

Le contrôle du varron par l'ivermectine : éradication de l'hypodermose bovine

Chantal Boulard, Michel Alvinerie, Pierre-louis Toutain, Anne Lespine, Etienne Zundel

▶ **To cite this version:**

Chantal Boulard, Michel Alvinerie, Pierre-louis Toutain, Anne Lespine, Etienne Zundel. Le contrôle du varron par l'ivermectine : éradication de l'hypodermose bovine. [Rapport de recherche] 1396, INRAE. 2021, pp.17. hal-03292187

HAL Id: hal-03292187
https://hal.inrae.fr/hal-03292187

Submitted on 2 Sep 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

ASIRPA
Impact sociétal de la recherche





> Le contrôle du varron par l'ivermectine : éradication de l'hypodermose bovine

Edition 2021
hal-03292187
ASI0001396

Etude de cas réalisée par le département Santé Animale d'INRAE
selon la méthode ASIRPA (Analyse de l'impact sociétal de la recherche).

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté Égalité Fraternité

INRAE

Résumé

L'hypodermose bovine ou varron est une maladie provoquée par *Hypoderma bovis* et *Hypoderma lineatum,* mouches non piqueuses dont les larves parasitent spécifiquement les bovins. Elles traversent la peau, migrent dans les tissus profonds pendant plusieurs mois, atteignent le tissu sous-cutané dorsal où elles provoquent des abcès, et enfin percent la peau de l'animal pour rejoindre le milieu extérieur. Ces parasites provoquent une immunodépression générale, limitent la croissance des jeunes bovins et la production laitière des vaches, obligent à l'épluchage des carcasses à l'abattage, endommagent considérablement les cuirs, et nuisent gravement au bien-être des animaux. La lutte entamée depuis les années 50, fondée essentiellement sur des insecticides organophosphorés, restait limitée puisque trente ans plus tard, le parasite infestait encore 40% des cheptels en France. Parallèlement à l'émergence des avermectines dans les années 70, nouvelle classe d'antiparasitaires, l'INRA a conduit un programme ambitieux de recherches pour préciser l'épidémiologie des hypodermes, identifier un traitement systématique de tous les animaux sans danger pour le consommateur, l'éleveur et l'animal par l'ivermectine en microdose, développer un immunodiagnostic utilisable à très grande échelle avec l'hypodermine C, trois conditions incontournables pour mettre en place une stratégie efficace de maîtrise de l'hypodermose. Ce programme a été réalisé en collaboration avec l'Ecole nationale vétérinaire de Toulouse (ENVT) et pour partie avec les Groupements de défense sanitaire (GDS). Les résultats, après acquisition de la preuve de concept sur le terrain en Bretagne et en Bourgogne, ont permis au ministère en charge de l'agriculture, avec l'appui des parties prenantes (vétérinaires, éleveurs, industriels du cuir et de la viande), de mettre en place un plan de lutte (1994) étendu au territoire national (1998). En termes d'impact, le plan national de lutte a conduit en trois ans à la maîtrise de l'hypodermose, à l'arrêt des traitements et à la mise en place d'un programme de surveillance par immunodiagnostic des éventuelles résurgences (en particulier en zones frontalières). L'impact économique des pertes évitées grâce à l'éradication du varron peut être évalué pour les productions nationales de lait, de viande et de cuir à 169, 98 et 111 millions d'euros respectivement en cumul sur vingt ans. L'impact environnemental est lié à la réduction des résidus dans les matières fécales pendant les traitements, à la suppression des traitements à l'issue du plan de trois ans, et à la maîtrise d'une maladie parasitaire des bovins. L'impact territorial et social inclut la valorisation de la collaboration et mutualisation entre parties prenantes, en particulier les éleveurs, et l'amélioration du bien-être des animaux. L'impact sur les connaissances vient aussi des collaborations internationales de l'INRA, en particulier via une action COST (projet européen incluant le Maghreb) et un programme européen INCO (incluant la Chine).

Contexte

L'hypodermose bovine est une maladie présente dans l'hémisphère nord provoquée par des mouches non piqueuses, dont les larves parasitent spécifiquement les bovins. Les larves de premier stade pénètrent dans la peau des ruminants, elles migrent dans les tissus profonds en suivant les plans conjonctifs et après huit mois, atteignent le tissu sous-cutané dorsal de l'animal où elles muent en deuxième et troisième stades. Elles y provoquent des abcès appelés varrons (et par extension, le varron désigne aussi l'hypodermose) qui affectent les performances zootechniques des bovins en limitant la croissance des jeunes bovins et la production laitière des vaches. Elles provoquent une immunodépression générale (Boulard, 1989 ; Chabaudie et Boulard, 1992 ; Nicolas-Gaulard et al, 1995) et obligent à l'épluchage des carcasses à l'abattage. Aux stades sous-cutanés qui durent 4 à 6 semaines au printemps, ce parasite endommage gravement la qualité du cuir et le bien-être animal et au final, il conduit à la perte du cuir. Quelques cas isolés de varrons ont historiquement été signalés chez les êtres humains : l'hypodermose touchait préférentiellement les enfants en milieu rural, au contact du bétail (quatre ou cinq cas par an). Généralement bénigne, elle pouvait donner lieu à des complications (neurologiques, ophtalmologiques) (Boulard et Petithory 1977 ; Bruel et al, 1995).

La lutte, entamée dans les années 40-50, a fait appel à trois générations d'insecticides successives : d'abord les organochlorés, puis en 1950 les organophosphorés (OP) par voie percutanée (*pour-on*) ou par voie sous-cutanée. Les OP entraînaient une forte mortalité du bétail (4/1000 traitements) et ils présentaient un risque important de neurotoxicité pour les utilisateurs. Par ailleurs, du fait du passage des OP dans le lait, le traitement était interdit chez les vaches en lactation, selon des modalités fixées par l'autorisation de mise sur le marché (notamment des délais entre traitement et commercialisation du lait).

La maîtrise de l'hypodermose chez les bovins n'était toujours pas réalisée dans les années 80, puisque sa prévalence variait alors de 40 à 50% du cheptel français (Boulard et al, 2008 ; Perrin et al, 2016)

Mais dans les années 70, est découverte une nouvelle classe d'antiparasitaires, les avermectines. Parmi des centaines d'analogues structuraux, l'ivermectine (IVM) est sélectionnée pour devenir un médicament vétérinaire très peu toxique pour les mammifères, actif à la fois contre les nématodes (vers ronds) et les arthropodes (tiques, insectes), car en 1976, l'activité insecticide des avermectines est mise en évidence (Campbell, 2012). L'IVM premier médicament vétérinaire de cette classe devient alors un traitement alternatif aux OP vis-à-vis du varron chez les bovins. La commercialisation de l'IVM en injection sous-cutanée à la dose de 0,2 mg/kg est réalisée en 1981 avec le lancement d'une spécialité pharmaceutique par la firme Merck Sharp & Dohme (MSD), nommée Ivomec® Bovins. Comme tout médicament vétérinaire depuis la promulgation de la loi sur la pharmacie vétérinaire en 1975, l'IVM obtient une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) avec des conditions réglementaires strictes d'utilisation consignées dans un document officiel nommé « Résumé des Caractéristiques du Produit » ou RCP. Les RCP sont publiés par l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV) aujourd'hui intégrée au sein de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses). Pour l'IVM, le RCP indique bien comme espèces cibles « *Hypoderma bovis* et *Hypoderma lineatum* » (aux trois stades larvaires), les agents étiologiques responsables du varron, mais il précise également « *En l'absence de temps d'attente pour le lait, ne pas utiliser chez les femelles productrices de lait de consommation, en lactation ou en période de tarissement ni chez les futures productrices de lait de consommation dans les 28 jours qui précédent le vêlage* ». Cette prescription réglementaire rendait de fait inutilisable l'IVM pour la mise en œuvre d'un plan national d'éradication du varron à la fois pour des raisons économiques, écologiques, … et de réalisation pratique car tous les bovins d'un troupeau ne pouvaient pas être traités simultanément, condition essentielle pour éviter les ré-infestations (Boulard et al, 2008)

Le principe de la solution pour un traitement par l'IVM au niveau du troupeau allait venir notamment d'observations de terrain réalisées par l'USDA (Drummond, 1984) et en Bretagne (Argenté et Hillion, 1984) avec la démonstration du maintien de l'effet insecticide de l'IVM contre *Hypoderma bovis* et *H. lineatum* pour une dose de 0,2 µg/kg c'est-à-dire 1000 fois inférieure à la dose indiquée par l'AMM. Compte tenu de l'impossibilité pratique d'administrer directement des volumes inférieurs à 0,1 mL de la formulation commerciale d'Ivomec®, la dose utilisable pour des traitements collectifs des bovins était de l'ordre de 2 à 5 µg/kg c'est-à-dire 100 fois inférieure à celle de l'AMM. Mais restait un obstacle de taille à cette utilisation de « microdoses » d'IVM : la question des résidus dans le lait et la contrainte réglementaire interdisant l'utilisation de l'IVM chez la vache en lactation.

Inputs et situation productive

A la suite de la découverte de l'IVM, en septembre 1978, MSD demande à l'INRA d'évaluer la cinétique d'activité insecticide de l'IVM sur le varron pour apprécier les risques d'accidents secondaires post-traitement (notamment le risque de paraplégie liée à la mort des larves en migration dans le canal vertébral). Dès 1982, des essais sont réalisés en France par l'INRA de Tours (Station de Pathologie aviaire et Parasitologie, devenue UMR ISP Infectiologie et Santé Publique) avec les éleveurs des Groupements de défense sanitaire (GDS) de St Brieuc, en utilisant le diagnostic sérologique antérieurement mis au point par l'INRA (Boulard et al, 1970). Ces essais mettent en évidence une mort lente des larves et un relargage très progressif des antigènes réduisant ainsi le risque de choc anaphylactique post-traitement, et par ailleurs ils conduisent à démontrer l'efficacité d'une dose 100 fois plus faible que celle indiquée par l'AMM (Argenté et Hillion, 1984).

La question des résidus d'IVM dans le lait est approfondie, l'INRA montrant alors que l'utilisation de la « microdose » chez la vache en lactation permet d'obtenir des niveaux de résidus en IVM dans le lait inférieurs à ceux que l'on observe avec la pleine dose utilisée selon les recommandations de l'AMM, c'est-à-dire chez la vache hors lactation avant les 28 jours qui précèdent le vêlage.

En effet, l'INRA avait décidé en 1979 de dédier son laboratoire de Toulouse (nommé Station de pharmacologie-toxicologie, devenu UMR Toxalim en 2011) à l'étude des médicaments vétérinaires en cohérence avec la loi du 29 mai 1975 qui instaure l'AMM pour les médicaments vétérinaires. C'est dans ce cadre que s'établit au sein de l'INRA, une collaboration active entre des analystes (Michel Alvinerie et Jean-François Sutra), des pharmacologues (Pierre-Louis Toutain) et des parasitologues (Chantal Boulard). A Toulouse

l'élimination de l'IVM dans le lait avait déjà été documentée après une administration à la dose recommandée par l'AMM (Toutain et al, 1988) mais à l'époque les techniques analytiques ne sont pas suffisamment sensibles (seuil de quantification de 2 ng/mL) pour suivre au-delà de 2-3 semaines la déplétion de l'IVM dans le lait. C'est donc avec un test biologique consistant à faire ingérer à des mouches du lait issu de vaches traitées que sont montrées les propriétés insecticides du lait pendant plus d'un mois après l'administration de l'IVM. L'INRA développe alors une technique analytique HPLC (*high pressure liquid chromatography*) beaucoup plus performante grâce au passage de la détection en UV vers la détection en fluorimétrie, pour un gain en sensibilité d'un facteur 40, avec en 1993 la possibilité de quantifier dans le plasma et le lait des concentrations de 50 pg/mL (Alvinerie et al, 1993). Ainsi sont suivies les concentrations plasmatiques d'IVM chez la vache pendant plus de 3 mois après administration d'une dose de 0,2 mg/kg, et grâce à une modélisation pharmacocinétique, l'hypothèse est formulée que les résidus dans le lait seront plus importants avec une administration d'IVM réalisée en conformité avec l'AMM (c'est à dire chez la vache tarie) qu'avec une microdose chez la vache en lactation (Alvinerie et al, 1993). Cette hypothèse est confirmée expérimentalement par l'étude des résidus d'IVM dans le lait après l'administration d'une microdose d'IVM (Alvinerie et al, 1994) qui se montrent environ 10 fois plus faibles que ceux mesurés 28 jours après une administration de la pleine dose selon les recommandations de l'AMM (Alvinerie et al, 1997).

Ces résultats permettent aux pouvoirs publics de valider par l'Arrêté Ministériel (AM) du 04/11/1994 l'organisation du programme national d'éradication de l'hypodermose bovine. L'AM crée la Commission nationale de lutte qui définit le programme national et valide les programmes régionaux qui y contribuent, avec « *obligation de traitement préventif des bovins (…)* ». L'AM précise : « *Les actions (…) sont gérées par des organismes à vocation sanitaire agréés conformément aux protocoles particuliers de prophylaxie et de surveillance définis par instruction du ministre de l'agriculture et de la pêche* ». La mise en place progressive puis en 1998 l'extension nationale du programme sont une réussite parce qu'il inclut l'usage de l'IVM pour tout type de bovins et notamment pour la vache laitière en lactation, en toute sécurité, sans la contrainte d'un long délai d'attente rédhibitoire pour la mise en œuvre d'une prophylaxie nationale basée sur un traitement annuel généralisé pendant 3 ans.

L'ensemble de ce travail a permis le développement de l'outil pharmacocinétique pour suivre l'évolution des concentrations en médicaments chez l'animal traité, et d'établir le lien entre la pharmacocinétique de ces médicaments et leur efficacité par le biais de la modélisation (INRA et ENV de Toulouse). Il a mobilisé aussi les compétences INRA en épidémiologie, biologie fondamentale et immunologie, ainsi que la connaissance des produits et les recommandations de MSD, ainsi que l'expertise de l'Hôpital de l'Hôtel-Dieu de Paris pour les techniques d'analyse, l'Institut Pasteur pour ses techniques de biochimie, l'animalerie INRA de Tours, et enfin les troupeaux expérimentaux bovins de l'INRA de Tours et de Theix qui présentaient des infestations de varrons.

Outputs des recherches

Efficacité de l'IVM au 1/100ème de la dose

La microdose 'varron' est testée par l'INRA et ses partenaires durant l'hiver 1983-1984 et les résultats sont publiés dans *Le Point Vétérinaire* par le GDS des Côtes du Nord (GDS 22, depuis 2015 GDS Bretagne) (Argenté et Hillion, 1984).

L'IVM se montre très efficace au 1/100e de la dose recommandée par le fabricant, notamment si elle est administrée lorsque les larves sont au premier stade. Cette microdose d'IVM (pratiquement 0,1 mL par animal de la formulation commerciale d'Ivomec®) présentait alors beaucoup d'avantages (faible coût, faible impact sur l'environnement, faibles résidus dans le lait et la viande, innocuité pour les utilisateurs et les bovins) et pouvait être envisagée pour mettre en œuvre un traitement généralisé de tout le cheptel bovin, vaches laitières comprises, afin d'aboutir à un contrôle durable voire une éradication de l'hypodermose.

Innocuité de la microdose, faibles résidus dans le lait et limites réglementaires de l'AMM

- Mise en évidence par l'INRA et ses partenaires, lorsque la pleine dose est utilisée dans les conditions de l'AMM, d'une élimination importante d'IVM dans le lait (environ 5% de la dose administrée) et

de ses effets insecticides prolongés sur plusieurs semaines. Ce constat justifie l'interdiction de l'IVM chez la vache en lactation et explique l'absence en Europe d'une Limite Maximale de Résidus (LMR) officielle. Cette limite pour le lait a été fixée à 10 µg/kg par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

- Démonstration par l'INRA et ses partenaires qu'il reste davantage de résidus d'IVM dans le lait après la reprise de la lactation chez la vache laitière traitée en conformité avec l'AMM pendant la période de tarissement et à la posologie recommandée qu'avec la microdose appliquée pendant la lactation elle-même. Les concentrations maximales observées après administration de la microdose ont été de 0,3 ng/mL (ou 0,3 µg/kg) c'est-à-dire très inférieures à la LMR de l'OMS de 10 µg/kg. Ce résultat invalide les objections de danger potentiel avancé par les opposants à la microdose (firme pharmaceutique et agriculteurs biologiques).

Echantillon de publications emblématiques :

Alvinerie M, Sutra JF, Galtier P, Toutain PL (1994). Microdose d'ivermectine chez la vache laitiere: concentrations plasmatiques et résidus dans le lait. *Rev. Med. Vet.* 145, 761–764.

Alvinerie M, Sutra J-F, Toutain PL (1997). Résidus d'ivermectine dans le lait chez la vache laitiere traitée pendant la période de tarissement avec la posologie recommandée par l'Autorisation de Mise sur le Marché. *Rev. Med. Vet.* 148, 115–116.

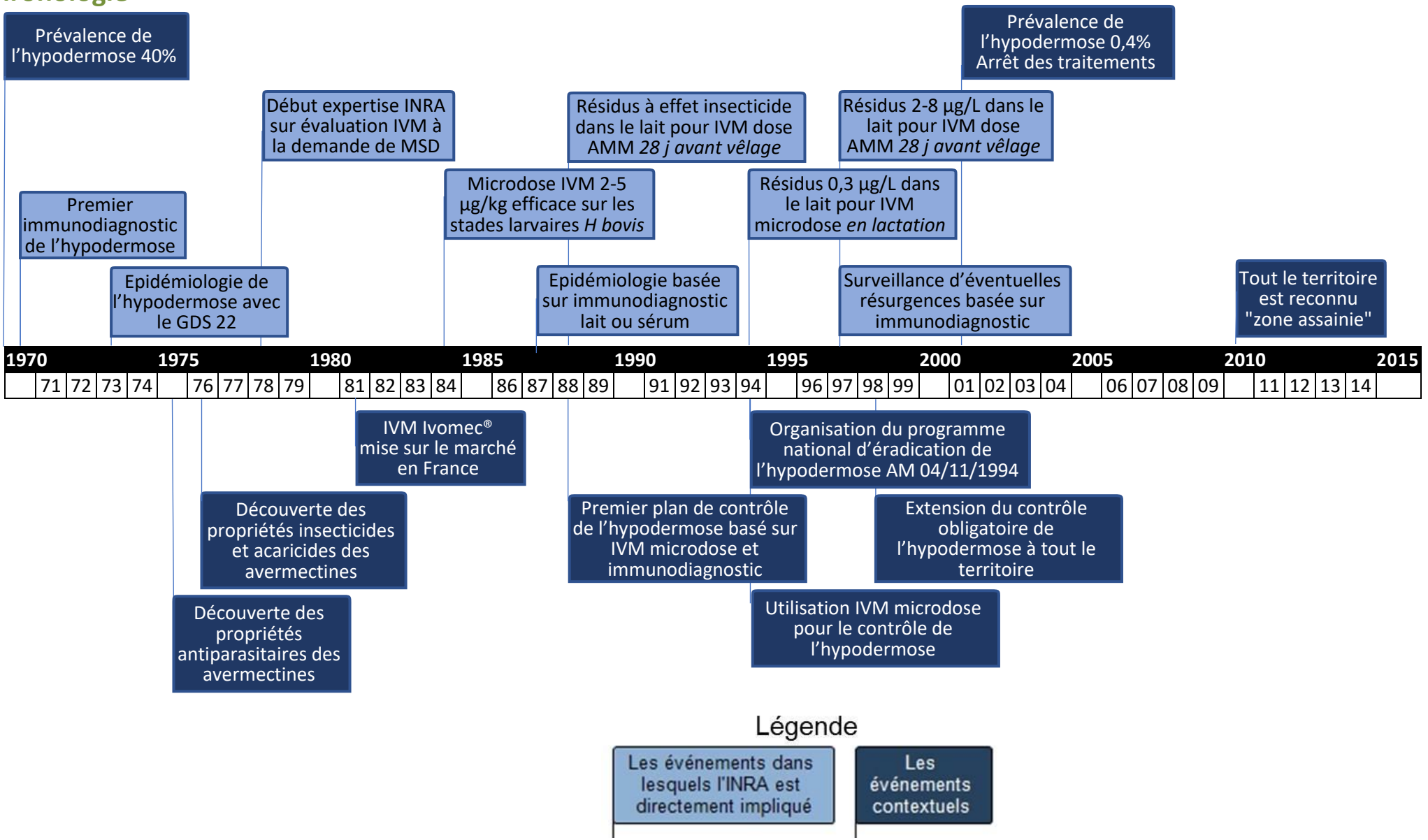
Boulard C, Alvinerie M, Argenté G, Languille J, Paget L, Petit E (2008). A successful, sustainable and low cost control-programme for bovine hypodermosis in France. *Vet. Parasitol.* 158, 1–10.

Boulard C, Petithory J (1977). Serological diagnosis of human hypodermosis: a preliminary report. *Vet. Parasitol.*3,259-253.

Nicolas-Gaulard I, Moiré N, Boulard C (1995). Effect of the parasite enzyme, hypodermin A, on bovine lymphocyte proliferation and interleukin-2 production via the prostaglandin pathway. *Immunology* 84,160-165.

Toutain PL, Campan M, Galtier P, Alvinerie M (1988). Kinetic and insecticidal properties of ivermectin residues in the milk of dairy cows. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 11, 288–291.

Chronologie



Circulation des connaissances et intermédiaires

Des moteurs

INRA : C Boulard mène une action auprès du Ministère de l'agriculture pour faire reconnaître l'avantage d'un traitement généralisable à tout le cheptel bovin parce que fondé sur une microdose annuelle pendant trois ans, avec un niveau de résidus dans le lait particulièrement faible (moins de 1,75% de la dose journalière admissible (DJA). Elle rédige, en liaison avec le Comité technique du cuir (CTC), la Fédération nationale des groupements de défense sanitaire (FNGDS), des éleveurs, les vétérinaires (SNGTV), la DGAL du Ministère de l'agriculture et d'autres administrations, l'Office national Interprofessionnel des Viandes, de l'Elevage et de l'Aviculture (OFIVAL), des recommandations pour remettre en perspective le contrôle du varron, et présente un plan de lutte contre l'hypodermose bovine auprès du représentant de la Santé Animale de la DGAL. Ce plan de lutte contre le varron préconise un traitement annuel en hiver, et cela pendant 3 années successives.

La DGAL a été moteur pour permettre une adaptation rationnelle de la posologie dans le cadre des plans de lutte, toutes mesures de prophylaxie encore approuvées en 2004 par la Cour administrative d'appel de Lyon[1]. Le ministère en charge de l'agriculture précisait en 2001 : « *L'ivermectine, substance active de l'IVOMECND, est souvent utilisée dans le cadre de ce programme et lutte sous forme d'une micro-dose d'ivermectine (cent fois inférieure à celle prévue par l'autorisation de mise sur le marché), notamment chez les vaches en lactation du fait de son efficacité à cette dose sur le varron. Pour cet usage, le vétérinaire n'est pas limité par les indications de l'autorisation de mise sur le marché dans sa prescription dès l'instant où celle-ci est établie conformément aux dispositions du code de la santé publique* »[2]. Elle a progressivement structuré le plan de lutte contre l'hypodermose bovine en programme national d'éradication, et a fait évoluer la réglementation en fonction des résultats techniques obtenus sur le territoire.

La FNGDS a coordonné les FRGDS (fédérations régionales de GDS) et les GDS départementaux. Sur le terrain, les GDS ont motivé les éleveurs et été, en tant qu'organismes à vocation sanitaire, les maîtres d'œuvre de la prophylaxie de l'hypodermose bovine désignés par arrêté préfectoral dans leur département.

Des freins

Ecologistes : Le plan rencontre la résistance d'éleveurs écologistes et de sympathisants qui refusent le principe même d'une prophylaxie collective. Le ministère en charge de l'agriculture précise en 2001 que : « *Pour prendre en compte l'ensemble des arguments techniques concernant l'emploi de l'ivermectine développés par les opposants au plan national de lutte contre l'hypodermose bovine, la direction générale de l'alimentation a cependant saisi l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments le 3 décembre 1999. Dans son avis, rendu en date du 11 juillet 2000, celle-ci a conclu à l'absence complète d'éléments scientifiques qui conduisent à établir un risque pour le consommateur ou pour la santé animale lors de l'utilisation de ce médicament dans les conditions prévues par le plan de lutte contre l'hypodermose* »[3]. L'arrêté du 06 mars 2002 fixant les mesures de prophylaxie collective et de police sanitaire de l'hypodermose bovine précise que « *Les éleveurs officiellement engagés en agriculture biologique ou en cours de conversion (…) peuvent déroger au traitement chimique de l'hypodermose bovine selon des modalités fixées par instruction du ministre chargé de l'agriculture* ».

Industriels : Par ailleurs, les industriels du secteur du médicament vétérinaire ne souhaitaient pas développer des formulations à faible dose, et en particulier commercialiser un produit spécifique contre l'hypodermose, car même moins cher, un tel produit aurait eu du mal à trouver son marché face à la concurrence de la formulation déjà commercialisée dont un seul flacon de 200 mL permettait de traiter théoriquement 2000 bovins pour un prix négligeable par bovin.

[1] https://juricaf.org/arret/FRANCE-COURADMINISTRATIVEDAPPELDELYON-20041014-98LY02098
[2] Assemblée Nationale (2000) http://questions.assemblee-nationale.fr/q11/11-38418QE.htm Accès 27/11/2020
[3] Assemblée Nationale (2001) http://questions.assemblee-nationale.fr/q11/11-64259QE.htm Accès 27/11/2020

Impacts 1

Après une preuve de concept par le déploiement d'un plan de contrôle de l'hypodermose bovine en Bretagne puis en Bourgogne, le plan est progressivement mis en place dans la France entière. Le plan national de lutte conduit en trois ans à la maîtrise de cette maladie parasitaire, et à la disparition des cas cliniques de varron (cf Chronologie). Ainsi les résultats des études de l'INRA et de ses partenaires ont fortement contribué à la mise en place et à l'efficacité avérée du programme de contrôle de l'hypodermose en France.

Impact politique

1. Le plan français de contrôle de l'hypodermose bovine

En France, les outils réglementaires et la centralisation des décisions au niveau de l'Etat sont propices à l'établissement de tels plans nationaux de lutte et à leur efficacité.

Les pouvoirs publics : l'AM du 04/11/1994 met en place le « programme national d'éradication de l'hypodermose bovine », qui est décliné en plans locaux pour les éleveurs volontaires. Lorsque les éleveurs participants sont majoritaires, les plans sont imposés par un arrêté préfectoral qui désigne comme maître d'œuvre le GDS du département. Ce plan d'action démarre en 1994 (soit plus de 10 ans après la première démonstration d'efficacité de la microdose, en raison des études et vérifications scientifiques, techniques et administratives) au niveau régional puis est étendu en 1998 au niveau national, imposant le traitement de tous les bovins contre le varron y compris les vaches en lactation, en dérogation de l'AMM. Pour en pérenniser la maîtrise, l'hypodermose bovine clinique (HBC) est classée 'maladie réputée contagieuse' (MRC) (Décret 17/02/2006), puis 'danger sanitaire 2e catégorie' (DS2) (AM 29/07/2013).

Les GDS et GTV : compte tenu de l'impact économique de l'hypodermose, ce plan de contrôle national du varron rencontre l'adhésion des Groupements de défense sanitaire et de l'industrie du cuir. Région après région, les GDS et GTV (Groupements techniques vétérinaires) ont traité pendant 3 années successives tout le cheptel bovin par la microdose d'IVM (soit 0,1 mL d'Ivomec® par animal).

2. La mise en place d'un programme de surveillance des résurgences

En 2000, l'hypodermose bovine ayant pratiquement disparu du territoire, les traitements préventifs systématiques ont été suspendus et un dispositif national de surveillance sérologique basé sur l'immuno-diagnostic (y compris le plan d'échantillonnage) dans les sérums ou le lait tel que défini par l'INRA, a été mis en place pour détecter d'éventuels cas de résurgence de la maladie (Boulard, 1985 ; Boulard et Villejoubert, 1991). La surveillance et la mutualisation des coûts (avec une participation financière de l'Etat) ont renforcé la cohésion des GDS et des éleveurs en particulier dans les zones frontalières avec des pays n'ayant pas maîtrisé l'hypodermose (Belgique, Italie, Espagne).

Impact économique

Le coût des opérations techniques de surveillance et de lutte du programme « Hypodermose » est évalué à 321 000 euros en 2014, sur 87,7 millions euros de coût global des dispositifs de surveillance et de lutte pour les maladies réglementées de la filière bovine en France (Hénaux et al, 2017). Le coût total du dispositif est plus élevé, incluant les actions de sensibilisation auprès des éleveurs, le suivi technique et administratif (les contrôles orientés et aléatoires, les introductions…) et les traitements tactiques des animaux, soit un montant total de 538 000 à 632 000 euros HT selon les années. Dans les zones frontalières à risque des quatorze départements situés à proximité de l'Espagne, de l'Italie, de la Belgique, le coût du dispositif représente de 14 % à 20 % du coût national (Cloastre, 2020 ; GDS France, 2020 ; Taveau et al, 2015, 2018). En 2014, le chiffre d'affaires de la production des gros bovins, des veaux et du lait est de 17,6 milliards euros (Agreste, 2018).

Le gain de ce programme varron n'a pas été chiffré mais les publications antérieures aux années 80 (cf Symposium européen sur l'hypodermose en 1982[4]) donnent des indications, et les statistiques des productions nationales de lait, viande et cuirs permettent d'évaluer les pertes évitées en cumul sur vingt ans 2000-2019.

[4] Warble fly control in Europe - A symposium in the EC Programme of Coordination of Research on Animal Pathology, Brussels, 16-17 September 1982. Edited by Chantal Boulard & H. Thornberry. Published by A.A.Balkema, Rotterdam, Netherlands, 1984,

- Production laitière : elle augmentait de 10 à 15% chez les vaches traitées par les OP (Thornberry et Kenny, 1965 ; Rosenberger, 1970 ; Beesley, 1974 ; Andrews, 1978). Chez les animaux parasités, la perte de production laitière estimée varie de 1% à 4% (Cottereau, 1976 ; Perrin et al, 2016). Pour la Grande Bretagne en 1974 la perte de la production laitière s'élève à 31 millions $. En France, les pertes évitées grâce à l'éradication du varron peuvent être évaluées pour les producteurs de lait à 169 millions d'euros en cumul 2000-2019[5].
- Production de viande. Tapernoux et al (1961) puis Euzéby (1978) évaluent le retard de croissance des jeunes animaux à 10 kg à 15 kg par animal, et les dégâts provoqués dans les muscles traversés par les larves d'hypodermes, imposant le parage des carcasses, à 10 kg. En France, les pertes évitées grâce à l'éradication du varron peuvent être évaluées pour les producteurs de viande à 98 millions d'euros en cumul 2000-2019.
- Qualité des cuirs et peaux. En Italie, l'hypodermose provoque une perte de 10% de la valeur moyenne des peaux brutes et 3 fois plus au tannage, car il n'y a pas de tri préalable des peaux (Pellegrini, 1956 ; Macchioni, 1982). En France, les dépréciations de la valeur du cuir étaient évaluées de 5 à 50 % (Potaufeux, 1995), supportées par les éleveurs, mais obligeant les transformateurs à importer des cuirs de l'étranger. En 1987, une étude du CIDIC (Comité interprofessionnel de développement de l'industrie du cuir) estimait les pertes à 910 millions de francs (Lescure, 1991). Il n'y a plus de problème de peaux abimées par le varron en 2012, et une peau brute vaut alors de 55 à 85 euros sortie abattoir, soit une valorisation estimée à 262 millions euros avec 20% de peaux déclassées et 5% non valorisables (France AgriMer, 2013). Une très belle peau tannée finie de bovin peut être payée jusqu'à 800 à 1200 €, et on assiste à une relance de l'industrie du cuir (5 millions de cuirs bruts exportés en 2011, très majoritairement vers l'Italie [France AgriMer 2013]) et au développement d'une maroquinerie de luxe en France (depuis 2011 LVMH et Hermès rachètent des tanneries pour sécuriser leur approvisionnement de cuir en France pour sa qualité). En France, les pertes sur la dépréciation des cuirs évitées grâce à l'éradication du varron peuvent être évaluées à 111 millions d'euros en cumul 2000-2019.
- Pertes globales dues à l'hypodermose. Elles étaient évaluées à 42 millions $ pour l'Italie en 1982 avec environ 5 millions de bovins (Macchioni, 1982). En 1977 Khan estime à 192 millions $ les pertes annuelles dues à l'hypodermose aux USA.
- Développement d'une nouvelle avermectine. MSD développe une molécule alternative, l'éprinomectine, dont le passage dans le lait est plus limité que celui de l'IVM (1997).

Impact sanitaire

- Maîtrise de l'hypodermose. En 2000 l'hypodermose est totalement maitrisée en France (Perrin et al, 2016). Les traitements sont suspendus, seule persiste une surveillance sérologique (sérodiagnostic actuellement utilisé mondialement avec l'antigène décrit par l'INRA). Depuis 2010, un seul foyer a été identifié en 2012-2013, suite à une introduction en Midi-Pyrénées de bovins provenant d'Espagne (Cloastre et al, 2020). La France est aujourd'hui avec le Danemark, l'Irlande et le Royaume Uni, un des rares pays qui a résolu le problème des varrons, et où il n'y a plus de cas clinique d'hypodermose ni humaine (éradication d'une zoonose[6]) ni animale.
- Alternative aux organophosphorés. L'IVM est une alternative sûre, en raison de sa très faible toxicité pour les mammifères, aux OP utilisés auparavant, toxiques pour les utilisateurs (neurotoxicité) et surtout pour les bovins (mortalité 4/1000 traitements). Le traitement des bovins par l'IVM est considéré sûr pour le

156p. https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/01410793-5415-451c-8a99-93d71f9b56dd/language-en Accès 13/07/2020.

[5] Il s'agit d'un ordre de grandeur, car les prix ont été extrêmement volatils sur la période, en raison des réformes successives de la PAC (Politique agricole commune) et des errements du marché. Voir : Bizet J. (2009). Le prix du lait dans les Etats membres de l'Union européenne. Rapport d'information n° 481 (2008-2009) de M. Jean BIZET, fait au nom de la commission des affaires européennes, déposé le 23 juin 2009. Sénat www.senat.fr/rap/r08-481/r08-4811.pdf Accès 21/11/2020

[6] Maladie infectieuse ou parasitaire affectant principalement les animaux, transmissible à l'homme par les animaux (et parfois réciproquement).

travailleur agricole. Ensuite la maîtrise de l'hypodermose au terme du plan national de lutte de 3 ans a permis d'arrêter les traitements en passant à un plan national de surveillance, supprimant ainsi tout risque.

- Contribution à une baisse des résidus d'IVM dans le lait. L'utilisation de la microdose efficace sur le varron diminue les résidus d'IVM très en dessous de la norme OMS/FAO. Toutefois cette diminution ne peut être effective et durable que s'il y a aussi une réduction des traitements effectués avec l'IVM par les éleveurs pour d'autres parasites (notamment les helminthes)**.** Ainsi, le traitement par la microdose d'IVM est sûr aussi pour les consommateurs. Le ministère en charge de l'agriculture précise en 2001 : « *Rien ne s'oppose donc techniquement, à ce que l'invermectime à micro-dose soit utilisée chez les bovins laitiers dès l'instant où le niveau de résidus présent est inférieur au seuil de retrait fixé pour l'ivermectine sur la base des publications scientifiques disponibles. Pour vérifier l'absence de résidus dans les produits destinés à l'alimentation humaine, la direction générale de l'alimentation a mis en place dès 1998 un plan de contrôle de la contamination par l'ivermectine. Ce plan, concernant 100 prélèvements en 1998, 600 prélèvements en 1999 et porté à 1 040 prélèvements en 2000, n'a fait apparaître à ce jour aucun résultat anormal* ».[7]

Impact environnemental

- Réduction des résidus dans les matières fécales. L'arrêt de l'utilisation des OP (à dégradation relativement rapide dans l'environnement, mais à effet insecticide non sélectif), puis l'utilisation de la microdose IVM pendant trois années successives de traitement généralisé du cheptel bovin, soit 0,1mL d'Ivomec® par animal permettant ensuite l'arrêt de tout traitement chimique contre le varron désormais sous contrôle, ont contribué à limiter considérablement la quantité de résidus chimiques dans l'environnement.
- Contrôle d'une maladie parasitaire des bovins : l'hypodermose bovine.

Impact territorial et social

- Bien-être animal. Indéniablement la maîtrise de l'hypodermose au niveau territorial renforce à grande échelle le bien-être des bovins, en supprimant une cause importante d'inflammation et de douleur lors de la migration des larves à travers les tissus durant plusieurs mois, et lors de leur émergence via des lésions parfois abcédées.
- Organisation du travail de l'éleveur. Le plan de lutte contre l'hypodermose basé sur un traitement préventif annuel pendant seulement 3 ans puis sur une surveillance épidémiologique avec la maîtrise d'œuvre des GDS (c'est-à-dire des éleveurs) et la participation des vétérinaires sous la direction de la DGAL a sécurisé et valorisé les éleveurs.

Impacts 2

Les résultats des études de l'INRA et ses collaborations ont fortement contribué à la mise en place et à l'efficacité avérée du programme de contrôle de l'hypodermose en France. Ils ont aussi contribué à l'important progrès des connaissances à l'étranger sur le contrôle du varron chez les bovins et chez d'autres espèces.

Impact sanitaire

Pour un coût annuel modique de maintien du dispositif opérationnel de surveillance et de lutte, et d'éventuels traitements ponctuels « tactiques », évalué à 632 000 euros en 2017 (GDS France, 2020), le statut « assaini varron » est maintenu sans difficulté sur le territoire métropolitain (Perrin et al, 2016). En effet, la surveillance par analyses sérologiques pratiquées sur un échantillon de cheptels tirés au sort (surveillance aléatoire) et de cheptels à risque (surveillance orientée), soit 8000 à 10000 cheptels par an, montre que le pourcentage de résultats séropositifs reste stable et très faible depuis 2010 (par exemple 0,09% en 2017) et cohérent avec la spécificité du test Elisa utilisé. Ces résultats séropositifs sont systématiquement infirmés par les contrôles visuels réalisés sur les animaux concernés (Cloastre et al, 2020).

Impact sur les connaissances

- ***Preuves de concept.***

[7] Assemblée Nationale (2001) http://questions.assemblee-nationale.fr/q11/11-64259QE.htm Accès 27/11/2020

- Une action COST (projet Européen, incluant le Maghreb) présidée par C Boulard, a permis de réaliser la preuve de concept pour le contrôle du varron dans 16 pays avec harmonisation des méthodes d'évaluation de la maladie, et d'étendre les études à l'hypodermose des rennes, des chèvres, des cervidés (Boulard et al, 1998).
- Par un programme européen INCO incluant la France, l'Italie et la Chine, mené par C Boulard, de nombreuses expérimentations avec les microdoses ont permis d'apprécier leur efficacité et le niveau très faible de résidus chez la chèvre et le yack. Les scientifiques et services vétérinaires chinois ont été convaincus, mais trop de graves pathologies restent encore à éradiquer en Chine comme la fièvre aphteuse ou la brucellose : la prophylaxie de l'hypodermose passera ensuite. Les études se poursuivent en Italie sans développement de terrain sur les bovins et les chèvres.

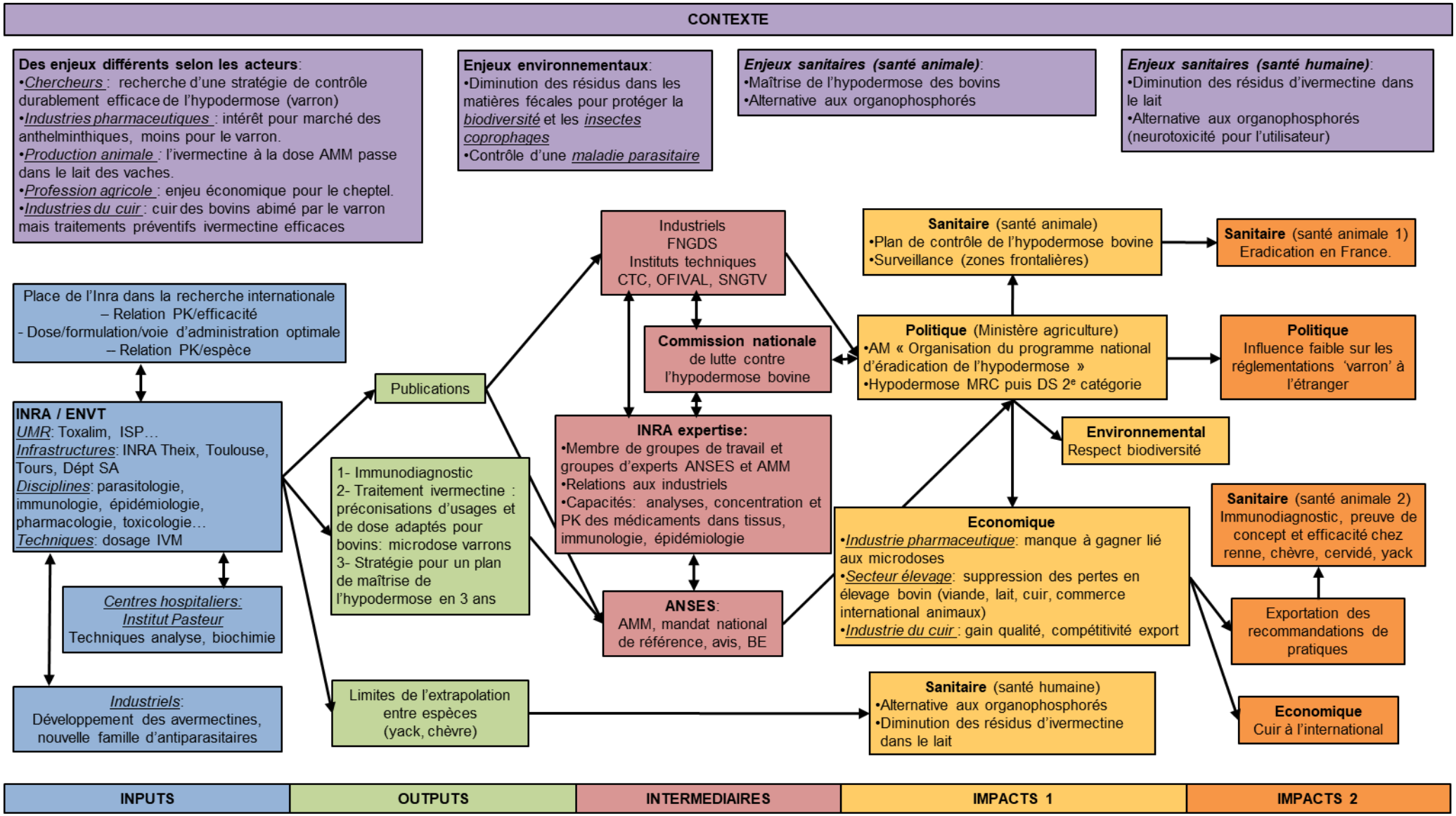
- ***Utilisation des hypodermines.***
  - L'immunodiagnostic utilisé (sérum, lait) en France comme à l'international est basé sur l'hypodermine C, antigène décrit par l'INRA.
  - Les travaux sur l'emploi de l'hypodermine A comme inhibiteur de rejet des xénogreffes se poursuivent en Chine.
  - La recherche de vaccins contre l'hypodermose en utilisant les hypodermines recombinantes sont en cours depuis la Turquie jusqu'en Chine incluant l'Iran, l'Irak, le Pakistan, l'Inde.

Impact politique

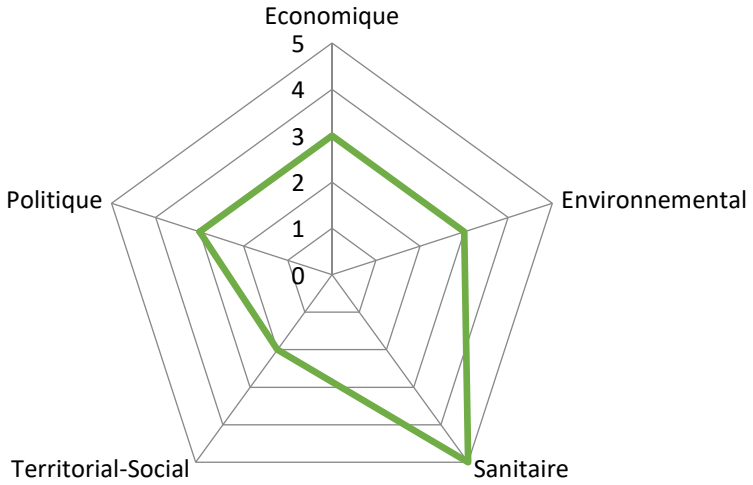
Malgré la démonstration à l'échelle de la France, la généralisation du plan de contrôle de l'hypodermose a rencontré beaucoup d'échecs car peu de chercheurs ont pu obtenir l'arsenal réglementaire imposant le traitement préventif généralisé et coordonné. Les pays où la décision avait pu être prise de façon centrale (Irlande, Grande Bretagne) ont pu maîtriser le varron. Les pays plus décentralisés (Belgique) n'ont pas rencontré de succès.

- L'abandon des OP et le passage à l'ivermectine a dans le cadre d'un plan de lutte coordonné permis l'éradication du varron dès 1990 au Royaume-Uni, le diagnostic immunologique y étant utilisé depuis 1988 (Boulard et al, 1998 ; DEFRA, 2005).
- Le plan français est plus largement envisagé en Italie pour le contrôle de l'hypodermose de la **chèvre** et en Chine sur le **yack** dans un programme international INCO (2000-2004). Impact économique et sanitaire important car ces espèces ont un rôle primordial pour une population qui vit du lait et de sa conservation sous forme de fromage et du cuir pour le yack.
- Mais sauf exception, il n'y a pas eu à l'étranger d'obligation de traiter édictée par les autorités. En conséquence, le varron existe toujours. En Chine, il n'y a pas de plan national et on traite de façon sauvage avec la microdose d'IVM depuis 10 ans dans certaines provinces : dans ces conditions, le risque d'émergence de résistance du parasite à l'IVM ne doit pas être sous-estimé. Au Maroc, Tunisie, Algérie : il semblerait que l'échec puisse résulter aussi de problèmes autres que scientifiques ou techniques.

Chemin d'impact



Vecteur d'impact



Dimension d'impact	Importance	
Economique	3/5	Le varron induit des pertes d'abord pour l'élevage (viande 20 kg par animal, lait 1 à 4% de la production, peau jusqu'à 50% de sa valeur), et ensuite pour l'industrie du cuir (défaut de matière première par déclassement des peaux).
Environnemental	3/5	Réduction des résidus via l'utilisation de microdoses d'ivermectine et l'abandon des organophosphorés (OP).
Sanitaire	5/5	L'ivermectine utilisée à 2 µg/kg (microdose) au lieu de 200 µg/kg (AMM) apporte, par rapport aux OP utilisés antérieurement, une totale efficacité, et surtout une grande sécurité à l'opérateur, au consommateur et à l'animal traité. L'hypodermose bovine est totalement maîtrisée en France, avec arrêt des traitements mais surveillance en particulier dans les zones frontalières.
Territorial-Social	2/5	Meilleure organisation du travail, avec valorisation et sécurisation des éleveurs.
Politique	3/5	Ministère : décision de mise en place d'un plan de maîtrise de l'hypodermose avec microdose et immunodiagnostic, et suivi sur la durée. Organisations d'éleveurs : mutualisation et maîtrise d'œuvre. Mais les collaborations avec l'étranger ont peu d'effets à ce jour.

Abréviations

AM	Arrêté ministériel.
AMM	Autorisation de mise sur le marché.
ANMV	Agence Nationale du Médicament Vétérinaire.
ANSES	Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.
CIDIC	Comité interprofessionnel de développement de l'industrie du cuir.
COST	*European Cooperation in Science and Technology*.
CTC	Comité Professionnel de Développement Cuir Chaussure Maroquinerie Ganterie. CTC est l'organe technique en charge d'une mission de service public au profit des industriels français de la filière cuir.
DEFRA	*The Department for Environment, Food and Rural Affairs is the government department responsible for environmental protection, food production and standards, agriculture , fisheries and rural communities in the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland*.
DGAL	Direction Générale de l'Alimentation du Ministère en charge de l'Agriculture.
DJA	Dose journalière admissible.
DS	Danger sanitaire.
ENV (ENVT)	Ecole Nationale Vétérinaire (de Toulouse).
FAO	*Food and Agriculture Organization of the United Nations* / Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture.
FNGDS	Fédération nationale des groupements de défense sanitaire (devenue GDS France).
GDS	Groupements de défense sanitaire.
GTV	Groupements techniques vétérinaires.
HPLC	*High pressure liquid chromatography*.
INCO	*International Cooperation Programme* (lancé par l'Union Européenne dans le domaine de la recherche).
INRA (INRAE)	Institut National de la Recherche Agronomique (devenu en 2020 INRAE Institut National de Recherche pour l'Agriculture, l'alimentation et l'Environnement).
IVM	Ivermectine.
LMR	Limite maximale de résidus.
LVMH	Moët Hennessy Louis Vuitton.
MRC	Maladie réputée contagieuse.
MSD	Merck Sharp & Dohme
OFIVAL	Office national interprofessionnel des viandes, de l'élevage et de l'aviculture (devenu FranceAgriMer en 2009).
OMS	Organisation Mondiale de la Santé.
OP	Organophosphorés.
PK	Pharmacocinétique
RCP	Résumé des caractéristiques du produit.
SA (Dépt SA)	Département Santé Animale de l'INRA.
SNGTV	Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires.
UMR	Unité Mixte de Recherches.
UMR IHAP	Interactions hôtes-agents pathogènes - UMR 1225 INRAE/ENVT
UMR ISP	Infectiologie et Santé Publique - UMR 1282 INRAE/Université de Tours
UMR Toxalim	Toxicologie Alimentaire - UMR 1331 INRAE/ENVT/ EI Purpan/Université P Sabatier
USDA	*United States Department of Agriculture*

Sources des données

Entretiens réalisés et remerciements

- Christophe Chartier (Oniris, Nantes)
- Hervé Hoste (INRA, Toulouse)
- Thierry Pineau (INRA, Toulouse)
- Vincent Potaufeux (GDS 88, Epinal)

Références bibliographiques

Agreste (2018). Commission des Comptes de l'Agriculture de la Nation, Session du 5 juillet 2018. Les comptes nationaux provisoires de l'agriculture en 2017. 55p. http://agreste.agriculture.gouv.fr/ Accès 29/04/2019

Alvinerie M, Sutra J-F, Galtier P, Toutain P-L (1993). Cinétiques de l'ivermectine chez la vache. Faits nouveaux et hypothèses sur la présence de résidus dans le lait. *Rec. Med. Vet.* 169, 259–261.

Alvinerie M, Sutra J-F, Galtier P, Toutain P-L (1994). Microdose d'ivermectine chez la vache laitière: concentrations plasmatiques et résidus dans le lait. *Rev. Med. Vet.* 145, 761–764.

Alvinerie M, Sutra J-F, Toutain P-L (1997). Résidus d'ivermectine dans le lait chez la vache laitière traitée pendant la période de tarissement avec la posologie recommandée par l'Autorisation de Mise sur le Marché. *Rev. Med. Vet.* 148, 115–116.

Andrews AH (1978). Warble fly: the life cycle, distribution, economic losses and control. *Vet. Rec.* 103(16):348-53.

ANMV (2019). Index des Médicaments vétérinaires autorisés en France (Index des RCP) www.ircp.anmv.anses.fr/ Accès 29/04/2019

Argenté G, Hillion E (1984). Utilisation de petites doses d'ivermectine pour le traitement préventif de l'hypodermose bovine. *Le Point Vétérinaire* 16, 616–618.

Arrêté du 4 novembre 1994 relatif à l'organisation du programme national d'éradication de l'hypodermose bovine. *JORF* 276, 29 novembre 1994. www.legifrance.gouv.fr/ Accès 29/04/2019

Arrêté du 21 janvier 2009 fixant les mesures de prophylaxie collective et de police sanitaire de l'hypodermose bovine. *JORF* 0028, 3 février 2009. www.legifrance.gouv.fr/ Accès 29/04/2019

Arrêté du 29 juillet 2013 relatif à la définition des dangers sanitaires de première et deuxième catégorie pour les espèces animales. *JORF* 0187, 13 août 2013. www.legifrance.gouv.fr/ Accès 29/04/2019

Beesley WN (1974). Economics and progress of warble fly eradication in Britain. *Vet. Med. Review*, Vol.4

Boulard C (1985). Avantages 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 varons. *Ann. Rech. Vét.* 16 (4), 335–343

Boulard C (1989). Degradation of bovine C3 by serine proteases from parasite *Hypoderma lineatum*. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 20,387-398.

Boulard C, Alvinerie M, Argenté G, Languille J, Paget L, Petit E (2008). A successful, sustainable and low cost control-programme for bovine hypodermosis in France. *Vet. Parasitol.* 158, 1–10.

Boulard C, O'Brien D, Pithan K, Sampimon O, Sol J, Webster K (Eds) (1998). Improvements in the control methods for warble fly in livestock. COST Action 811 1991-1997). Agriculture. European cooperation in the field of scientific and technical research. http://wcentre.tours.inra.fr/urbase/internet/resultats/hypodermose/cost/titre.htm Accès 29/04/2019

Boulard C, Petithory J (1977). Serological diagnosis of human hypodermosis: a preliminary report. *Vet. Parasitol.* 3,259-253.

Boulard C, Soria J, Soria C (1970). Possibilités d'emploi de la réaction d'hémagglutination passive pour le diagnostic de l'hypodermose en utilisant comme antigène une collagénase brute extraite des larves de premier stade d'*Hypoderma lineatum*. *C.R. Hebd. Seances Acad. Sci., Ser. D, Sci. Nat.* 270, 1965–1968.

Boulard C, Villejoubert C (1991). Use of pooled serum or milk samples for the epidemiological surveillance of bovine hypodermosis. *Vet. Parasitol.* 39(1-2):171-83.

Bruel H, Guiguen C, Chevrier S, De Geilh B, Le Gall E (1995). Hypodermose humaine. *Médecine et Maladies Infectieuses* 25, 965–969.

Campbell WC (2012). History of avermectin and ivermectin, with notes on the history of other macrocyclic lactone antiparasitic agents. *Curr Pharm Biotechnol* 13, 853–865.

Chabaudie N, Boulard C (1992). Effect of hypodermin A an enzyme secreted by *Hypoderma lineatum* on the bovine immune system. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 31, 167-177.

Cloastre L, Gache K, Azema P, Paraud C, Mémeteau S (2020). Situation épidémiologique favorable pour l'hypodermose bovine en France en 2016. *Bulletin Epidémiologique santé animale - alimentation* (à paraître)

Cottereau P (1976). Responsabilité des laboratoires et des vétérinaires en matière d'accidents lors de traitements de l'hypodermose bovine par des organophosphorés. Propositions de plans d'indemnisation. *Rev. Med. Vet.* 127(2) 237-251

Décret no 2006-178 du 17 février 2006 portant création d'une liste de maladies réputées contagieuses et modifiant le code rural. *JORF* n°42 du 18 février 2006. www.legifrance.gouv.fr/ Accès 29/04/2019

DEFRA (2005). Livestock Notifiable Disease Factsheets. Warble Fly. www.adlib.ac.uk/resources/000/110/003/LNDF26.pdf Accès 29/04/2019

Drummond RO (1984). Control of larvae of the common cattle grub with animal systemic insecticides. *J. Econ. Entomol.* 77, 402-406.

Euzéby J (1976). Traitement et prophylaxie de l'hypodermose des bovins : données actuelles. *Rev. Med. Vet.* 27, 187-235

FAO, OMS. Codex Alimentarius. Veterinary Drug Details. Ivermectin. www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/dbs/vetdrugs/veterinary-drug-detail/en/?d_id=39 Accès 29/04/2019

FranceAgriMer (2013). Etude sur la valorisation du Ve quartier des filières bovine, ovine et porcine en France. Rapport final Mai 2013. 216p. www.franceagrimer.fr/ Accès 29/04/2019

GDS France (2020). Situation épidémiologique favorable pour l'hypodermose bovine en France en 2017. GDS France, Paris.

Hénaux V, Ngwa-Mbot D, Memeteau S, Touratier A, Bronner A, Calavas D. (2017). Première estimation des coûts vétérinaires et de laboratoire de la surveillance et de la lutte vis-à-vis des maladies réglementées chez les ruminants en France en 2014. *Bulletin Epidémiologique Santé animale - Alimentation* 79;2-11.

Khan MA (1977) Eradication of hypodermosis. *Vet. Parasitol.* 3(3) 205-209

Lescure G (1991). *Bull. GTV* 91-6-B-391

Macchioni G (1984) Economic aspects of control of bovine hypodermosis in Italy. Warble Fly Control in Europe: A Symposium in the EC Programme of Coordination of Research on Animal Pathology, (Boulard C, and Thornberry H, Eds). Brussels, Belgium, Sept. 16-17, 1982. A. A. Balkema, Rotterdam. 33-38. https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/01410793-5415-451c-8a99-93d71f9b56dd/language-en Accès 29/04/2019

Nicolas-Gaulard I, Moiré N, Boulard C (1995). Effect of the parasite enzyme, hypodermin A, on bovine lymphocyte proliferation and interleukin -2 production via the prostaglandin pathway. *Immunology* 84,160-165.

Pellegrini D (1956). Bovine hypodermosis. *Rel. I Congr. Direttori Pubblici Macelli*, Milano Vol.3-16

Perrin C, Mémeteau S, Paraud C, Taveau C (2016). "Varron" : en France, la situation épidémiologique est favorable. *Le Point Vétérinaire* 365, 56–61.

Potaufeux V (1995). Evolution du plan national d'éradication de l'hypodermose en France. *Renc. Rech. Ruminants* 2, 279-284.

Rosenberger G (1977). Eradication of warble flies in West Germany. *Vet. Parasitol.* 3, 239-244

Tapernoux A, Magat A, Faure N (1961) Influence de l'hypodermose sur la croissance des bovins. *Cahiers de Médecine Vétérinaire* 30(6) 200-207.

Taveau C, Gache K, Azema P, Perrin C, Thuard A, Mémeteau S (2018). Situation épidémiologique favorable pour l'hypodermose bovine en France en 2015. *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation*, 83, 4.

Taveau C, Gache K, Wendling S, Perrin C, Mémeteau S (2015). Hypodermose bovine en France en 2014 : aucun foyer détecté. *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation*, 71, 37-40.

Thornberry H, Kenny JE (1965). A review of investigations on the warble fly problem, 1900-1964 in Ireland. *J. Dept. Agric.* 62, 3-14.

Toutain PL, Campan M, Galtier P, Alvinerie M (1988). Kinetic and insecticidal properties of ivermectin residues in the milk of dairy cows. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 11, 288–291.

Cette étude de cas a été réalisée selon la méthode ASIRPA (Analyse de l'impact sociétal de la recherche) mise au point par INRAE.

Pour en savoir plus sur la méthode : https://www6.inrae.fr/asirpa/

Auteurs : Chantal Boulard[8] , Michel Alvinerie[9] , Pierre-Louis Toutain[10] , avec la collaboration technique de Jean-François Sutra[9] ,

Equipe rédactionnelle : Anne Lespine[10] , Etienne Zundel[11] , Laurence Colinet[12] , Ariane Gaunand[13]

Photos de couverture : Chantal Boulard, INRAE. (1) Lésions d'hypodermose sur un bovin, nodules sous-cutanés en région dorso-lombaire et (2) Sortie d'une larve d'hypoderme (varron) de son nodule sur un bovin.

Ce document est sous licence Creative Commons BY NC SA : Attribution – Utilisation non commerciale - Partage dans les Mêmes Conditions.



Pour citer ce document : Chantal Boulard, Michel Alvinerie, Pierre-Louis Toutain, Anne Lespine, Etienne Zundel. *Le contrôle du varron par l'ivermectine : éradication de l'hypodermose bovine*. [Rapport de recherche] 1396, INRAE. 2021, pp.17. ⟨hal-03292187⟩

HAL : 03292187

Lien HAL: https://hal.inrae.fr/hal-03292187

> Contact : asirpa@inrae.fr

[8] UMR 1282 ISP Infectiologie et Santé Publique, INRAE/Université de Tours, INRAE 37380 Nouzilly
[9] UMR 1331 Toxalim, INRAE/ENVT/INPT-EI Purpan/UPS, 180 chemin de Tournefeuille 31027 Toulouse Cedex 3
[10] UMR1436 InTheRes Innovations Thérapeutiques et Résistances, INRAE/ENVT, 23 chemin des Capelles 31076 Toulouse Cedex 3
[11] UAR 0564 SA Département santé animale, INRAE 37380 Nouzilly
[12] INRAE, Collège de direction, 147 rue de l'Université 75338 Paris Cedex 07
[13] INRAE, Direction de l'évaluation, 147 rue de l'Université 75338 Paris Cedex 07