'infestation sous l'effet des traitements obligatoires est inexorablement identique. Bien que les deux méthodes ne quantifient pas l'infestation de la même manière, le recours au troupeau comme unité épidémiologique présente des avantages certains, particulièrement dans le cas de surveillances menées à grande échelle, englobant des centaines de milliers de têtes bovines. C'est dans ce cadre que la faisabilité d'un immunodiagnostic basé sur des pools de sérums ou de lait, ainsi que sur du lait de mélanges issu des containers, a été évaluée (Boulard et al., 1991a et 1993 et Charbon et al., 1995). Par ailleurs, il est important de mentionner

qu'un tel diagnostic de troupeaux contribue à mieux circonscrire le ou les foyers d'infestation résiduels, dans une région préalablement assainie de l'hypodermose. Dans ces circonstances, des traitements devraient concerner tous les animaux de l'exploitation positive, mais également ceux des exploitations avoisinantes, pour limiter le risque de la dissémination. En Grande-Bretagne, la lutte contre les foyers persistants se fait en englobant toutes les exploitations se trouvant dans un rayon de 3 km autour du foyer (Tarry, 1994). En Suisse, cette mesure ne peut toutefois être appliquée d'une façon aussi aisée, étant donné les caractéristiques de l'élevage bovin dans ce pays. L'inconvénient réside dans le fait que peu sont les troupeaux qui restent durant la saison de pâture dans leur zone de domiciliation habituelle, ils subissent plutôt une transhumance vers les régions d'alpage en altitude. De plus, ces animaux entrent souvent en contact avec d'autres troupeaux pâturant dans les zones limitrophes, ou encore ils sont carrément intégrés à des troupeaux d'une autre provenance. Il en résulte ainsi que, dans le cas où un troupeau constitue un foyer résiduel, les traitements tactiques devraient concerner non seulement son propre effectif, mais également tous ceux qui ont été en contact avec celui-ci dans les pâturages. Il convient de relever la difficulté de cette démarche dans le cas des animaux qui proviennent de régions éloignées, voire même d'un autre canton. Pour pallier à ces difficultés, un système d'identification du cheptel performant seraient de mise, ainsi qu'une coordination efficace entre les offices vétérinaires cantonaux dans le cadre de la lutte contre l'hypodermose.

### **VI. Conclusion**

Pendant très longtemps et en raison de son caractère peu spectaculaire, l'hypodermose bovine a toujours été considérée, non seulement par les éleveurs de bétail eux-mêmes, mais également par les tenants de la santé animale, comme une pathologie mineure, contre laquelle souvent aucune mesure particulière n'était prise, et dans le cas où elle l'était, son application se faisait de façon sporadique et intermittente. Cette situation contrastait avec les principales maladies infectieuses des bovins, telles que la brucellose, la tuberculose, la fièvre aphteuse ou encore la rhino-trachéite infectieuse (IBR). Leur répercussion sur le plan sanitaire, aussi bien pour le bétail que pour la santé humaine pour certaines d'entre elles, ainsi que sur le plan économique par les pertes considérables qu'elles peuvent induire, a incité à la mise en œuvre de protocoles de prophylaxie sanitaires draconiens visant à limiter leur propagation, voire même d'arriver à leur éradication.

Dans le cas de l'hypodermose, la présence de larves du premier stade en migration dans l'organisme ne peut pas être sans conséquence sur les performances zootechniques des bovins. Outre les pertes en cuir qui s'observent d'emblée et qui sont induites par le stade varron, les effets traumatiques et physiopathologiques provoqués par les larves migrantes entraînent une importante baisse de production de viande et de lait. De plus, il ne faut pas oublier que les effets immunopathogènes liés à la sécrétion des antigènes larvaires (immunodépression, hypersensibilité) sont à l'origine de la dégradation de l'état sanitaire du bétail. Ainsi, tous ces éléments justifient amplement de prendre les mesures adéquates pour lutter contre cette affection.

L'étude entreprise dans la région du Pays-d'Enhaut consistait essentiellement à évaluer la répercussion sur l'infestation de l'application de protocoles thérapeutiques préventifs dans des conditions réelles de terrain. Les bovins concernés constituent une population à risque évoluant dans une région de l'arc préalpin, connue pour être un foyer d'hypodermose. Elle est par conséquent soumise à un risque d'infestation naturelle durant la saison d'activité des hypodermes adultes.

Les observations préliminaires permettent dans un premier temps de caractériser le profil épidémiologique dans une région (taux et intensité d'infestation, répartition). Cette phase constitue l'un des pivots d'un plan de prophylaxie, car elle est le préalable aux processus décisionnels de la stratégie de lutte à adopter : des taux élevés impliquent la mise en place de traitements systématiques généralisés et obligatoires, tandis que des taux faibles nécessiteraient éventuellement des traitements limités aux foyers.

Il ressort de la présente étude que la détermination du niveau d'infestation et le suivi de son évolution à chaque étape du plan de lutte peuvent recourir aussi bien au diagnostic clinique basé sur l'inspection et la palpation dorsale, qu'au diagnostic immunologique. Chaque méthode présente et ses avantages et ses inconvénients respectifs. Bien que l'approche clinique constitue la meilleure indication de la situation parasitaire vraie, les difficultés inhérentes à sa mise en œuvre pourraient constituer un frein majeur à son utilisation sur des effectifs d'animaux importants. De plus, les risques d'une sous-estimation du niveau d'infestation sont réels. Pour ce qui est de l'immunodiagnostic, les bonnes performances du

test ELISA, que ce soit sur des sérums ou du lait, ainsi que sa bonne reproductibilité, font de lui la méthode de choix pour mettre en évidence les animaux qui ont été en contact avec le parasite. D'un autre côté, étant donné qu'il se prête aisément à l'automatisation, il permet d'analyser des quantités importantes de prélèvements en un temps record. Toutefois, l'inconvénient est que l'outil sérologique est tributaire des prélèvements de sang et de lait, qui doivent être effectués par un personnel qualifié et coûteux, sans oublier que les exploitants sont souvent réfractaires à ces opérations.

Le succès d'un plan de lutte passe nécessairement par l'implication du cheptel bovin présent dans une région dans sa totalité ; excepté le jeune bétail n'ayant pas pâturé durant l'été, ainsi que les animaux à l'engrais en stabulation entravée. L'enthousiasme des éleveurs, sensibilisés à la nécessité d'une telle démarche, étant donné les effets néfastes de cette parasitose sur les performances et l'état de santé de leur bétail, serait un atout majeur pour un tel succès. En outre, une législation sanitaire draconienne et incitative serait également nécessaire.

Les traitements utilisés dans cette étude ont montré une efficacité ainsi qu'une innocuité très satisfaisantes. En effet, non seulement ils ont entraîné une importante réduction de l'infestation dès leur première utilisation dans les campagnes systématiques d'automne, mais n'ont également montré que de rares effets secondaires. Le métrifonate a néanmoins un niveau de protection contre *Hypoderma* spp. plus faible que celui conféré par les dérivés de l'ivermectine. Ceci ne constitue pas pour autant une diminution de ses performances, comme il a été souvent prétendu, étant donné que, par rapport à un bétail non traité, il permet tout de même de réduire considérablement et significativement l'infestation. Ainsi, rien n'empêche son utilisation dans un plan de lutte dans des régions fortement infestées. Dans cette perspective, la persistance de quelques foyers localisés, malgré les traitements, nécessiterait éventuellement un plus grand nombre d'interventions ponctuelles en utilisant le métrifonate que ne le demanderait l'usage d'une ivermectine. Finalement, le choix d'une stratégie de traitement dépendrait beaucoup plus de facteurs économiques que d'autres considérations. Aussi, l'utilisation à grande échelle des ivermectines, et plus particulièrement de l'éprinomectine, serait de loin plus onéreuse que le recours au métrifonate, pour finalement aboutir à des résultats identiques, c'est-à-dire un recul massif de l'hypodermose. Néanmoins, le principal atout des ivermectines résulte dans leur large spectre d'activité anti-parasitaire, ce qui permet de couvrir les animaux contre leurs principales parasitoses avec un traitement unique.

La principale préoccupation après l'arrêt de l'obligation des traitements systématiques est le risque de résurgence de l'affection. Celle-ci serait d'autant plus facilitée que les bovins, qui ont été soumis à des traitements continus, auraient perdu leur immunité acquise contre les hypodermes. Des mesures de protection des régions assainies sont à envisager. Celles-ci seront basées le cas échéant sur une surveillance sérologique durant plusieurs années pour détecter tout foyer émergent, associé à un meilleur contrôle des introductions.

Durant cette étude, seule a été évoquée la possibilité de mener une lutte efficace contre une parasitose du bétail, en utilisant les seules méthodes disponibles actuellement, basées principalement sur des moyens de chimiothérapie. Malheureusement, peu d'éléments d'information existent concernant l'impact environnemental de leur utilisation à long terme. Ceci est particulièrement vrai pour ce qui est des ivermectines, dont l'élimination sous forme active dans les fèces des animaux traités peut constituer un risque réel de pollution de certains

écosystèmes, notamment celui de l'eau. Une attention particulière devrait être portée à cette question et des études approfondies et surtout indépendantes mériteraient d'être menées dans ce cadre.

La principale alternative à la chimiothérapie serait de recourir à une méthode d'immunoprophylaxie active. En effet, l'utilisation d'un vaccin efficace pourrait être le moyen idéal de lutter contre l'hypodermose dans un futur proche. Cependant, l'induction d'une réponse immunitaire d'origine vaccinale peut avoir son revers de la médaille, car il serait difficile de la différencier d'une réponse liée à une infestation naturelle lors d'un programme de sérosurveillance.

## **VII. Annexes**

**Annexe I** : Fiche signalétique envoyée aux exploitants en vue du recensement du cheptel. Cette fiche était accompagnée d'une lettre de présentation, expliquant le but et l'intérêt des travaux entrepris.

### **FICHE D'IDENTIFICATION DU CHEPTEL BOVIN**

**Propriétaire:** Code exploitation: .....

Nom: ..... Prénom: .....

Adresse personnelle: ..... NPA/Localité: .....

Adresse de l'exploitation: ..... NPA/Localité: .....

Tel: .....

| <b>N° d'ordre</b> | <b>N° d'identification (Marque métallique)</b> | <b>Nom de l'animal</b> | <b>Date de naissance</b> | <b>Sexe (M/F)</b> | <b>Race</b> |
|-------------------|--|------------------------|--------------------------|-------------------|-------------|
|                   |  |                        |                          |                   |             |

**Annexe II : Questionnaire présenté aux exploitants lors de la première visite effectuée dans le cadre de l'enquête préliminaire.**

**Fiche technique des exploitations d'élevage bovin visitées**

Date: ....../...../ 19...

**\* Propriétaire:**

Nom: ..... Prénom:.....

Adresse:.....

Tel:..... Code de l'exploitation:.....

**\* Cheptel:**

Effectif: .....

Type d'élevage: Laitier  Viande  Mixte

Type de stabulation dans l'exploitation:

Libre  Semi-libre  Entravée

Cheptel en alpage (pâturage):

Période: de (mois).....à.....

Zone: ..... Altitude: .....

\* Avez-vous observé la présence de varron sur le dos de certains animaux à partir de ce printemps?

Oui  Non

\* Avez-vous traité votre cheptel contre le varron l'automne de l'année passée?

Oui  Non

En totalité  En partie

Si c'est en partie, Préciser les raisons: .....

**Annexe III** : Fiche d'autocontrôle de l'infestation effectué par l'exploitant.

**OBSERVATIONS DE VARRONS**  
**PRINTEMPS - ETE**

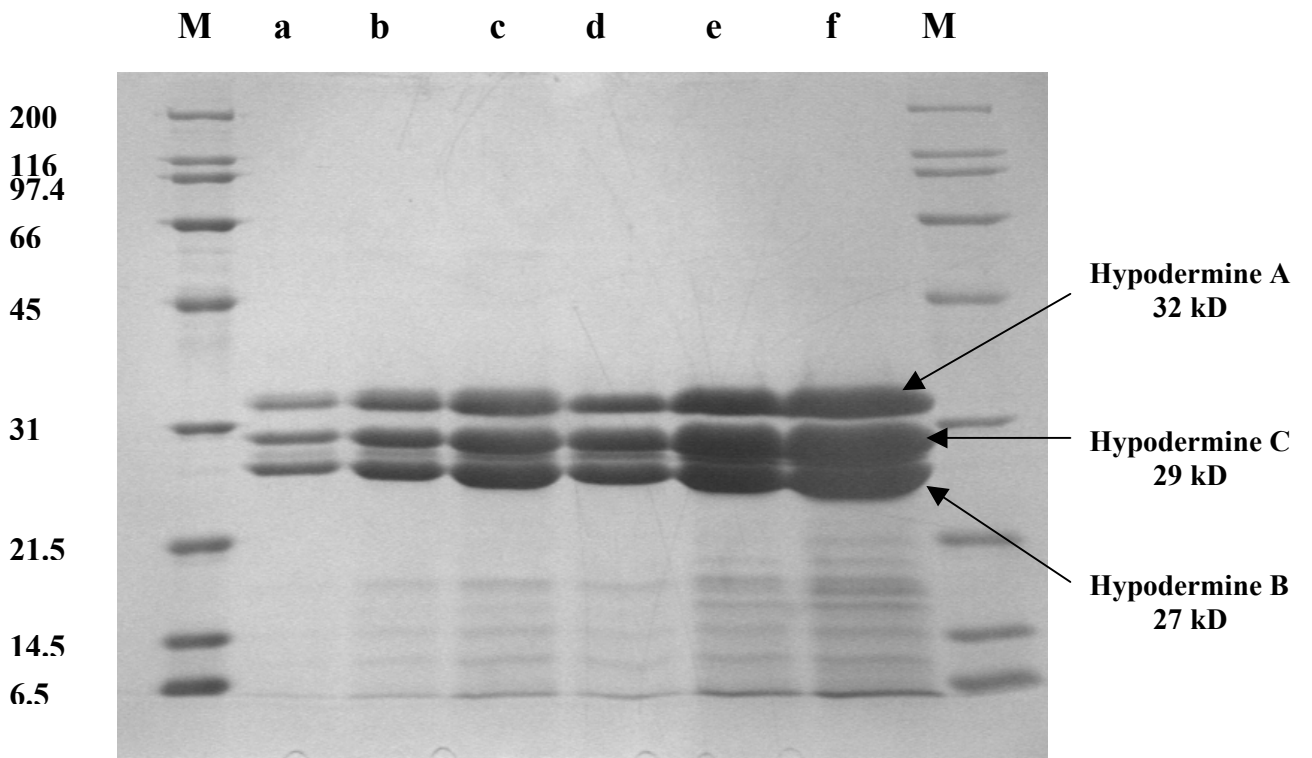
**NOM** : .....

**EXPLOITATION** : .....

| MOIS    | MARQUE METALLIQUE ET<br>NOM DE L'ANIMAL | NOMBRE DE VARRONS<br>OBSERVES / ANIMAL |
|---------|---|--|
| MARS    |   |  |
| AVRIL   |   |  |
| MAI     |   |  |
| JUIN    |   |  |
| JUILLET |   |  |
| AOUT    |   |  |

**NB** : Il est nécessaire et suffisant d'inspecter le cheptel à la même période chaque mois.

**Annexe IV** : Profil protéique de l'antigène d'*H. lineatum* sur gel SDS-PAGE à 12%, coloré au bleu de coomassie. Puits a, b et c : extrait protéique de LI de *H. lineatum* sans antiprotéases et chélateurs. Puits d, e et f : extrait protéique en présence de PMSF et EDTA. Puits M : Marqueur de poids moléculaires en kD (BIO-RAD).



**Annexe V : Solutions et tampons.**

**1. Solutions pour l'ELISA *Hypoderma***

**Tampon PBS (pH 7.2) :**

|   |   |
|---|---|
| NaCl  | 8.0 g   |
| KCl   | 0.2 g   |
| Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> (12H <sub>2</sub> O) | 3.58 g  |
| KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>                       | (Ne pas peser, destiné à ajuster le pH.<br>Approximativement 0.2 g) |

Compléter à 1000 ml de H<sub>2</sub>O distillée et ajuster le pH avec le KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>.  
Conserver à + 4 °C.

**Tampon PBS-Tween 20:**

Ajouter du Tween 20 dans du PBS jusqu'à une concentration finale de 0.1%.  
Conserver à + 4 °C.

**Tampon PBS-Tween.Gélatine :**

Ajouter de la gélatine dans du PBS-Tween 20 (0.1%) jusqu'à une concentration finale de 0.5%.  
Pour une meilleure dissolution, chauffer la moitié de la quantité de PBS-Tween 20 (0.1%) avec la gélatine, puis rajouter le reste du tampon.

**Tampon carbonate (0.1M, pH 9.7) :**

|                                 |        |
|---------------------------------|--------|
| NaHCO <sub>3</sub>              | 3.8 g  |
| Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> | 1.92 g |

Compléter à 1000 ml de H<sub>2</sub>O distillée et ajuster le pH avec du HCl.  
Conserver à + 4 °C.

**Tampon citrate (0.1M, pH 4) :**

|                              |       |
|------------------------------|-------|
| Acide citrique (Monohydrate) | 21 g  |
| NaOH                         | 6.5 g |

Compléter à 1000 ml de H<sub>2</sub>O distillée et ajuster le pH avec du HCl.  
Conserver à + 4 °C.

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> modifié :**

Ajouter du H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (110 vol) dans du tampon citrate (0.1 M, pH 4) jusqu'à une concentration finale de 3.3%.  
La solution doit être préparée quelques minutes avant son utilisation.

**ABTS (solution de base, 40 mM) :**

Ajouter de l'ABTS dans du H<sub>2</sub>O distillée jusqu'à une concentration finale de 0.04 mole/l

Conserver à + 4 °C, à l'abri de la lumière.

**2. Tampon d'extraction de l'antigène**

PMSF (20 mM dans de l'isopropanol)      500 µl

EDTA (200 mM dans H<sub>2</sub>O distillé, pH 8)    250 µl

Compléter à 10 ml de tampon carbonate (0.1 M, pH 9.6)

Conserver à + 4 °C.

**Annexe VI : Programme de lecture des DO et de calcul des titres d'IgG.**

**1- La présentation des DO par le spectrophotomètre se fait par un fichier ASCII qui présente une extension texte, se présentant sous la forme suivante :**

```

Statistics DLL Version 2.30
"File Name" 16_11_3.TXT
"File Format" Table
"File Time" 16.11.01 17:56:15
[Assay] C:\REVEL\HYPOD.ASY
"Assay title"hypoderma
"Read Time" 16.11.0117:56:04
"Operator" DJ
"Comments" Serum_Bt_J_97_98_AGNE5mgml
"Kit Lot Number"
"Wells" A1 - H12
OD RESULTS
"Units" OD
[Results] Results are sorted on Sample ID in ascending order
"Sample ID""Well Label" "OD Results" "Spreadsheet"

"B1""B1"0.044BLANK "S1""S1"0.679 0.679 "T19""T19"0.0060.006
"B10""B10"0.046BLANK "S1""S1"0.704 0.704 "T19""T19"0.0030.003
"B11""B11"0.315BLANK "S1""S1"0.687 0.687 "T19""T19"0.0080.008
"B12""B12"0.067BLANK "T1""T1"0.011 0.011 "T2""T2"0.017 0.017
"B13""B13"0.042BLANK "T1""T1"0.003 0.003 "T2""T2"0.009 0.009
"B14""B14"0.044BLANK "T1""T1"0.011 0.011 "T2""T2"0.005 0.005
"B15""B15"0.045BLANK "T10""T10"0.0010.001 "T20""T20"0.0230.023
"B16""B16"0.044BLANK "T10""T10"0.0040.004 "T20""T20"0.0070.007
"B17""B17"0.047BLANK "T10""T10"0.0040.004 "T20""T20"0.0220.022
"B18""B18"0.046BLANK "T11""T11"0.0070.007 "T3""T3"0.048 0.048
"B19""B19"0.047BLANK "T11""T11"0.0050.005 "T3""T3"0.023 0.023
"B2""B2"0.060BLANK "T11""T11"0.0050.005 "T3""T3"0.021 0.021
"B20""B20"0.045BLANK "T12""T12"0.0120.012 "T4""T4"0.008 0.008
"B21""B21"0.047BLANK "T12""T12"0.0130.013 "T4""T4"0.013 0.013
"B22""B22"0.047BLANK "T12""T12"0.0140.014 "T4""T4"0.006 0.006
"B23""B23"0.046BLANK "T13""T13"0.6090.609 "T5""T5"-0.001 -0.001
"B24""B24"0.046BLANK "T13""T13"0.5670.567 "T5""T5"0.002 0.002
"B25""B25"0.046BLANK "T13""T13"0.6050.605 "T5""T5"0.002 0.002
"B26""B26"0.049BLANK "T14""T14"0.2880.288 "T6""T6"0.029 0.029
"B27""B27"0.047BLANK "T14""T14"0.2610.261 "T6""T6"0.031 0.031
"B28""B28"0.047BLANK "T14""T14"0.2690.269 "T6""T6"0.030 0.030
"B29""B29"0.049BLANK "T15""T15"0.0140.014 "T7""T7"0.008 0.008
"B3""B3"0.047 BLANK "T15""T15"0.0130.013 "T7""T7"0.008 0.008
"B30""B30"0.047BLANK "T15""T15"0.0120.012 "T7""T7"0.004 0.004
"B4""B4"0.045 BLANK "T16""T16"0.3350.335 "T8""T8"0.018 0.018
"B5""B5"0.048 BLANK "T16""T16"0.3180.318 "T8""T8"0.016 0.016
"B6""B6"0.047 BLANK "T16""T16"0.2870.287 "T8""T8"0.014 0.014
"B7""B7"0.049 BLANK "T17""T17"0.5910.591 "T9""T9"0.030 0.030
"B8""B8"0.045 BLANK "T17""T17"0.6180.618 "T9""T9"0.022 0.022
"B9""B9"0.047 BLANK "T17""T17"0.5770.577 "T9""T9"0.027 0.027
"C1""C1"0.022 0.022 "T18""T18"0.0240.024
"C1""C1"0.020 0.020 "T18""T18"0.0210.021 End of results
"C1""C1"0.019 0.019 "T18""T18"0.0230.023

```

## 2- Programme en langage PERL de conversion des DO, à partir des fichiers ASCII, en titre d'IgG :

```
#!/usr/bin/perl
#
# script préparant un fichier de position vertiview pour le traitement dans
R
#
# - fait plusieurs fichiers .csv, 1 pour chaque run
# - ajoute 2 ; à la fin de la ligne s'il n'y en a moins de 3 par ligne

use Statistics::Descriptive;

foreach $filename (@ARGV){

    print "$filename ...";

    system("dos2unix $filename");

    open(FILE,$filename)|| die "Sorry, file just isn't there";

    $filename=substr($filename,0,length($filename)-4);

    open(outfile,"> $filename.csv");

    @o=(1,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,2,20,3,4,5,6,7,8,9);
    @oo=(0,11,13,14,15,16,17,18,19,1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,12);

    $i=0;
    $line=0;

    $blank = Statistics::Descriptive::Full->new();
    $control = Statistics::Descriptive::Full->new();
    $standard = Statistics::Descriptive::Full->new();

    $i=1;
    while($i<21){$s[$i] = Statistics::Descriptive::Full->new();$i++;}

    $cr=0;
    $i=1;
    while(<FILE>) {chomp($_);s///g;s/\\"//g;$line++;@words=split(/\t/, $_);

        if($line<15){print outfile "$_\n";}

        if($line>18&&$line<49){#blanks$blank->add_data($words[2]);}
        if($line>48&&$line<52){#controls$control->add_data($words[2]);}
        if($line>51&&$line<55){#standards$standard->add_data($words[2]);}
        if($line>54&&$line<115){#samples$s[$i]->add_data($words[2]); $cr++;}
        if($cr==3){$cr=0;$i++;}}

    $control_mean=$control->mean();
    $standard_mean=$standard->mean();
```



**Annexe VII :** Tableaux des données brutes des histogrammes des fréquences des titres d'IgG.

**Tableau A :** Fréquence des titres d'IgG observés lors de la phase initiale, de la campagne I, de la campagne II et de la campagne III. (cf : Fig.58, 63, 73 et 88)

|    | lgG (%) |       | log <sub>e</sub> (lgG) |      | Phase initiale |     | Campagne I |     | Campagne II |     | Campagne III |     |
|----|---------|-------|------------------------|------|----------------|-----|------------|-----|-------------|-----|--------------|-----|
|    |         |       |                        |      | effectif       | %   | effectif   | %   | effectif    | %   | effectif     | %   |
| 1  | 15      | 17.4  | 2.71                   | 2.86 | 11             | 1.2 | 99         | 2.8 | 74          | 2.2 | 46           | 1.4 |
| 2  | 17.4    | 20.2  | 2.86                   | 3.01 | 13             | 1.4 | 83         | 2.4 | 68          | 2   | 41           | 1.2 |
| 3  | 20.2    | 23.5  | 3.01                   | 3.16 | 18             | 2   | 103        | 2.9 | 58          | 1.7 | 38           | 1.1 |
| 4  | 23.5    | 27.3  | 3.16                   | 3.31 | 11             | 1.2 | 100        | 2.8 | 62          | 1.9 | 37           | 1.1 |
| 5  | 27.3    | 31.8  | 3.31                   | 3.46 | 16             | 1.8 | 92         | 2.6 | 76          | 2.3 | 34           | 1   |
| 6  | 31.8    | 36.9  | 3.46                   | 3.61 | 25             | 2.8 | 83         | 2.4 | 49          | 1.5 | 30           | 0.9 |
| 7  | 36.9    | 42.9  | 3.61                   | 3.76 | 32             | 3.5 | 77         | 2.2 | 58          | 1.7 | 24           | 0.7 |
| 8  | 42.9    | 49.8  | 3.76                   | 3.91 | 29             | 3.2 | 76         | 2.2 | 33          | 1   | 19           | 0.6 |
| 9  | 49.8    | 57.9  | 3.91                   | 4.06 | 40             | 4.4 | 101        | 2.9 | 32          | 1   | 17           | 0.5 |
| 10 | 57.9    | 67.2  | 4.06                   | 4.21 | 33             | 3.6 | 92         | 2.6 | 34          | 1   | 12           | 0.4 |
| 11 | 67.2    | 78.1  | 4.21                   | 4.36 | 57             | 6.3 | 106        | 3   | 24          | 0.7 | 2            | 0.1 |
| 12 | 78.1    | 90.7  | 4.36                   | 4.51 | 47             | 5.2 | 103        | 2.9 | 33          | 1   | 3            | 0.1 |
| 13 | 90.7    | 105.4 | 4.51                   | 4.66 | 34             | 3.8 | 88         | 2.5 | 39          | 1.2 | 1            | 0   |
| 14 | 105.4   | 122.5 | 4.66                   | 4.81 | 14             | 1.5 | 21         | 0.6 | 1           | 0   | 0            | 0   |
| 15 | 122.5   | 142.3 | 4.81                   | 4.96 | 4              | 0.4 | 24         | 0.7 | 0           | 0   | 0            | 0   |
| 16 | 142.3   | 165.3 | 4.96                   | 5.11 | 1              | 0.1 | 7          | 0.2 | 0           | 0   | 0            | 0   |
| 17 | 165.3   | 192.1 | 5.11                   | 5.26 | 0              | 0   | 3          | 0.1 | 0           | 0   | 0            | 0   |
| 18 | 192.1   | 223.2 | 5.26                   | 5.41 | 0              | 0   | 1          | 0   | 0           | 0   | 0            | 0   |

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

---

**Tableau B :** Fréquence des titres d'IgG observés chez les bovins nouvellement introduits à l'issue de la campagne I, de la campagne II et de la campagne III. (cf : Fig.71, 85 et 94)

|    | IgG (%) |       | log <sub>e</sub> (IgG) |      | Campagne I |      | Campagne II |      | Campagne III |      |
|----|---------|-------|------------------------|------|------------|------|-------------|------|--------------|------|
|    |         |       |                        |      | effectif   | %    | effectif    | %    | effectif     | %    |
| 1  | 15      | 17.4  | 2.71                   | 2.86 | 4          | 5.1  | 2           | 16.7 | 2            | 22.2 |
| 2  | 17.4    | 20.2  | 2.86                   | 3.01 | 2          | 2.6  | 2           | 16.7 | 1            | 11.1 |
| 3  | 20.2    | 23.5  | 3.01                   | 3.16 | 5          | 6.4  | 0           | 0    | 0            | 0    |
| 4  | 23.5    | 27.3  | 3.16                   | 3.31 | 4          | 5.1  | 0           | 0    | 1            | 11.1 |
| 5  | 27.3    | 31.8  | 3.31                   | 3.46 | 4          | 5.1  | 1           | 8.3  | 2            | 22.2 |
| 6  | 31.8    | 36.9  | 3.46                   | 3.61 | 3          | 3.8  | 2           | 16.7 | 1            | 11.1 |
| 7  | 36.9    | 42.9  | 3.61                   | 3.76 | 5          | 6.4  | 0           | 0    | 0            | 0    |
| 8  | 42.9    | 49.8  | 3.76                   | 3.91 | 6          | 7.7  | 0           | 0    | 0            | 0    |
| 9  | 49.8    | 57.9  | 3.91                   | 4.06 | 11         | 14.1 | 0           | 0    | 1            | 11.1 |
| 10 | 57.9    | 67.2  | 4.06                   | 4.21 | 4          | 5.1  | 2           | 16.7 | 1            | 11.1 |
| 11 | 67.2    | 78.1  | 4.21                   | 4.36 | 9          | 11.5 | 0           | 0    | 0            | 0    |
| 12 | 78.1    | 90.7  | 4.36                   | 4.51 | 9          | 11.5 | 2           | 16.7 | 0            | 0    |
| 13 | 90.7    | 105.4 | 4.51                   | 4.66 | 11         | 14.1 | 1           | 8.3  | 0            | 0    |
| 14 | 105.4   | 122.5 | 4.66                   | 4.81 | 0          | 0    | 0           | 0    | 0            | 0    |
| 15 | 122.5   | 142.3 | 4.81                   | 4.96 | 1          | 1.3  | 0           | 0    | 0            | 0    |
| 16 | 142.3   | 165.3 | 4.96                   | 5.11 | 0          | 0    | 0           | 0    | 0            | 0    |
| 17 | 165.3   | 192.1 | 5.11                   | 5.26 | 0          | 0    | 0           | 0    | 0            | 0    |
| 18 | 192.1   | 223.2 | 5.26                   | 5.41 | 0          | 0    | 0           | 0    | 0            | 0    |

**Tableau C :** Fréquence des titres d'IgG observés chez les bovins soumis aux protocoles thérapeutiques de la campagne I. (cf : Fig.67)

|    | IgG(%) |       | log <sub>e</sub> (IgG) |      | Contrôle |      | Métrifonate |     | Doramectine |      |
|----|--------|-------|------------------------|------|----------|------|-------------|-----|-------------|------|
|    |        |       |                        |      | effectif | %    | effectif    | %   | effectif    | %    |
| 1  | 15     | 17.4  | 2.71                   | 2.86 | 6        | 3.5  | 62          | 8.2 | 28          | 10.7 |
| 2  | 17.4   | 20.2  | 2.86                   | 3.01 | 8        | 4.7  | 44          | 5.8 | 30          | 11.5 |
| 3  | 20.2   | 23.5  | 3.01                   | 3.16 | 6        | 3.5  | 63          | 8.3 | 30          | 11.5 |
| 4  | 23.5   | 27.3  | 3.16                   | 3.31 | 3        | 1.8  | 58          | 7.7 | 35          | 13.4 |
| 5  | 27.3   | 31.8  | 3.31                   | 3.46 | 7        | 4.1  | 56          | 7.4 | 25          | 9.5  |
| 6  | 31.8   | 36.9  | 3.46                   | 3.61 | 7        | 4.1  | 43          | 5.7 | 30          | 11.5 |
| 7  | 36.9   | 42.9  | 3.61                   | 3.76 | 5        | 2.9  | 46          | 6.1 | 21          | 8    |
| 8  | 42.9   | 49.8  | 3.76                   | 3.91 | 8        | 4.7  | 48          | 6.3 | 15          | 5.7  |
| 9  | 49.8   | 57.9  | 3.91                   | 4.06 | 13       | 7.6  | 56          | 7.4 | 23          | 8.8  |
| 10 | 57.9   | 67.2  | 4.06                   | 4.21 | 14       | 8.2  | 62          | 8.2 | 12          | 4.6  |
| 11 | 67.2   | 78.1  | 4.21                   | 4.36 | 16       | 9.4  | 75          | 9.9 | 7           | 2.7  |
| 12 | 78.1   | 90.7  | 4.36                   | 4.51 | 23       | 13.5 | 67          | 8.9 | 4           | 1.5  |
| 13 | 90.7   | 105.4 | 4.51                   | 4.66 | 34       | 20   | 42          | 5.5 | 2           | 0.8  |
| 14 | 105.4  | 122.5 | 4.66                   | 4.81 | 7        | 4.1  | 14          | 1.8 | 0           | 0    |
| 15 | 122.5  | 142.3 | 4.81                   | 4.96 | 10       | 5.9  | 13          | 1.7 | 0           | 0    |
| 16 | 142.3  | 165.3 | 4.96                   | 5.11 | 1        | 0.6  | 6           | 0.8 | 0           | 0    |
| 17 | 165.3  | 192.1 | 5.11                   | 5.26 | 2        | 1.2  | 1           | 0.1 | 0           | 0    |
| 18 | 192.1  | 223.2 | 5.26                   | 5.41 | 0        | 0    | 1           | 0.1 | 0           | 0    |

**Dynamique de l'infestation myiasigène par *Hypoderma* spp.  
(Diptera : Hypodermatidae) chez les bovins, sous conditions thérapeutiques**

---

**Tableau D :** Fréquence des titres d'IgG observés chez les bovins soumis aux protocoles thérapeutiques de la campagne II, (cf : Fig.77)

|    | IgG(%) |       | log <sub>e</sub> (IgG) |      | Contrôle |      | Métrifonate |      | Doramectine |      | Eprino mectine |      |
|----|--------|-------|------------------------|------|----------|------|-------------|------|-------------|------|----------------|------|
|    |        |       |                        |      | effectif | %    | effectif    | %    | effectif    | %    | effectif       | %    |
| 1  | 15     | 17.4  | 2.71                   | 2.86 | 16       | 8.5  | 14          | 13   | 9           | 9.5  | 34             | 14.1 |
| 2  | 17.4   | 20.2  | 2.86                   | 3.01 | 18       | 9.6  | 9           | 8.3  | 9           | 9.5  | 30             | 12.4 |
| 3  | 20.2   | 23.5  | 3.01                   | 3.16 | 7        | 3.7  | 10          | 9.3  | 11          | 11.6 | 30             | 12.4 |
| 4  | 23.5   | 27.3  | 3.16                   | 3.31 | 12       | 6.4  | 13          | 12   | 8           | 8.4  | 29             | 12   |
| 5  | 27.3   | 31.8  | 3.31                   | 3.46 | 15       | 8    | 7           | 6.5  | 11          | 11.6 | 42             | 17.4 |
| 6  | 31.8   | 36.9  | 3.46                   | 3.61 | 6        | 3.2  | 8           | 7.4  | 13          | 13.7 | 20             | 8.3  |
| 7  | 36.9   | 42.9  | 3.61                   | 3.76 | 11       | 5.9  | 14          | 13   | 11          | 11.6 | 22             | 9.1  |
| 8  | 42.9   | 49.8  | 3.76                   | 3.91 | 6        | 3.2  | 5           | 4.6  | 11          | 11.6 | 11             | 4.6  |
| 9  | 49.8   | 57.9  | 3.91                   | 4.06 | 6        | 3.2  | 11          | 10.2 | 7           | 7.4  | 8              | 3.3  |
| 10 | 57.9   | 67.2  | 4.06                   | 4.21 | 18       | 9.6  | 3           | 2.8  | 4           | 4.2  | 8              | 3.3  |
| 11 | 67.2   | 78.1  | 4.21                   | 4.36 | 15       | 8    | 5           | 4.6  | 1           | 1.1  | 3              | 1.2  |
| 12 | 78.1   | 90.7  | 4.36                   | 4.51 | 24       | 12.8 | 4           | 3.7  | 0           | 0    | 3              | 1.2  |
| 13 | 90.7   | 105.4 | 4.51                   | 4.66 | 33       | 17.6 | 5           | 4.6  | 0           | 0    | 1              | 0.4  |
| 14 | 105.4  | 122.5 | 4.66                   | 4.81 | 1        | 0.5  | 0           | 0    | 0           | 0    | 0              | 0    |
| 15 | 122.5  | 142.3 | 4.81                   | 4.96 | 0        | 0    | 0           | 0    | 0           | 0    | 0              | 0    |
| 16 | 142.3  | 165.3 | 4.96                   | 5.11 | 0        | 0    | 0           | 0    | 0           | 0    | 0              | 0    |
| 17 | 165.3  | 192.1 | 5.11                   | 5.26 | 0        | 0    | 0           | 0    | 0           | 0    | 0              | 0    |
| 18 | 192.1  | 223.2 | 5.26                   | 5.41 | 0        | 0    | 0           | 0    | 0           | 0    | 0              | 0    |

**Tableau E :** Fréquence des titres d'IgG observés chez les bovins soumis aux protocoles thérapeutiques de la campagne III, (cf : Fig.92)

|    | IgG (%) |       | log <sub>e</sub> (IgG) |      | Contrôle |      | Eprinomectine |      |
|----|---------|-------|------------------------|------|----------|------|---------------|------|
|    |         |       |                        |      | effectif | %    | effectif      | %    |
| 1  | 15      | 17.4  | 2.71                   | 2.86 | 1        | 7.7  | 43            | 15.2 |
| 2  | 17.4    | 20.2  | 2.86                   | 3.01 | 4        | 30.8 | 36            | 12.7 |
| 3  | 20.2    | 23.5  | 3.01                   | 3.16 | 1        | 7.7  | 37            | 13.1 |
| 4  | 23.5    | 27.3  | 3.16                   | 3.31 | 1        | 7.7  | 35            | 12.4 |
| 5  | 27.3    | 31.8  | 3.31                   | 3.46 | 3        | 23.1 | 30            | 10.6 |
| 6  | 31.8    | 36.9  | 3.46                   | 3.61 | 1        | 7.7  | 28            | 9.9  |
| 7  | 36.9    | 42.9  | 3.61                   | 3.76 | 0        | 0    | 24            | 8.5  |
| 8  | 42.9    | 49.8  | 3.76                   | 3.91 | 0        | 0    | 19            | 6.7  |
| 9  | 49.8    | 57.9  | 3.91                   | 4.06 | 0        | 0    | 16            | 5.7  |
| 10 | 57.9    | 67.2  | 4.06                   | 4.21 | 0        | 0    | 11            | 3.9  |
| 11 | 67.2    | 78.1  | 4.21                   | 4.36 | 0        | 0    | 2             | 0.7  |
| 12 | 78.1    | 90.7  | 4.36                   | 4.51 | 2        | 15.4 | 1             | 0.4  |
| 13 | 90.7    | 105.4 | 4.51                   | 4.66 | 0        | 0    | 1             | 0.4  |
| 14 | 105.4   | 122.5 | 4.66                   | 4.81 | 0        | 0    | 0             | 0    |
| 15 | 122.5   | 142.3 | 4.81                   | 4.96 | 0        | 0    | 0             | 0    |
| 16 | 142.3   | 165.3 | 4.96                   | 5.11 | 0        | 0    | 0             | 0    |
| 17 | 165.3   | 192.1 | 5.11                   | 5.26 | 0        | 0    | 0             | 0    |
| 18 | 192.1   | 223.2 | 5.26                   | 5.41 | 0        | 0    | 0             | 0    |

## **Bibliographie**

### **A**

**Alva-Valdez R., Wallace D.H., Holste J.E., Egerton J.R., Cox J.L., Wooden J.W. and Barrick R.A.** 1986. Efficacy of ivermectin in a topical formulation against gastrointestinal and pulmonary nematode infections, and naturally acquired grubs and lice in cattle. *American Journal of Veterinary Research*. 47, 2389-2392.

**Andrew A.H.** 1978. Warble fly : the life cycle, distribution, economic losses and control. *The Veterinary Record*. 14, 348-353.

**Araújo-Chaveron N.** 1996. *Hypoderma lineatum* (De Villers 1789) Aspects épidémiologiques et interactions hôtes-parasites. Thèse, Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Berne.

**Araujo-Chaveron N., Charbon J.L. and Pfister K.** 1994. Influence of hypodermosis on the incidence of other diseases in cattle. In : Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats. Edited by Pfister K., Charbon J.L., Tarry D.W. and Pithan K.. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 121-126.

**Argente G.** 1992a. "Une zone assainie", what is that? In : Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats. Cordoba. May 8-10 1991. Edited by Gasca A., Hernandez S., Martinez J. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 141-144.

**Argente G.** 1992b. Results of FGDS 22 hypodermosis control programme. In : Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats. Edited by Hernandez S., Gasca A., Martinez J. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 93-100.

**Argente G.** 1994. Results of the hypodermosis control programme in Bretagne (France). In : Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats. Thun, Switzerland. Sept 23-25, 1993. Edited by Pfister K., Charbon J.L., Tarry D.W. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 29-31.

**Argente G. and O'Brien D.** 1996. What is a warble-clean area ? In : Improvements of means of control of warble-fly in cattle and goats. Kinsale. 1995. Edited by O'Brien D. and Good M. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 26-29.

**Argente G. et Hillion E.** 1984. Utilisation de petites doses d'ivermectine pour le traitement préventif de l'hypodermose bovine. *Le Point Vétérinaire* 16, (85), 614-618.

**Argenté G., Vaillant J. and Boulard C.** 1998. Methods of evaluating a warble population in a warble cleaned area. In : Improvements in the control methods for warble fly in livestock. Edited by Boulard C., Sol J., Pithan K., O'Brien D., Webster K. and Sampimon O.C.. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 68-70.

**Auriault C., Dessaint J.J.P. and Capron A.** 1980. Inactivation of rat macrophages by peptides resulting from cleavage of IgG by *Schistosoma* Larvae proteases. Immunology Letters. 2, 135-139.

## B

**Bain O., Petit G. and Poulain B.** 1978. Validity of the two species *O. lienalis* and *O. gutturosa* from bovines. Annales de parasitologie humaine comparée, 53 (4), 421-430.

**Baldelli B., Polidori G.A., Grelloni V., Principato M., Moretti A. and Piergili-Fioretta D.** 1981. The ELISA method for the detection of antibodies in bovines affected by *Hypoderma* infestation : preliminary results. Parassitologia. 23, 115-118.

**Baron R.W.** 1990. Cleavage of purified bovine complement component C3 in larval *Hypoderma lineatum* (Diptera: Oestridae) hypodermins. Journal of Medical Entomology. 27, 899-904.

**Baron R.W. and Colwell D.D.** 1991. Enhanced resistance to cattle grub infestation (*Hypoderma lineatum* de Vill.) in calves immunized with purified hypodermins A, B, and C plus monophosphoryl lipid A (MPL). Veterinary Parasitology. 38, 185-197.

**Baron R.W. and Weintraub J.** 1987. Lymphocyte responsiveness in cattle previously infested and uninfested with *Hypoderma lineatum* (De Vill.) and *Hypoderma bovis* (L) (Diptera : Oestridae). Veterinary Immunology and Immunopathology. 24: 285-290.

**Barriga O.O.** 1994. A review on vaccination against protozoa and arthropods of veterinary importance. Veterinary Parasitology. 55, 29-55.

**Bauer C.** 1994. Does the use of microdosed ivermectin to control bovine hypodermosis increase the risk for selecting drug resistant nematodes ? In : Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats. Thun, Switzerland. Sept 23-25, 1993. Edited by Pfister K., Charbon J.L., Tarry D.W. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 145-147.

**Beesley W.N.** 1974. Economics and progress of warble fly eradication in Britain. Veterinary Medicine Review. (4), 334-347.

**Beesley W.N. and Davies S.F.D.** 1959. The implantation of first instar larvae of *Hypoderma* into experimental animals. The Veterinary Record. (2), 71: 21-23.

**Belli P. et Laval A.** 1981. Apparition de troubles paralytiques enzootiques sur des broutards charolais faisant l'objet d'une infestation massive par des larves d'hypodermes. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 132 (1), 63-66.

**Benakhla A. et Boulard C.** 1992. Hypodermose bovine en Algérie. Réflexions sur la mise en place d'un projet de contrôle. In : *Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats*. Cordoba, Spain. May 8-10, 1991. Edited by Gasca A., Hernandez S., Martinez J. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 77-84.

**Benakhla A., Boulard C, Mekroud A. and Guetatlia C.** 1995. Observations préliminaires sur la distribution et la biologie des hypodermes avant le lancement d'un plan de lutte. In : *Improvements in the control methods for warble-fly in farm livestock*. University of Surrey, Guildford. Sept 8-10 1994. Edited by Tarry D.W., Pithan K. and Webster K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 77-86.

**Benakhla A., Boulard C., Mekroud A. et Sedraoui S.** 1993. Etude comparative de l'activité hypodermicide de l'ivermectine, du fenthion, du trichlorfon et de la rotenone vis-à-vis des varons. In : *Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats*. Liege, Belgium. Sept 16-18, 1992. Edited by Losson B., Lonneux J.F. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 31-37.

**Benakhla A., Mekroud A. et Benouareth D.E.** 1997. Incidence de l'hypodermose bovine dans le nord est algérien. In : *Improvement of means of control of warble fly in cattle and goats*. Parma, Italy. Sept 5-6. 1996. Edited by Puccini V. and Giangaspero A. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 9-15.

**Benakhla A., Mekroud A. et Boulard C.** 1994. Hypodermose bovine en Algérie : essai d'assainissement d'une zone par l'emploi d'Ivomec® en microdose, du Neguvon® et de la roténone Tikizid®. In : *Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats*. Thun, Switzerland. Sept 23-25, 1993. Edited by Pfister K., Charbon J.L., Tarry D.W. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 135-140.

**Bevan W.J. and Edwards E.E.** 1951. Studies on the ox warble flies, *Hypoderma lineatum* and *Hypoderma bovis*. *Bulletin of Entomology Research* (41), 639-662.

**Bevilaqua C.M.L. et Dorchie Ph.** 1999. Présence d'*Onchocerca lienalis* en France. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 150 (2), 151.

**Boulard C and Argenti G.** 1993. How to monitor and evaluate the progress of an hypoderma eradication campaign. In : *Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats*. Edited by Losson B., Lonneux J.F. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 25-30.

**Boulard C.** 1969. Anatomie et histologie du tube digestif de la larve d'*Hypoderma bovis* (Diptères Oestriiformes). *Ann. Soc. Ent. Fr. N.S.* 5, (2), 371-387.

**Boulard C.** 1970. A preliminary study of a crude collagenase extract of the first-instar larva of *Hypoderma lineatum* (De Villers). *C. R. Acad. Sci. Ser. D* 270: 1349-1351.

- Boulard C.** 1975a. Evolution des anticorps circulants chez les bovins traités contre l'hypodermose. *Annales de Recherche Vétérinaire*. 6 (2), 143-154.
- Boulard C.** 1975b. Modifications histologiques de la sous-muqueuse oesophagienne de bovins parasités par *Hypoderma lineatum* (de Vill.) (*Diptera Oestriforme*). *Annales de Recherche Vétérinaire*. 6 (2), 131-142.
- Boulard C.** 1978. Characterisation of a collagenolytic enzyme from larvae of *Hypoderma Lineatum* (*Insecta : Diptera, Oestriform*). *Comp. Biochem. Physiol.* 59 B: 251-255.
- Boulard C.** 1985. Avantage de l'immunodiagnostic de l'hypodermose bovine établi par hémagglutination passive et par ELISA, à partir du sérum et du lactosérum, sur la numération des varrons. *Annales de Recherche Vétérinaire*. 16 (4), 335-343.
- Boulard C.** 1989. Degradation of Bovine C3 by Serine Proteases from Parasites *Hypoderma lineatum* (*Diptera, Oestridae*). *Veterinary Immunology and Immunopathology* (20), 387-398.
- Boulard C. and Bencharif F.** 1984. Changes in the haemolytic activity of bovine serum complement by *Hypoderma lineatum* (*insect Oestridae*) larval proteinases in naive and immune cattle. *Parasite Immunology*. (6), 459-467.
- Boulard C. and Garrone R.** 1978. Characterization of collagenolytic enzyme from larvae of *Hypoderma lineatum* (*Insecta : Diptera, Oestriform*). *Comp. Biochem. Physiol.* 59b: 251-255.
- Boulard C. and Villejoubert C.** 1991a. Use of pooled serum or milk samples for the epidemiological surveillance of bovine hypodermosis. *Veterinary Parasitology*. 39, 171-183.
- Boulard C., Argente G. et Hillion E.** 1991b. Effets indésirables des antiparasitaires (hypersensibilité). *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 167 (12), 1127-1132.
- Boulard C. and Weintraub J.** 1973. Immunological responses of rabbits artificially infested with the cattle grubs *Hypoderma bovis* (L.) and *H. lineatum* (De. Vill.) (*Diptera : Oestridae*). *International Journal of Parasitology*. (3), 379-386.
- Boulard C., Argente G. et Hillion E.** 1988a. Hypodermose bovine. 1ere partie: description et incidence économique. *Le Point Vétérinaire*. 20 (111), 17-30.
- Boulard C., Argente G. et Hillion E.** 1988b. Hypodermose bovine. 2eme partie: diagnostic et traitement. *Le Point Vétérinaire*. 20 (112) : 17-27.
- Boulard C., Banting A. de L. and Cardinaud B.** 1998. Activity of moxidectin 1% injectable solution against first instar *Hypoderma spp.* in cattle and effects on antibody kinetics. *Veterinary Parasitology*. (77), 205-210.
- Boulard C., Billardon G., Biron G., Hillion E. et Vigouroux B.** 1983. Essais de contrôle ponctuels de l'hypodermose bovine au niveau d'exploitations dispersées ou groupées. *Annales de recherche vétérinaire*. (14), 2 : 183-188.

**Boulard C., Villejoubert C. and Moire N.** 1996. Cross-reactive stage specific antigens in the *Oestridae* family. *Veterinary Research*. 27, 535-544.

**Boulard C., Villejoubert C., Moire N., Losson B. and Lonneux J.F.** 1995. Sero-surveillance of hypodermosis in a herd under therapeutic control. Effect of an experimental infestation. In : Improvement of means of control of warble fly in cattle and goats. Kinsale. 1995. Edited by O'Brien D. and Good M. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 52-60.

**Boulard C., Villejoubert C., Moire N., Losson B. and Lonneux J.F.** 1996. Serosurveillance of Hypodermosis in a herd under therapeutic control. Effect of a low level of infestation. *Veterinary Parasitology*. (66), 109-117.

**Bouvier G.** 1962. Les esters phosphoriques dans la lutte contre le varron du bétail. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*. 104: 459-468.

**Bouvier G.** 1964. La lutte contre le varron du bétail par la méthode transcutanée, sur le plan pratique. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*. (106), 6, 339-345.

**Bouvier G.** 1967. Les ectoparasites des bovins et moyens de lutte. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*. 109, 35-39.

**Bradford M.** 1976. A rapid and sensitiv method for quantification of microgram quantities of proteins utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical biochemistry*. (72), 248-254.

**Breyev K.A.** 1967. On the variability of developmental periods of first instar larvae of *Hypoderma bovis* and the causes of their migration in host organism. *Wiadomosci Parazytologiczne*. T. XIII, Nr 4-5 ; 579-584.

**Breyev K.A.** 1968a. On the distribution of cattle grubs (*Diptera, Hypodermatidae*) in the herds of cattle. I. Negative binomial distribution as a model of the distribution of the cattle grubs. *Parazitologiya*. (2), 322-333.

**Breyev K.A.** 1968b. On the distribution of cattle grubs in the herds of cattle. II. Exponent  $\kappa$  of the negative binomial distribution as a measure of dispersion of animal infestation with cattle grubs. *Parazitologiya*. (2), 381-394.

**Breyev K.A. and Minár J.K.** 1976. On the regularities of distribution of *Hypoderma bovis* de Geer larvae parasitizing cattle herds in different parts of the range of this warble fly. *Folia Parasitologica (Praha)*. (23), 343-356.

**Breyev K.A. and Minár J.K.** 1979. Statistical characteristics of the host-parasite relationships of the northern cattle grub (*Hypoderma bovis, Hypodermatidae*) in various parts of its distribution area. *Parazitologiya*. (3), 93-102.

**Brown F.G.** 1977. Toxicological hazards in warble fly eradication programmes. *Veterinary Parasitology*. 3, 265-270.

C

**Caringella M.P., Giangaspero A. and Puccini V.** 1994. Immunological response against *Hypoderma spp.* in naturally infested cattle: preliminary data. In : Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats. Edited by Pfister K. Charbon J.L., Tarry D.W. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 71-81.

**Chabaudie N. and Boulard C.** 1992. Effect of hypodermin A, an enzyme secreted by *Hypoderma lineatum* (Insect Oestridae), on bovine immune system. Veterinary Immunology and Immunopathology. 31, 167-177.

**Chabaudie N., Villejoubert C. and Boulard C.** 1991. The response of cattle vaccinated with hypodermin A to a natural infestation of *Hypoderma bovis* and *Hypoderma lineatum*. International Journal of parasitology. 21 (7), 859-862.

**Chamberlain W.F., Barrett C.C. and Graham O.H.** 1969. Integumental absorption versus oral ingestion of phosphate and other materials by common cattle grubs held in vitro. Ann. Entomol. Soc. Am. (62), 843-846.

**Chapman C.B. and Mitchell G.F.** 1982. Proteolytic cleavage of immunoglobulin by enzymes released by *Fasciola hepatica*. Veterinary Parasitology. 11, 165-178.

**Charbon J.L. et Pfister K.** 1992a. L'hypodermose bovine en Suisse : un problème d'actualité. Swiss Vet. (9), 4, 11-12.

**Charbon J.L. and K. Pfister** 1992b. Hypodermosis in Switzerland. In : Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats. Cordoba, Spain. May 8-10, 1991. Edited by Gasca A., Hernandez S., Martinez J. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 45-50.

**Charbon J.-L. and Pfister K.** 1993a. A comparison of a systematic treatment of hypodermosis using metrifonate (Neguvon®) or microdoses of ivermectine (Ivomec®) : efficacy and residues in the milk. In : Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats. Liège, Belgium. Sept 16-18, 1992. Edited by Losson B., Lonneux J.F. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 55-58.

**Charbon J.-L. and Pfister K.** 1993b. Spring treatments of bovine hypodermosis with rotenone and metrifonate : efficacy against *Hypoderma lineatum* and *Hypoderma bovis*. In : Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats. Liège, Belgium. Sept 16-18, 1992. Edited by Losson B., Lonneux J.F. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 59-63.

**Charbon J.L. and Pfister K.** 1994. Further investigations on the efficacy of preventive treatments against hypodermosis. In : Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats. Edited by Pfister K. Charbon J.L., Tarry D.W. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 127-133.

**Charbon J.L., Tièche M.A., Villejoubert C., Boulard C. et Pfister K.** 1995a. Epidémiologie de l'hypodermose bovine dans le canton de Vaud : comparaison de deux méthodes de cartographie de l'infestation en vue d'un traitement sérologique. Schweizer Archiv für Tierheilkunde. (137), 363-368.

**Charbon J.L., Tièche M.A., Villejoubert C., Boulard C. and Pfister K.** 1995b. Monitoring the infestation of *Hypoderma* spp. in the canton of Vaud / Switzerland : a comparison between bulk milk serology and visual inspection of cattle. In : Improvements in the control methods for warble-fly in farm livestock. Surrey, UK. Sept 8-10 1994. Edited by Tarry D.W., Pithan K. and Webster K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 147-151.

**Charbon J.L. and Pfister K.** 1995c. Preventive treatments against hypodermosis: further studies about efficacy and side effects on cheese production. In : Improvements in the control methods for warble fly in farm livestock Surrey, UK. Sept 8-10 1994. Edited by Tarry D.W., Pithan K. and Webster K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 5-9.

**Charbon J.L. et Pfister K.** 1997. Données récentes sur le traitement de l'hypodermose bovine au moyen de métrifonate (Neguvon®) et d'ivermectine (Ivomec®) en microdoses. Schweizer Archiv für Tierheilkunde. (139), 1-8.

**Chauvin A., Argente G. et Boulard C.** 1988. Les méthodes de diagnostic de l'hypodermose : utilisation pratique dans la lutte contre cette affection. Revue de Médecine. Vétérinaire. 139, 521-527.

**Cillari E., Liew F.Y. and Lelchuk R.** 1986. Suppression of interleukin-2 production by macrophages in genetically susceptible mice infected with *Leishmania major*. Infectious immunology. 24, 151.

**Cogley T.P., Anderson J.R. and Weintraub J.** 1981. Ultrastructure and function of the attachment organ of warble fly eggs (*Diptera : Oestridae : Hypodermatinae*). International Journal of Insect Morphology and Embryology. (10), 7-18.

**Colwell D.D.** 2000. Persistence of cattle grubs (*Diptera: Oestridae*) on a Canadian ranch with long-term, continuous therapeutic control. Veterinary Parasitology. (94), 127-132.

**Colwell D.D. and Baron R.W.** 1990. Early detection of cattle grub (*Hypoderma lineatum* and *Hypoderma bovis*) (*Diptera, Oestridae*) using ELISA. Medical and Veterinary Entomology. (4), 35-42.

**Colwell D.D. and Jacobsen J.A.** 2002. Persistent activity of topical ivermectin against artificial infestations with *Hypoderma lineatum* (*Diptera: Oestridae*). Veterinary Parasitology. (105), 247-256.

**Colwell D.D., Baron R.W. and Lysyk T.J.** 1997. Influence of parasiticide treatment on kinetics of antigen specific antibody response in cattle infested with *Hypoderma lineatum* (*Diptera: Oestridae*). Veterinary Parasitology. (68), 175-186.

**Combes C.** 1987. ABC de Parasitologie probabiliste et statistique. Ed : V.A. CNRS 698, Ed.

**Crofton H.D.** 1971. A quantitative approach to parasitism. *Parasitology* (62), 179-193.

## D

**Dakkak A., Cabaret J. et Oudbib M.** 1978. Etude du cycle des hypodermes et des facteurs de risque pour les bovins dans la région de Sidi-Slimane (Maroc). *Recueil de médecine vétérinaire*. (9), 154, 753-760.

**Dapples C.** 1944. Contribution à la lutte contre l'oestre du boeuf. Thèse pour l'obtention du grade de docteur en médecine vétérinaire. Institut de bactériologie et de parasitologie vétérinaire de l'Université de Berne. (Prof. G. Schmidt).

**Demiaszkiewicz A.W., Osinska B and Bielecki W.** 1999. A case of onchocercosis in European bisons with disease of genital organs. *Medycyna Weterynaryjna*. 55 (5), 321-322.

**Dorchies Ph., Cabanié P. et Jacquiet Ph.** 2003. Les accidents consécutifs aux traitements antiparasitaires : implication des phénomènes d'hypersensibilité aux antigènes parasitaires. Congrès des Groupements techniques vétérinaires. Mai 2003.

**Dorchies Ph., Jacquiet Ph., Bergeaud J.P., Duranton C., Prévot F., Alzieu J.P. and Gossellin J.** 2001. Efficacy of doramectin injectable against *Oestrus ovis* and gastrointestinal nematodes in sheep in the southwestern region of France. *Veterinary Parasitology*. (96), 147-154.

**Drummond R.O.** 1984. Control of larvae of the common cattle grub (*Dipterae, Oestridae*) with animal systemic insecticides. *Journal of Economic Entomology*. 77 (2), 402-406.

**Duque-Araujo A.M., Reina D., Hernández-Rodríguez S., Santiago V. and Naverrete I.** 1996. Preliminary approach to the establishment of the prevalence of bovine hypodermosis in Portugal. In : Improvement of means of control of warble fly in cattle and goats. Edited by O'Brien D. and Good M. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 37-41.

## E

**Euzéby J.** 1998. Les parasites des viandes : Epidémiologie, Physiologie, Incidences zootechniques. Ed: Tec & Doc, Lavoisier (Paris) - Edition Médicale Internationale (Cachan).

**Evstafjev M.N.** 1980. The role of immunity during hypodermatosis of cattle. *Parazitologiya* 14, (3), 197-205.

**Evstafjev M.N.** 1982. The effect of acquired immunity on warble flies of *Hypoderma bovis* and *H. lineatum* (*Hypodermatidae*) during hypodermatosis of cattle. *Parazitologiya* 16, (6), 476-482.

## **F**

**Farrell J.P. and KirkPatrick C.E.** 1987. Experimental cutaneous Leishmaniasis. II. A possible role of prostaglandins in exacerbation of disease in *Leishmania Major*-infected BALB/c mice. *Journal of Immunology*. 138: 902.

**Ferenc S.A., Copeman D.B., Turk S.R. and Courtney C.H.** 1986. *Onchocerca gutturosa* and *Onchocerca lienalis* in cattle : effect of age, sex, and origin on prevalence of onchocerciasis in subtropical and temperate regions of Florida and Georgia. *American Journal of Veterinary Research*. 47 (10), 2266-2268.

**Ferenc S.A., Harty T.M., Courtney C.H. and Copeman D.B.** 1989. Distribution of *Onchocerca* spp. microfilariae in the dermis of cattle. *Veterinary Parasitology*. 31 (3-4), 345-349.

**Fisher W.F., Pruett J.H, Howard V.M. and Scholl P.J.** 1991. Antigen-specific lymphocyte proliferative responses in vaccinated and *Hypoderma lineatum*-infested calves. *Veterinary Parasitology*. 40, 135-146.

**Fontaine M.** 1988. Vade-Mecum du Vétérinaire. 15ème Edition. Office des publications Universitaires, Alger.

**Forbes A.B.** 1994. The use of unlicensed Dosages of Ivermectin for *Hypoderma* Control. In : Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats. Thun, Switzerland. Sept 23-25, 1993. Edited by Pfister K., Charbon J.L., Tarry D.W. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 151-154.

**Frangipane di Regalbono A.; Capelli G., Otranto D. and Pietrobelli M.** 2003. Assessment of cattle grub (*Hypoderma* spp.) prevalence in northeastern Italy: an immunoepidemiological survey on bulk milk samples using ELISA. *Veterinary Parasitology*. (111), 343-350.

## **G**

**Gansser A.** 1947. Über eine beim Menschen zur Reife gelangte Dassellarve. Separat-Abdruck aus dem « Schweizer Archiv für Tierheilkunde », Band LXXXIX, Heft 1, Jahrgang 1947. Verlag : Art. Institut Orell Füssli A.-G. in Zürich. 27-30.

**Gansser A.** 1951. Dasselfliegen. Biologie, Schäden und Bekämpfung von Oestridenten. Verlag der Schweizerischen Häuteschädenkommission, Zürich.

**Gebauer O., Eichler W., Breev K.A. and Nogge G.** 1974. The two species of warble-flies of cattle, *Hypoderma bovis* and *Hypoderma lineatum*. *Merkbl. Angew. Parasitenkd. Schaedlingsbekaempf.* (20), 1-30.

**Gingrich R.E.** 1980. Differentiation of resistance in cattle to larval *Hypoderma lineatum*. *Veterinary Parasitology*. (7), 243-254.

**Gingrich R.E.** 1982. Acquired resistance to *Hypoderma lineatum*: comparative immune response of resistant and susceptible cattle. *Veterinary Parasitology*. (9), 233-242.

**González M.J., Abella M.A., Cifuentes D. and Álvarez M.J.** 1995. Distribution and incidence on hypodermosis in cattle in Asturias, Spain. In : Improvements in the control methods for warble fly in farm livestock Surrey, UK. Sept 8-10 1994. Edited by Tarry D.W., Pithan K. and Webster K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 45-50.

**Graham O.H. and Drummond R.O.** 1967. The potential of animal systemic insecticides for eradicating cattle grubs, *Hypoderma spp.* *Journal of Economic Entomology*. (60), 1050-1053.

**Graham O.H. and Hurrigan J.L.** 1977. Eradication programs for the arthropod parasites of livestock. *Journal of Medical Entomology*. 6, (13), 629-658.

**Guyatt H.L and Bundy D.A.P.** 1990. Are wormy people parasite prone or just unlucky ? *Parasitology Today*. (6), 282-283.

## H

**Hadlow W.J., Ward J.K. and Krinsky W.L.** 1977. Intracranial myiasis by *Hypoderma bovis* (Linnaeus) in a horse. *Cornell Vet.* (67), 272-281.

**Hamard E.** 1992. Le plan d'éradication du varron en Bourgogne. In : Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats. Edited by Hernandez S., Gasca A., Martinez J. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 29-35.

**Harty T.M., Ferenc S.A., Copeman D.B. and Courtney C.H.** 1989. *Onchocerca gutturosa* and *Onchocerca lienalis* in cattle : variation in length of microfilariae by site of recovery. *American Journal of Veterinary Research*. 50 (1), 169-172.

**Hendrickx M.O., Anderson L., Boulard C., Smith D.G. and Weatherley A.J.** 1993. Efficacy of doramectin against warble-fly larvae (*Hypoderma bovis*). *Veterinary Parasitology*. (49), 75-84.

**Hennings R.** 1977. Hypodermosis control and simultaneous treatment for fascioliasis in Steinfurt, Germany. *Veterinary Parasitology*. (3), 211-216.

**Holste J.E., Colwell D.D., Kumar R., Lloyd J.E., Pinkall N.P.M., Sierra M.A., Waggoner J.W., Langholff W.K., Barrick R.A. and Eagleson J.S.** 1998. Efficacy of eprinomectin against *Hypoderma spp.* in cattle. *American Journal of Veterinary Research*. 1 (59), 56-58.

## I

**Ibn Al Awam** (Ecrivain et savant andalous mort en 1145). Le livre de l'agriculture. Traduit de l'arabe par Clément-Mullet J.J. Tome II; Ed : Bouslama, Tunis.

## **J**

**Jeanneret J.P.** 1991. Epidémiologie de la toxocarose dans la région jurassienne. Thèse Institut de Zoologie de l'Université de Neuchâtel.

**Jemli M.H., Mallek N. and Chaouch M.** 1997. Investigation of hypodermosis in Tunisia results of a survey. In : Improvement of means of control of warble fly in cattle and goats. Parma, Italy. Sept 5-6. 1996. Edited by Puccini V. and Giangaspero A. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 71-79.

**Jespersen J.B.** 1995. Denmark : maintenance of a warble-free status. In : Improvements in the control methods for warble-fly in in farm livestock. Surrey, UK. Sept 8-10 1994. Edited by Tarry D.W., Pithan K. and Webster K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 43-44.

## **K**

**Kettle D.S.** 1995. Medical and Veterinary Entomology. Ed : CAB INTERNATIONAL. Wallingford (UK).

**Khan M.A.** 1971. Some factors involved in systemic insecticides toxicosis: esophageal lesions in heifers treated with Coumaphos, Crufomate and Trichlorfon. Canadian Journal of Animal Sciences. (51), 411-417.

**Khan M.A.** 1977. The feasibility of exterminating warble flies (*Hypoderma* spp.) on a regional basis. Veterinary Parasitology. (3), 217-223.

**Khöler P.** 2001. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. International Journal for Parasitology. (31), 336-345.

**Kilani M., Jaballah A., Franc M. et Dorchies Ph.** 1986. Observations sur l'infestation des bovins par *Hypoderma spp.* au Cap Bon en Tunisie. Revue de Médecine Vétérinaire. 137, (10), 681-684.

**Kodym P., Minár J. and Tomášková V.** 1997. Serological methods for the diagnosis of cattle hypodermosis under conditions of low and natural populations. In : Improvement of means of control of warble fly in cattle and goats. Parma. Sept 5-6 1996. Edited by Puccini V. and Giangaspero A. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp. 25-29.

## **L**

**Le Riche P.D., Jorgensen R.J., Cambell J.B. and Efsathiou G.C.** 1973. Notes on the goat warble-fly, *P. aegagri* Bauer, 1863, in Cyprus. Journal of Natural History. (7), 615-622.

- Leclercq M.** 1949. Premier cas d'ophtalmomyiase à *Hypoderma* en Belgique. Revue Médicale de Liège. 11, (4), 296-301.
- Lecroisey A. and Keil B.** 1985. Specificity of the collagenase from the insect *Hypoderma lineatum*. Eur. J. Biochem. (152), 123-130.
- Lecroisey A., Boulard C. and Keil B.** 1979. Chemical and enzymatic characterization of the collagenase from the insect *Hypoderma lineatum*. Eur. J. Biochem. (101), 385-393.
- Lecroisey A., Giles A., De Wolf A. and Keil B.** 1987. Complete amino acid sequence of the collagenase from the insect *Hypoderma lineatum*. J. Biol. Chem. (262), 7546-7551.
- Lecroisey A., Tong N.T. and Keil B.** 1983. Hypodermin B, a trypsin-related enzyme from the insect *Hypoderma lineatum*: comparison with hypodermin A and *Hypoderma* collagenase, two serine proteinases from the same source. Eur. J. Biochem. (134), 261-267.
- Liebisch A.** 1988. Hypodermose der Rinder. VET-J. vet. (11), 10-17.
- Liebisch A. and Liebisch G.** 1994. The 1992/93 Status of Hypodermosis Control in Cattle in Germany. In : Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats. Thun. Sept 23-25 1993. Edited by Pfister K., Charbon J.L., Tarry D.W. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 17-19.
- Liebisch A., Hess R.G. and Hochkirch A.** 1995. The 1993/94 Status of Hypodermosis Control in Cattle in Germany, with special attention to Rhineland-Palatinate. In : Improvements in the control methods for warble fly in farm livestock Surrey, UK. Sept 8-10 1994. Edited by Tarry D.W., Pithan K. and Webster K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 11-16.
- Lonneux J.-F., Losson B. and Pouplard L.** 1992. Serological survey of the incidence of *Hypoderma* in the Province of Liege (Belgium). In : Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats. Cordoba, Spain. May 8-10, 1991. Edited by Gasca A., Hernandez S., Martinez J. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 67-72.
- Lonneux J.F., Losson B.J. and Nguyen T.Q.** 1995. An assessment of possible serological cross-reactions between *Psoroptes ovis* and *Hypoderma lineatum* antigens in cattle. In : Improvements in the control methods for warble fly in farm livestock Surrey, UK. Sept 8-10 1994. Edited by ., Tarry D.W., Pithan K. and Webster K.. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 171-175.
- Lonneux J.F., Nguyen T.Q. and Losson B.J.** 1996. Absence of cross-reactivity between *Chorioptes bovis* and *Hypoderma spp.* antigens in anti-*Hypoderma* ELISA. In : Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats. Kinsale. 1995. Edited by O'Brien D. and Good M. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 78-83.

**Losson B.J. and Lonneux J.-F.** 1993a. Activity of moxidectin 0.5% pour-on against *Hypoderma bovis* in naturally infested cattle. In : Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats. Liege, Belgium. Sept 16-18, 1992. Edited by Losson B., Lonneux J.F. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 39-47.

**Losson B. and Lonneux J.F.** 1993b. An evaluation of the remanent activity of 1% injectable moxidectin against the first instar larvae of *Hypoderma sp.* in naturally infected cattle. In : Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats. Liege, Belgium. Sept 16-18, 1992. Edited by Losson B., Lonneux J.F. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 49-54.

**Losson B., Lonneux J.-F. and Liebisch A.** 1998. Chemoprophylaxis and chemotherapy of cattle hypodermosis. In : Improvements in the control methods for warble fly in livestock. Edited by Boulard C., Sol J., Pithan K., O'Brien D., Webster K. and Sampimon O.C.. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 62-67.

**Lonneux J.-F., Boelaert F., Saegerman C., Bughin J., Wullepit J., Vermeersch J.C., Berkvens D., Meulemans G. and Losson B.,** 2001. Recent data about warble fly in Belgium: perspectives in the frame of an eradication campaign. In : Mange and myiasis of livestock. Institute of Entomology Ceske Budejovice, Czech Republic. Sept 28-30. 2000. Edited by Good M., Hall M.J., Losson B., O'Brien D., Pithan K. and Sol J.. COST Action 833. European Commission, Brussels. pp 117-121.

## **M**

**MacDougall R.S.** 1934. Ox warble flies. Trans. Highl. Agric. Soc. Scotl. (46), 1-90.

**Martinez-Moreno F.J., Wassal D.A. and Hernández-Rodriguez S.** 1992. Seroepidemiological study on cattle hypodermosis in Cordoba (Spain). In : Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats. Cordoba, Spain. May 8-10, 1991. Edited by Gasca A., Hernandez S., Martinez J. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 51-57.

**Martinez-Moreno J., Reina D., Navarrete I., Jimenez V., Martinez-Moreno A. and Hernandez S.** 1996. Epidemiological survey of hypodermosis in western Spain. TheVeterinary Record. (139), 340-343.

**Martinez-Moreno J., Reina D., Perez J.E., Molina J.M. and Navarrete I.** 1994. Preliminary studies on antibody levels of bovine hypodermosis in Extremadura (South-West of Spain). In : Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats. Thun. Sept 23-25 1993. Edited by Pfister K., Charbon J.L., Tarry D.W. and Pithan K.. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 65-70.

- Martinez-Moreno J., Wassal D.A., Becerra C., Martinez-Moreno A. and Hernandez-Rodriguez S.** 1993. Seroprevalence of bovine hypodermosis in Andalucia (Spain). In : Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats. Liège, Belgium. Sept 16-18, 1992. Edited by Losson B., Lonneux J.F. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 13-18.
- Medjitna T.D.E., Betschart B. and Pfister K.** 2001. Progress towards eradication of hypodermosis in Switzerland. In : Mange and myiasis of livestock. Institute of Entomology Ceske Budejovice, Czech Republic. Sept 28-30. 2000. Edited by Good M., Hall M.J., Losson B., O'Brien D., Pithan K. and Sol J.. COST Action 833. European Commission, Brussels. pp 122-129.
- Minár J and Breev K.A.** 1982. Laboratory and field rearing of the warble fly *Hypoderma bovis* (De Geer) (*Diptera, Hypodermatidae*) in the research of its population ecology. *Folia Parasitologica (Praha)* (29), 351-360.
- Minár J and Breev K.A.** 1983. Studies on the low and fundamental populations of the warble fly *Hypoderma bovis* (De Geer) (*Diptera, Hypodermatidae*). *Folia Parasitologica (Prague)* (30), 57-71.
- Minár J.** 1992. Hypodermosis in central and east Europe. In : Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats. Cordoba, Spain. May 8-10, 1991. Edited by Gasca A., Hernandez S., Martinez J. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 85-92.
- Minár J.** 1992. Warble fly invasion in cattle of Czechoslovakia. In : Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats. Cordoba. May 8-10 1991. Edited by Gasca A., Hernandez S., Martinez J. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 37-44.
- Minár J.** 1993. The recent status of hypodermosis in Czechoslovakia. In : Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats. Liege. Sept 16-18 1992. Edited by Losson B., Lonneux J.F. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 97-100.
- Minár J.** 1995. The development of the epizootiology of hypodermosis in the territory of Czechoslovakia. In : Improvements in the control methods for warble fly in farm livestock Surrey, UK. Sept 8-10 1994. Edited by Tarry D.W., Pithan K. and Webster K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 53-63.
- Minár J.** 1995. Using of microdoses of Ivomec for the control of hypodermosis. In : Improvements in the control methods for warble fly in farm livestock Surrey, UK. Sept 8-10 1994. Edited by Tarry D.W., Pithan K. and Webster K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 87-90.
- Minár J.** 1998. Low populations dynamics. In : Improvements in the control methods for warble fly in livestock. Edited by Boulard C., Sol J., Pithan K., O'Brien D., Webster K. and Sampimon O.C. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp. 44-48.

**Minár J.** 2000. An update on cattle hypodermosis in the Czech and Slovak Republic. In : Mange and myiasis of livestock. University of Cluj, Romania. Sept 2-3. 1999. Edited by Good M., Hall M.J., Losson B., O'Brien D., Pithan K. and Sol J.. COST Action 833. European Commission, Brussels. pp 87-89.

**Minár J.** 2001. The taxonomy of the superfamily *Oestroïdea*. In : Mange and myiasis of livestock. Institute of Entomology Ceske Budejovice, Czech Republic. Sept 28-30. 2000. Edited by Good M., Hall M.J., Losson B., O'Brien D., Pithan K. and Sol J.. COST Action 833. European Commission, Brussels. pp 10-21.

**Minár J. and Breev K.A.** 1981. Investigation on the low and basic populations of the warble fly *Hypoderma bovis* (*Hypodermatidae*) and its significance for persistence of hypodermatosis. *Parasitologia* (15), 163-167.

**Moiré N., Nicolas-Gaulard I., Le Vern Y. and Boulard C.** 1997. Enzymatic effect of hypodermin A, a parasite protease, on bovine lymphocyte membrane antigens. *Parasite Immunology*. 19, 21-27.

**Moya-Borja G.E., Muniz R.A., Sanavria A., Goncalves L.C.B. and Rew R.S.** 1993a. Therapeutic and persistent efficacy of doramectin against *Dermatobia hominis* in cattle. *Veterinary Parasitology*. (49), 85-93

**Moya-Borja G.E., Oliveira C.M.B., Muniz R.A. and Goncalves L.C.B.** 1993b. Prophylactic and persistent efficacy of doramectin against *Cochliomyia hominivorax* in cattle. *Veterinary Parasitology*. (49), 95-105.

## N

**Navarrete I., Reina D., Hernández-Rodríguez S., Martínez-Moreno F.J. and Galeano C.** 1993. Preliminary studies on bovine hypodermosis in the province of Caceres (Spain). In : Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats. Edited by Losson B., Lonneux J.F. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 3-11.

**Nelson W.A. and Weintraub J.** 1972. *Hypoderma lineatum* (De Villier) (*Diptera: Oestridae*): Invasion of the bovine skin by newly hatched larvae. *Journal of Parasitology*. 58, 614-624.

**Nicolas-Gaulard N., Moiré N. and Boulard C.** 1995. Effect of the parasite enzyme, hypodermin A, on bovine lymphocyte proliferation and interleukin-2 production via the prostaglandin pathway. *Immunology*. 85, 160-165.

**Nilssen A.C. and Haugerud R.E.** 1995. Epizootiology of the reindeer nose bot fly, *Cephenemyia trompe* (Modeer) (*Diptera: Oestridae*), in reindeer, *Rangifer tarandus* (L.), in Norway. *Canadian Journal of Zoology*. (73), 1024-1036.

**Nilssen A.C., Haugerud R.E. and Folstad I.** 1998. No interspecific covariation in intensities of macroparasites of reindeer, *Rangifer tarandus* (L.). *Parasitology*. (117), 273-281.

**O**

**O'Brien D.J.** 1993. Current progress on hypodermosis eradication. In : Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats. Liege. Sept 16-18 1992. Edited by Losson B., Lonneux J.F. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 101-104.

**O'Brien D.J.** 1994. Warbles in Ireland (an update). In : Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats. Edited by Pfister K. Charbon J.L., Tarry D.W. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 11-16.

**O'Brien D.J.** 1998. Warble fly prevalence in Europe 1997 after COST 811 - Switzerland, by Pfister K and Charbon J.L. In : Improvements in the control methods for warble fly in livestock. Edited by Boulard C., Sol J., Pithan K., O'Brien D., Webster K. and Sampimon O.C.. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 20-27.

**O'Brien D.J., Argente G., Sol J. and Tarry D.W.** 1998. Guidelines for Launching an Eradication Scheme for Hypodermosis. In : Improvements in the control methods for warble fly in livestock. Edited by Boulard C., Sol J., Pithan K., O'Brien D., Webster K. and Sampimon O.C. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 83-85.

**Ogg J.S.** 1977. Eradication of *Hypoderma* species in Northern Ireland. Veterinary Parasitology. (3), 229-237.

**Ordonnance SRPA**, sur la sortie régulière en plein air des animaux, du 7 décembre 1998, entrée en vigueur en 1999

**Otranto D., Boulard C., Giangaspero A., Caringella M.P., Rimmel D. and Puccini V.** 1999. Serodiagnosis of goat warble fly infestation by *Przhevalskiana silenus* with a commercial ELISA kit. The Veterinary Record. (144), 726-729.

**Otranto D., Puccini V. and Boulard C.** 1996. Cross-reactivity between antigens of *Hypoderma* and antibodies anti-*Przhevalskiana silenus*. In : Improvement of means of control of warble fly in cattle and goats. Kinsale. 1995. Edited by O'Brien D. and Good M. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 96-97.

**Otranto D., Santagada G., Faliero S. and Puccini V.** 2000. Epidemiological survey of bovine hypodermosis in Southern Italy (Basilicata region, Province of Matera). In : Mange and myiasis of livestock. University of Cluj, Romania. Sept 2-3. 1999. Edited by Good M., Hall M.J., Losson B., O'Brien D., Pithan K. and Sol. J. COST Action 833. European Commission, Brussels. pp 100-104.

## **P**

**Panadero R., Lòpez C., Mezo. M., Morrondo P. and Diez-Baños P.** 1997. Effect of early treatment with ivermectin and doramectin on the dynamics of antibody response in cattle naturally infested by *Hypoderma lineatum* and *H. bovis*. *Veterinary Parasitology*. (73), 325-334.

**Papadopoulos E., Himonas C. and Boulard C.** 1997. The prevalence of bovine hypodermosis in Greece. In : Improvement of means of control of warble fly in cattle and goats. Parma, Italy. Sept 5-6. 1996. Edited by Puccini V. and Giangaspero A. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 19-23.

**Papavero N.** 1977. The world *Oestridae* (Diptera), mammals and continental drift. Ed. Dr. W.Junk. The Hague.

**Petit E.** 1993. Plan Régional d'Eradication de l'Hypodermose en BOURGOGNE. Bilan de 4 années de plan. In : Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats. Liege. Sept 16-18 1992. Edited by Losson B., Lonneux J.F. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 105-119.

**Petit E.** 1995. Hypodermosis in Burgundy : results of the current eradication programme. In : Improvements in the control methods for warble fly in farm livestock Surrey, UK. Sept 8-10 1994. Edited by Tarry D.W., Pithan K. and Webster K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 19-20.

**Pfister K. and Medjitna D.** 2000. A new opportunity to attack the last foci of hypodermosis in Switzerland. In : Mange and myiasis of livestock. University of Cluj, Romania. Sept 2-3. 1999. Edited by Good M., Hall M.J., Losson B., O'Brien D., Pithan K. and Sol J.. COST Action 833. European Commission, Brussels. pp 109-112.

**Pollitt C.C., Holdsworth P.A., Kelly W.R., Meacham C.S. and Sheahan B.** 1986. Treatment of equine onchocerciasis with ivermectin paste. *Australian Veterinary Journal*. 63, 152-156.

**Potaufoux V.** 1996. Certification to help control reinfestation. In : Improvements of means of control of warble-fly in cattle and goats. Kinsale. 1995. Edited by O'Brien D. and Good M. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 19-25.

**Prieto M., Espi A., Garcia Paloma J.A. and Parra F.** 1990. Effect of Ivermectin Treatment on Anti-Hypodermin C Titers of Asturiana Cattle Naturally Infected with *Hypoderma lineatum*. *Veterinary Parasitology*. (35), 211-218.

**Pruett H.** 1993. Proteolytic cleavage of bovine IgG by hypodermin A, a serine protease of *Hypoderma lineatum* (Diptera : Oestridae). *Journal of Parasitology*. 79: 829-833.

**Pruett J.H., Barrett C.C. and Fisher W.F.** 1987. Kinetic development of serum antibody to purified *Hypoderma lineatum* proteins in vaccinated and non-vaccinated cattle. *Southwestern Entomologist*. 12, 79-88.

**Pruett J.H., Fisher W.F. and Temeyer K.B.** 1989. Evaluation of purified proteins of *Hypoderma lineatum* as candidate immunogens for a vaccine against bovine hypodermosis. *Southwestern Entomologist*. 14, 363-373.

**Pruett J.H., Scholl P.J. and Temeyer K.B.** 1990. Shared epitopes between the soluble proteins of *Hypoderma lineatum* and *H. bovis* first instars. *Journal of Parasitology*. (76), 881-888.

**Pruett J.H., Temeyer K.B. and Burkett B.K.** 1988. Antigenicity and immunogenicity of *Hypoderma lineatum* soluble proteins in the bovine host. *Veterinary Parasitology*. 29, 53-63.

**Puccini V., Giangaspero A. and Fasanella A.** 1992. Incidence of bovine hypodermosis in Apulia region (Italy). In : Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats. Edited by Hernandez S., Gasca A., Martinez J. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 9-20.

## R

**Ray R.J.** 1977. Warble fly in red deer. *The Veterinary Record*. (100), 346-451.

**Reina D., Martínez J., Neto F., Hernández S. and Navarrete I.** 2000. Bovine hypodermosis in Portugal; the first seroepidemiological study of livestock animals from the area of the upper Tajo River. In : Mange and myiasis of livestock. University of Cluj, Romania. Sept 2-3. 1999. Edited by Good M., Hall M.J., Losson B., O'Brien D., Pithan K. and Sol. J. COST Action 833. European Commission, Brussels. pp 113-116.

**Reina D., Martínez-Moreno F.J., Hernández-Rodríguez S. and Navarrete I.** 1997. Overall survey about bovine hypodermosis in the southwest of Spain. In : Improvement of means of control of warble fly in cattle and goats. Parma, Italy. Sept 5-6. 1996. Edited by Puccini V. and Giangaspero A. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 47-51.

**Reina D., Martínez-Moreno F.J., Martínez-Moreno A., Molina J.M. and Hernandez S.** 1994. Present Status of Warble Fly in Extremadura (South-West of Spain). In : Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats. Edited by Pfister K. Charbon J.L., Tarry D.W. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 59-64.

**Reiner N.E. and Malemud C.J.** 1985. Arachidonic acid metabolism by murine peritoneal macrophages infected with *Leishmania donovani* : in vitro evidence for parasite-induced alterations in cyclo-oxygenase and lipooxygenase pathway. *Journal of Immunology*. 134, 556.

**Robertson R.H.** 1966. Antibody production in cattle to *Hypoderma* spp. Thesis, Department of Biology, Queen's University, Ontario. Canada.

**Robertson R.H.** 1980. Antibody production in cattle infected with *Hypoderma* spp. Canadian Journal of Zoology. (58), 245-251.

**Rosenberger G.** 1977. Eradication of warble flies in West Germany. Veterinary Parasitology. (3), 239-244.

**Rumeau-Rouquette C., Bréart G. et Padiou R.** 1985. Méthodes en épidémiologie. 3ème édition, Flammarion Médecine-Sciences.

## S

**Safar-Hermann N. and Supperer R.** 1983. Occurrence of *Onchocerca lienalis* (Stiles, 1892) in cattle in Austria. Tropenmedizin und Parasitologie, 34 (2), 129-132.

**Sahibi H., Rhalem A. and Boulard C.** 1997. Epidemiology of bovine hypodermosis and its control in Morocco. In : Improvement of means of control of warble fly in cattle and goats. Parma, Italy. Sept 5-6. 1996. Edited by Puccini V. and Giangaspero A. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 5-7.

**Schaefer C.W.** 1979. Feeding habits and hosts of calyptrate flies (*Diptera: Brachycera: Cyclorhapha*) Entomol. Gen. (5), 193-200.

**Schaeffer C.** 1992. Plan national d'éradication de l'hypodermose bovine. In : Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats. Edited by Gasca A., Hernandez S., Martinez J. and Pithan K.. Cordoba. May 8-10, 1991. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 73-76.

**Scherrer B.** 1984. Biostatistique. Ed : Gaëtan Morin Editeur.

**Schmidt C., Liebisch A. and Liebisch G.** 1993. The 1991/1992 status of hypodermosis control in cattle in Germany. In : Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats. Liege. Sept 16-18 1992. Edited by Losson B., Lonneux J.F. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 85-96.

**Scholl P. J.** 1993. Biology and control of cattle grubs. Annual. Review. of Entomology. 39, 53-70.

**Scholl P.J. and Barrett C.C.** 1986. Technique to extract *Hypoderma* spp. (*Diptera : Oestridae*) larvae from the backs of cattle. Journal of Economic Entomology. (79), 1125-1126.

**Scholl P.J., Colwell D.D., Weintraub J. and Kunz S.E.** 1986. Area-wide systemic insecticide treatment for control of cattle grubs, *Hypoderma* spp. (*Diptera: Oestridae*) : Two approaches. Journal of Economic Entomology. (79), 1558-1563.

**Scholl P.J., Guillot F.S. and Wang G.T.** 1992. Moxidectin: systemic activity against common cattle grubs (*Hypoderma lineatum*) (Diptera: Oestridae) and trichostrongyle nematodes in cattle. *Veterinary Parasitology*. (41), 203-209.

**Scholtens R.G., Adams S.R. and Broderson J.R.** 1977. Evidence of onchocerciasis in Georgia cattle : prevalence at slaughter. *American Journal of Veterinary Research*. 38 (7), 1093-1097.

**Service M.W.** 2000. *Medical entomology for students*. Ed. Cambridge University Press.

**Sinclair I.J. and Wassall D.A.** 1983. Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of antibodies to *Hypoderma bovis* in cattle. *Research in Veterinary Science*. (34), 251-252.

**Sinclair I.J., Tarry D.W., and Wassall D.A.** 1984. Persistence of antibody in calves after an infection with *Hypoderma bovis*. *Research in Veterinary Science* (37), 383-384.

**Sol J. and Sampimon O.C.** 1994a. Eradication of the Warble Fly in the Netherlands. In : *Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats*. Thun. Sept 23-25 1993. Edited by Pfister K., Charbon J.L., Tarry D.W. and Pithan K.. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 45-46.

**Sol J. and Sampimon O.C.** 1994b. Treatment of L3-larvae of the warble-fly with moxidectin 0.5% pour-on. In : *Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats*. Thun, Switzerland. Sept 23-25, 1993. Edited by Pfister K., Charbon J.L., Tarry D.W. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 141-142.

**Sol J. and Sampimon O.C.** 1997. The *Hypoderma* situation in the Netherlands. In : *Improvement of means of control of warble fly in cattle and goats*. Parma, Italy. Sept 5-6. 1996. Edited by Puccini V. and Giangaspero A. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 17-18.

**Soos A. and Minár J.** 1986. *Gasterophilidae, Oestridae, Hypodermatidae*. Catalogue of Palearctic *Diptera*, Akadémiai Kiadó (11), 237-251.

**Start J., Pruett J.H., Yunginger J.W. and Gleich G.J.** 2000. Myiasis due to *Hypoderma lineatum* infection mimicking the hypereosinophilic syndrome. *Mayo. Clin. Proc.* 75 (7): 755-759.

**Stendel W.** 1977. Control of cattle grubs with fenthion pour-on and trichlorfon spot-on in Germany. *Veterinary Parasitology*. (3), 245-249.

## T

**Tarleton J.S.** 1988. *Trypanosoma cruzi*-induced suppression of IL-2 production. Evidence for a role of suppressor cells. *Journal of Immunology*. 140, 2769.

**Tarry D.W.** 1980. Warble fly infestation and climate. *The Veterinary Record*. (106), 559-560.

**Tarry D.W.** 1984. The monitoring and diagnosis of hypodermosis. In : Warble fly control in Europe. Edited by Boulard C. and Thornberry H. pp 125-130.

**Tarry D.W.** 1986. Progress in warble fly eradication. *Parasitology Today* (2), 4, 111-116.

**Tarry D.W.** 1992. The effects of U.K. eradication measures on residual warble fly populations. In : Improvements in control methods for warble-fly in cattle and goats. Cordoba, Spain. May 8-10, 1991. Edited by Gasca A., Hernandez S., Martinez J. and Pithan K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 21-27.

**Tarry D.W.** 1994. Hypodermosis in Britain : a fragile success. In : Improvements in the control methods for warble-fly in cattle and goats. Edited by Pfister K., Charbon J.L., Tarry D.W. and Pithan K.. Thun. Septembre 23-25, 1993. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 3-9.

**Tarry D.W. and Sinclair I.J.** 1995. The national eradication scheme: keeping the invaders at bay. In : Improvements in the control methods for warble fly in farm livestock Surrey, UK. Sept 8-10 1994. Edited by Tarry D.W., Pithan K. and Webster K. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 39-42.

**Trees A.J., McCall P.J. and Crozier S.J.** 1987. Onchocerciasis in British cattle : a study of *Onchocerca gutturosa* and *O. lienalis* in North Wales. *Journal of Helminthology*, 61 (2), 103-113.

**Tyler J.W. and Cullor J.S.** 1989. Titres, tests and truisms : rational interpretation of diagnostic serologic testing. *Journal of American Veterinary Medicine Association*. (194), 11, 1550-1558.

## **W**

**Webster K.A.** 1996. A comparison of ELISA techniques for the serodiagnosis of hypodermosis: preliminary report. In : Improvements of means of control of warble-fly in cattle and goats. Kinsale. 1995. Edited by O'Brien D. and Good M. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 8-12.

**Webster K.A.** 1998. Immunodiagnosis. In : Improvements in control methods for warble-fly in livestock. Edited by Boulard C., Sol J., Pithan K., O'Brien D., Webster K. and Sampimon O.C. COST Action 811. European Commission, Brussels. pp 71-77.

**Webster K.A., Giles M. and Dawson C.** 1997. A competitive ELISA for the serodiagnosis of hypodermosis. *Veterinary Parasitology*. 68, 155-164.

**Weintraub J., McGregor W.S. and Brundrett H.M.** 1961. Artificial infestations of the northern cattle grub, *Hypoderma bovis*, in Texas. *Journal of Economic Entomology*. (54), 84-87.

**Wood M.L.** 1987. *Oestridae*. Manual of Nearctic *Diptera*. Monograph 28, Research Branch, Agriculture Canada (2), 1147-1158.

## **Z**

**Ziv M., Haddani A., Galkur F., Rosen S. and Frish K.** 1988. Systemic insecticides for the control of cattle hypodermosis in Israel. *Israeli Journal of Veterinary Medicine*. (44), 149.

**Zumpt F.** 1965. In: *Myiasis in Man and Animals in the Old World*. Ed. Butterworths, London, pp 267.

## **CURRICULUM VITAE**

**Nom :** Medjitna  
**Prénom :** Taha Djamel Eddine  
**Lieu et date de naissance :** Cherchell (Algérie), le 13 septembre 1967  
**Etat civil :** Marié

### **ETUDES UNIVERSITAIRES ET TITRES OBTENUS:**

#### **2003 :**

- **Doctorat ès Sciences** en parasitologie à l'**Institut de Zoologie de l'Université de Neuchâtel** (Suisse).

#### **1996 :**

- **Certificat d'Etudes Approfondies de parasitologie (CEAP)**. Post-grade effectuées à l'**Institut de Zoologie de l'Université de Neuchâtel** (Suisse).

#### **1992 :**

- **Grade de Docteur en Médecine Vétérinaire**, obtenu à l'**Ecole Nationale Vétérinaire d'Alger**.

### **POSTES OCCUPES :**

#### **1997-2003 :**

- Collaborateur scientifique–Assistant à l'**Institut de Zoologie de l'Université de Neuchâtel**.

#### **1994-1995 :**

- Consultant auprès de la **Chambre d'Agriculture de la Wilaya d'Alger**.
- Assistant au sein du **Service de Médecine Interne et Hospitalisation** des animaux domestiques de l'**Ecole Nationale Vétérinaire d'El-Harrach, Alger**.

#### **1993-1994 :**

- Inspecteur Vétérinaire au sein des **Services de l'Inspection Vétérinaire et Phytosanitaire (SIVP) de la Wilaya d'Alger**.

#### **1992-1993 :**

- Exercice de la médecine vétérinaire à titre privé.

### **PERFECTIONNEMENT :**

#### **Août 1998 :**

- **Institut National de Recherche Agronomique (INRA, France)**. Dpt. immuno-pathologie des maladies parasitaires,

#### **Août 1996 :**

- **Institut Tropical Suisse de Bâle**.

#### **Octobre 1993 :**

- **Centre National d'Insémination Artificielle et de l'Amélioration Génétique (CNIAAG, Algérie)**.

#### **1989-1992 :**

- **Service des hospitalisations des animaux domestiques de l'Ecole Nationale Vétérinaire**.
- **Cabinet de médecine et de chirurgie vétérinaire de Bordj-Menail**.

### **HOBBYS :**

- Histoire, cuisine, randonnée de montagne.
- Animation d'activités interculturelles et de festivals dans le cadre du mouvement associatif (Association **InterNos**-Neuchâtel). Membre fondateur, membre du comité et caissier chargé de la recherche de fonds.