

Université de Montréal

2m11.2845.10

EFFET D'UN TRAITEMENT AUTOMNAL  
À L'ÉPRINOMECTIN SUR LA PRODUCTION  
DES VACHES LAITIÈRES AU QUÉBEC

par

JÉRÔME CARRIER

Département de sciences cliniques

Faculté de médecine vétérinaire

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures  
en vue de l'obtention du grade  
Maître ès sciences (M.Sc.)  
en sciences vétérinaires  
option sciences cliniques

Août, 2000

©Jérôme Carrier, 2000



SF  
607  
U54  
2001  
V.001

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé

EFFET D'UN TRAITEMENT AUTOMNAL  
À L'ÉPRINOMECTIN SUR LA PRODUCTION  
DES VACHES LAITIÈRES AU QUÉBEC

présenté par

JÉRÔME CARRIER

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes

Alain Villeneuve	président du jury
Luc DesCôteaux	directeur de recherche
Émile Bouchard	codirecteur de recherche
Pascal Dubreuil	membre du jury

Mémoire accepté le 2 février 2001

## SOMMAIRE

Cette étude clinique visait principalement à déterminer l'effet sur la production de lait et de ses composantes d'un traitement à l'éprinomectin administré après l'entrée automnale à des vaches laitières préalablement exposées aux pâturages. Les intervalles vêlage-première saillie, vêlage-saillie fécondante et le nombre de saillies par conception étaient aussi comparés, tout comme les comptages d'oeufs fécaux.

Au total, 408 vaches de 14 troupeaux laitiers du sud du Québec, soit des régions de St-Hyacinthe, Granby et Drummondville, vêlant entre le 1er juillet 1997 et le 31 mars 1998, étaient incluses dans l'étude. En novembre 1997, chaque troupeau était divisé en 2 groupes équilibrés pour la parité, les jours en lait ou la date de vêlage prévue ainsi que la production de lait. Le groupe traité a reçu de l'éprinomectin à la dose de 500 µg/kg, alors que le groupe témoin se voyait administrer un placebo en tous points semblable au traitement.

Les données de production étaient soumises à 2 analyses séparées. Lorsque le traitement était administré en mi-lactation, soit chez les vaches vêlées entre le 1er juillet 1997 et le jour du traitement, la production de lait par jour et les quantités et pourcentages de gras et de protéine étaient comparés pour les 4 pesées de lait suivant le traitement. La valeur de la pesée précédente pour chacune des variables servait de cofacteur, tout en tenant compte dans le modèle statistique des effets du troupeau, de la parité, du nombre de jours en lactation au moment du traitement et du nombre de mois depuis le traitement, ainsi que des interactions entre les 4 derniers facteurs et l'effet du traitement.

Lorsque les vaches vêlaient après le jour du traitement mais avant le 31 mars 1998, le traitement automnal était considéré comme un traitement en pré-vêlage. La production de lait, la quantité de gras et de protéine ainsi que le pourcentage de gras et de protéine, estimés à partir de la première projection émise après la 3e pesée du contrôle laitier, étaient donc comparés, avec la valeur de chaque variable à la lactation précédente en covariable. Les autres facteurs du modèle statistique étaient le troupeau, la parité et les interactions troupeau × traitement et parité × traitement. Les primipares étaient analysées séparément, avec le facteur troupeau et l'interaction troupeau × traitement. Les vaches de l'analyse du traitement pré-vêlage étaient aussi utilisées pour évaluer l'effet du traitement sur les variables de reproduction citées précédemment.



Le traitement à l'éprinomectin a été efficace contre les nématodes gastro-intestinaux si on en juge par la réduction des comptages d'oeufs fécaux chez les vaches traitées comparativement aux témoins. Cependant, il n'a pas résulté en une amélioration significative des performances en production, tant chez les vaches traitées en mi-lactation que celles vèlant pendant l'hiver suivant le traitement, incluant les primipares. Les indices de reproduction n'ont pas été améliorés chez les vaches traitées à l'éprinomectin. D'autres études seraient encore nécessaires pour évaluer la réponse au traitement anthelmintique administré pendant l'été, tout comme la réponse au traitement automnal chez un plus grand nombre de taures vèlant pendant l'hiver.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>SOMMAIRE</b> .....	<b>i</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	<b>iii</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>v</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>vii</b>
<b>LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS</b> .....	<b>viii</b>
<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>ix</b>
<b>PENSÉES DU JOUR</b> .....	<b>1</b>
<b>REVUE DE LITTÉRATURE</b> .....	<b>1</b>
1. INTRODUCTION AU PARASITISME GASTRO-INTESTINAL CHEZ LES BOVINS. ....	1
1.1 Types de parasites .....	1
1.2 Cycle général de reproduction des nématodes .....	4
1.3 Nématodes d'importance et pathogénie.....	6
1.3.1 Les parasites abomasaux <i>Ostertagia</i> et <i>Haemonchus</i> .....	6
1.3.2 Les parasites intestinaux <i>Trichostrongylus</i> , <i>Cooperia</i> , <i>Nematodirus</i> , <i>Strongyloides</i> , <i>Oesophagostomum</i> , <i>Bunostomum</i> et <i>Trichuris</i> .....	8
1.4 Épidémiologie des nématodes gastro-intestinaux .....	10
1.4.1 Populations de parasites.....	10
1.4.2 Immunité.....	12
1.4.3 Importance des pâturages dans les infections parasitaires .....	13
2. DIAGNOSTIC DES PARASITOSES DIGESTIVES .....	14
2.1 Nécropsie et examen du tractus digestif.....	14
2.2 Comptes d'oeufs et comptes larvaires (méthodes Wisconsin, McMaster, Baermann) .....	14
2.3 Méthodes sérologiques .....	16
3. PRINCIPAUX ANTHELMINTIQUES ET PROTOCOLES DE TRAITEMENT .....	19
3.1 Les anthelmintiques.....	19
3.2 Les protocoles de traitements .....	22
4. EFFET DES NÉMATODES GASTRO-INTESTINAUX (GÉNÉRALITÉS).....	24
4.1 Maladie clinique.....	24
4.2 Parasitose subclinique .....	25
5. EFFET DES NÉMATODES GASTRO-INTESTINAUX SUR LA PRODUCTION LAITIÈRE.....	27
5.1 Introduction.....	27
5.2 Critique de la revue de littérature de Gross et coll. (1999) .....	29
5.2.1 À propos du biais de publication .....	29
5.2.2 À propos du biais à la hausse de l'effet rapporté des traitements anthelmintiques.....	30
5.2.3 À propos de l'absence d'analyse et d'évaluation des articles revus.....	31
5.3 Sélection des articles .....	33
5.3.1 Articles non revus.....	33
5.3.2 Articles revus mais rejetés (et leurs principaux problèmes).....	36
5.3.2.1 Allocation .....	36
5.3.2.2 Variable de production comparée.....	37
5.3.2.2.1 Variable de groupe.....	37
5.3.2.2.2 Variable qui n'est pas logiquement reliée à la question posée (méthode de comparaison problématique).....	39
5.3.2.3 Effet "groupe" et choix de l'unité expérimentale .....	40
5.3.2.4 Absence d'analyses statistiques .....	41

5.4	<i>Précisions sur la comparaison de la production laitière dans les études de productivité.</i>	41
5.4.1	Sources de variation de la production laitière	42
5.4.2	Les corrections	43
5.4.3	L'allocation stratifiée	44
5.4.4	L'équilibre des groupes dans les études revues	45
5.5	<i>Présentation des études de productivité.</i>	47
5.5.1	Présentation du tableau des résultats	47
5.5.2	Présentation et revue des études par continent	48
5.5.2.1	Amérique du Nord	48
5.5.2.2	Europe	52
5.5.2.3	Océanie	55
5.5.2.4	Asie	58
5.5.3	En résumé	59
6.	QU'EST-CE QUI INFLUENCE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT?	60
6.1	<i>L'âge</i>	60
6.2	<i>La qualité des individus (potentiel de production)</i>	61
6.3	<i>La saison</i>	63
6.4	<i>Critères parasitaires</i>	64
6.4.1	Niveau d'infection	64
6.4.2	Anthelminthique utilisé	66
6.4.3	Espèces parasitaires rencontrées	66
6.5	<i>Méthodologie de l'étude</i>	68
7.	EFFET DES TRAITEMENTS ANTHELMINTIQUES SUR LA REPRODUCTION DES VACHES LAITIÈRES	70
8.	MISE EN SITUATION QUÉBÉCOISE ET PRÉSENTATION DES OBJECTIFS DU PROJET	71
8.1	<i>Prévalence</i>	71
8.2	<i>Études de productivité</i>	72
8.3	<i>Hypothèse de départ et objectifs du projet</i>	73
	<b>PRÉSENTATION DE L'ARTICLE</b>	<b>74</b>
	JÉRÔME CARRIER, LUC DESCÔTEAUX AND ÉMILE BOUCHARD: EFFECT OF AN EPRINOMECTIN TREATMENT AT FALL HOUSING ON PRODUCTION AND REPRODUCTION OF DAIRY CATTLE. (À SOUMETTRE: JOURNAL OF DAIRY SCIENCE, 2001)	74
	<b>DISCUSSION GÉNÉRALE</b>	<b>102</b>
	<b>CONCLUSION</b>	<b>107</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>108</b>
	<b>ANNEXE 1</b>	<b>x</b>

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I.</b> Comptes parasitaires moyens rencontrés chez des veaux selon le moment d'exposition à un pâturage contaminé dans le Maine, d'après Gibbs (1980b). .....	11
<b>Tableau II.</b> Comparaison de deux estimés de la réponse en production laitière au traitement anthelminthique pour les essais cliniques dont l'estimation par Gross et coll. (1999) n'est pas la plus valide. ....	32
<b>Tableau III.</b> Résumé des essais cliniques dont la langue de publication n'est ni l'anglais ni le français, d'après Gross et coll. (1999). ....	34
<b>Tableau IV.</b> Essais cliniques rapportés sous forme de résumés de présentation de recherche ou de lettre à l'éditeur. ....	35
<b>Tableau V.</b> Nombre et production des vaches traitées et témoins, par troupeau, tiré de McBeath et coll. (1979). ....	39
<b>Tableau VI. Annexe 1.</b> Résultats des études de productivité suite à un traitement anthelminthique. ....	x
<b>Tableau VII.</b> Effet du traitement anthelminthique selon le mois de vêlage, d'après Block et coll. (1987). ....	63
<b>Tableau VIII.</b> Effet du traitement anthelminthique selon la méthode de comparaison utilisée dans 5 troupeaux, d'après Fox et Jacob (1984). ....	69
<b><u>Article de maîtrise "Effect of an Eprinomectin Treatment at Fall Housing on Production and Reproduction of Dairy Cattle."</u></b>	
<b>Table 1.</b> Distribution of cows according to fecal egg counts in samples collected before treatment, following treatment and in the spring. ....	93
<b>Table 2.</b> Descriptive statistics of treatment groups for the mid-lactation treatment analysis .....	93
<b>Table 3.</b> Distribution of cows according to parity and timing of treatment in the mid-lactation treatment analysis. ....	93
<b>Table 4.</b> Results of the MIXED procedure (analyse of variance) for daily milk yield, fat percentage and protein percentage in the mid-lactation treatment analysis. ....	94
<b>Table 5.</b> Effect of an eprinomectin treatment at fall housing on first projection after the third DHI test after calving, primiparous cows only (n = 30 controls and 31 treated). ....	94
<b>Table 6.</b> Results of the GLM procedure (analyse of variance) for the first projection after three DHI tests for milk production, fat yield and percentage and protein yield and percentage. Pre-calving treatment analysis, primiparous cows. ....	95
<b>Table 7.</b> Descriptive statistics of treatment groups for the pre-calving treatment analysis, pluriparous cows. ....	95

<b>Table 8.</b> Distribution of cows according to parity in the pre-calving treatment analysis for pluriparous cows. ....	95
<b>Table 9.</b> Effect of an eprinomectin treatment at fall housing on first projection after the third DHI test after calving, pluriparous cows (n = 116 controls and 113 treated). ....	96
<b>Table 10.</b> Results of the GLM procedure (analyse of variance) for the first projection after three DHI tests for milk production, fat yield and percentage and protein yield and percentage. Pre-calving treatment analysis, pluriparous cows. ....	96
<b>Table 11.</b> Descriptive statistics of treatment groups for the reproduction analysis. ....	97
<b>Table 12.</b> Distribution of cows according to parity for the reproduction analysis. ....	97
<b>Table 13.</b> Effect of an eprinomectin treatment at fall housing on reproduction parameters of dairy cows. ....	97

## LISTE DES FIGURES

**Figure 1.** Effet du traitement anthelminthique sur la croissance des taures de 10 fermes du Wisconsin en fonction du gain moyen quotidien des témoins non traités, d'après Todd et coll. (1978b). .....26

**Article de maîtrise "Effect of an Eprinomectin Treatment at Fall Housing on Production and Reproduction of Dairy Cattle."**

**Figure 1.** Summary of the study, from July 1997 to April 1998, showing the time of the different fecal samplings, the time of treatment (Tx), and in which production analysis cows were included referring to their calving date. .... 98

**Figure 2.** Least squares means and standard errors of daily milk production at the four consecutive DHI tests following a treatment with eprinomectin (▲) or a placebo (■) administered in mid-lactation. .... 99

**Figure 3.** Least squares means and standard errors of milk fat percentage at the four consecutive DHI tests following a treatment with eprinomectin (▲) or a placebo (■) administered in mid-lactation. .... 100

**Figure 4.** Least squares means and standard errors of daily milk production at the four consecutive DHI tests following a treatment with eprinomectin (▲) or a placebo (■) administered in mid-lactation. .... 101

## LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS

#lact	numéro de lactation	proj	projection
Δ	différence (i.e. Δ305 signifie différence entre 2 lactations de 305 jours)	prot	protéine
Ac	anticorps	QC	Québec
C	témoins	RU	Royaume-Uni
CA	Californie	s/c	saillie par conception
CB	Colombie-Britannique	sem	semaine
CC	condition de chair	T	traitées
COF	comptages d'oeufs fécaux	ttes	toutes
cum	cumulatif	tx	traitement
d	jour	VT	Vermont
EM	équivalent-mature	WI	Wisconsin
fenb	fenbendazole		
G	gras		
GMQ	gain moyen quotidien		
H, J, S	Holstein, Jersey, Shorthorn		
int	intervalle		
intVV	intervalle vêlage-vêlage		
IP	indice de performance		
jel	jours en lait		
JO	jours ouverts		
L <sub>1</sub> à L <sub>4</sub>	parasite du premier au quatrième stade larvaire		
lact	lactation		
lait 4%	lait corrigé à 4 % de matières grasses		
lev	lévamisole		
MCR	moyenne de classe de race		
mox	moxidectin		
moy	moyenne		
NGI	nématode gastro-intestinal		
nitro	nitroxylnil (contre les trématodes)		
NS	non significatif		
NZ	Nouvelle-Zélande		
opg	oeuf par gramme de matières fécales		
op5g	oeuf par 5 grammes de matières fécales		
oxf	oxfendazole		
oxy	oxyclozanide (contre les trématodes)		
P	probabilité		
p305	projection 305 jours		
PA	Pennsylvanie		
PB	Pays-Bas		
préc	précédente		
prod	production		

## REMERCIEMENTS

De nombreuses personnes ont été responsables des bons moments que j'ai vécus ces dernières années. Je tiens à les en remercier chaleureusement.

D'abord, mon directeur Luc DesCôteaux, pour m'avoir fait confiance. En le côtoyant, j'ai compris son enthousiasme envers la profession ainsi que l'importance qu'il voue à conserver et agrandir son réseau de connaissances. Toujours à l'écoute, Luc sait où en sont ses étudiants, et ce dans plusieurs aspects de leur vie. Ainsi, subtilement mais au moins 10 fois par semaine, il a su me faire remarquer que j'aimais beaucoup l'école (au sens large), chose qu'avant la maîtrise je ne réalisais pas encore. Enfin, il est un très bon public...

Ensuite, Émile Bouchard, mon codirecteur, pour ses commentaires constructifs, autant en médecine de population que sur le bon usage du français, et aussi pour m'avoir impliqué le premier dans le confort des vaches. Ce sujet qui me tient à coeur constitue en quelque sorte mon second sujet de maîtrise (qui est d'ailleurs parfois passé en premier).

Mes parents et ma famille, qui suivent du coin de l'oeil la progression de mes travaux tout comme celle de mon poids corporel. Je leur dois pas mal tout. (Ou encore "Mes parents, pour l'ensemble de leur oeuvre, incluant moi...").

Denis Du Tremblay, dont les connaissances en informatique, en statistiques et en production laitière (et j'en passe) sont incommensurables, et qui ne peut résister à la tentation de les communiquer pour aider à résoudre les problèmes. Il est d'un grand secours pour quiconque ose le déranger.

Mon entourage du Dessaulles agrandi, soit Cécile, Virginie, Julie, Pierre H., Yovan, Jésus (Thibeault...), Jorge, Dominique, Marcel, Klop, l'autre Jérôme et le clan Dutil, tous aussi enclins à discuter qu'à partager breuvages et boustifaille. Je remercie plus particulièrement Cécile, Virginie, Julie et Jésus, que j'ai dû déranger environ vingt millions de fois chacun pour parler de tout et de rien.

Louis Graveline et la gang du judo, avec qui il fait bon s'étrangler pour se changer les idées, entre autres choses. Avoir su, j'aurais commencé avant...

Le Fonds du Centenaire, pour son soutien financier.

La compagnie Merck-Agvet, devenue Merial, pour le financement du projet et sa contribution à ma rémunération.



## PENSÉES DU JOUR...

*"There is considerable controversy among veterinary parasitologists as to whether low levels of nematode parasitism cause reduced milk yields in mature dairy cattle, and whether this lost production can be regained by anthelmintic treatment."*  
(Barger et Lisle 1982)

*"North American producers who choose not to deworm dairy cows need not fear morbidity, mortality, or other disastrous consequences."* (Reinemeyer 1995)

## REVUE DE LITTÉRATURE

Ce projet porte sur la détermination de la réponse en production laitière suite à un traitement anthelmintique. Avant de passer à la revue des différents résultats rapportés dans la littérature publiée, l'introduction qui suit portera sur le parasitisme gastro-intestinal chez les bovins.

### **1. Introduction au parasitisme gastro-intestinal chez les bovins.**

#### **1.1 Types de parasites**

Parasite: du grec *para* (à côté) et *sitos* (nourriture), signifie "qui mange à la table d'un autre". Le parasitisme peut être défini comme l'association d'une espèce (l'hôte) qui sert (à ses dépens) d'écosystème à une autre espèce (le parasite). Cette définition ainsi qu'une bonne partie des informations contenues dans la partie 1.1 sont tirées du livre de Barriga *Veterinary Parasitology for Practitioners* (1997).

Les parasites (au sens large) se retrouvent parmi les virus, prokaryotes (bactéries) et eukaryotes, lesquels incluent certains fungi, végétaux et animaux unicellulaires et multicellulaires. Toutefois, l'usage du mot "parasite" est généralement réservé à des protozoaires ainsi qu'à des métazoaires parmi les helminthes (vers) et les arthropodes (insectes, acariens, copepodes) (*Baillière's Comprehensive Veterinary Dictionary* 1988).

On divise les parasites en 2 grands groupes selon leur emplacement de prédilection: les ectoparasites (qui vivent sur l'hôte) et les endoparasites (qui vivent dans l'hôte). Les arthropodes ectoparasites ne feront pas l'objet de la revue de littérature. Je mentionnerai seulement que ceux-ci sont quand même d'une grande importance économique chez les bovins, et certains auteurs les considèrent même plus nuisibles que les endoparasites (Barriga 1997, Reinemeyer 1994). Bien qu'ils soient généralement à l'origine d'une faible mortalité, les parasites externes, comme les poux chez les bovins de boucherie en période de confinement ou encore les mouches de cornes et les mouches d'étable que l'on retrouve l'été chez les bovins laitiers, amènent une morbidité élevée dans les troupeaux affectés.

Les endoparasites des bovins se retrouvent principalement dans 2 systèmes: le système respiratoire et le système digestif. Les parasites pulmonaires (principalement le ver du poumon *Dictyocaulus viviparus*) de même que les infections à protozoaires seront aussi écartés de la revue de littérature. Il reste donc les helminthes parasites gastro-intestinaux.

Les helminthes gastro-intestinaux regroupent des organismes de trois taxons: les nématodes, les cestodes et les trématodes.

On appelle communément les nématodes les "vers ronds", car la section transverse de leur corps est à peu près ronde. Ils sont définis comme étant des invertébrés à symétrie bilatérale, avec un corps cylindrique et non segmenté, un pseudocoelome et un tractus digestif complet. Sur environ 15 000 espèces de nématodes décrites, environ la moitié sont des parasites des plantes ou des animaux. De celles-ci, environ 200 sont des parasites communs pour les animaux domestiques ou l'homme, et une dizaine seulement sont relativement importantes pour les bovins d'Amérique du Nord (économiquement, pathogéniquement ou en prévalence). Chez les bovins, ils sont de loin les plus importants helminthes en prévalence et en pathogénicité, le ver de la caillette *Ostertagia ostertagi* se retrouvant en tête de liste.

Ces nématodes d'importance chez les bovins appartiennent aux ordres suivants: Rhabditida (*Strongyloides*), Strongylida (*Oesophagostomum*, *Bunostomum*, *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus*, *Cooperia*, *Nematodirus*, *Dictyocaulus*), Spirurida (*Thelazia* le ver de l'oeil et *Stephanofilaria*) et Trichinellida (*Trichuris* et *Capillaria*). Dans l'ordre des Strongylida, la majorité des genres parasitaires sont retrouvés au sein de la super-famille Trichostrongyloidea, soit *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus*, *Cooperia* et *Nematodirus*. On y réfère souvent en

français sous le nom de "trichostrongylidés", et ces parasites sont les nématodes gastro-intestinaux (NGI) rencontrés le plus fréquemment chez les bovins. Le cycle reproducteur des NGI sera vu en détails plus loin.

Les deux autres classes d'endoparasites qui peuvent infecter les bovins, soit les Trématodes et les Cestodes, appartiennent au phylum des Platyhelminthes. Ce qui les différencie des nématodes, outre la forme aplatie de leur corps, est l'absence de cavité interne (coelome ou pseudocoelome) qui est remplacée par un tissu conjonctif lâche appelé parenchyme, et un tube digestif incomplet (en cul-de-sac), quand celui-ci est présent.

Les trématodes parasitaires sont communément appelés "douve". On peut les reconnaître par leur forme de feuille ou de poire, leur corps non segmenté et la présence d'une ventouse ventrale. Chez les ruminants, les 2 plus importants groupes de douves à parasiter le système digestif sont les douves du foie (*Fasciola hepatica*, *F. magna* et *Dicrocoelium dendriticum*) et les paramphistomes que l'on retrouve au niveau du réseau-rumen. Tous ces trématodes doivent parasiter d'abord un mollusque (généralement un escargot aquatique) pour poursuivre leur développement par la suite. Après la multiplication dans l'hôte intermédiaire, le parasite, alors sous la forme embryonnaire de cercaire, s'attache aux brins d'herbe environnants pour devenir infectieux après quelques jours pour le bovin, hôte définitif. La forme enkystée peut vivre plusieurs mois sur l'herbe si les conditions lui sont favorables. Comme le cycle du parasite requiert la présence d'un milieu humide pour la survie des oeufs et la présence d'hôtes intermédiaires, les conditions environnementales auront une grosse influence sur la présence et le nombre de parasites. Ceux-ci ne sont pas considérés comme de première importance chez la majeure partie des bovins en Amérique du Nord, sauf en des cas isolés où ils sont surtout à l'origine de condamnation de foies à l'abattoir. Il n'en sera que rarement question par la suite dans le mémoire.

Les cestodes, auxquels on réserve en français l'appellation de "vers plats" (en anglais "tape worm", un terme plus approprié, les douves étant aussi des vers qui sont plats...) sont caractérisés par leur forme allongée, plate et étroite, ainsi que leur corps segmenté. Le parasite adulte est composé de trois parties distinctes: le scolex, le col et le corps. Le scolex est la partie qui sert à l'attachement et au déplacement du parasite grâce à la présence de crochets et/ou de ventouses. Bien qu'on en parle souvent comme la tête, cette partie n'a pas les organes qui y sont généralement associée (bouche et organes sensoriels). Le col est la partie entre le scolex et le premier segment du corps. Il contient les cellules embryonnaires qui produiront les segments. Le corps est constitué d'un ensemble de

segments similaires qui sont continuellement formés par le col. En s'éloignant, les segments parviennent à maturité pour ne devenir qu'un sac plein d'oeufs. Les segments gravides sont ensuite relâchés du corps du parasite (un peu comme les sections d'une fusée...) et sont excrétés par l'hôte. Le cycle des cestodes est complexe comme celui des trématodes et requiert la présence d'un hôte intermédiaire (ou parfois deux). La pathogénicité des cestodes pour un hôte dépend grandement si celui-ci en est l'hôte définitif (qui héberge l'adulte) ou l'hôte intermédiaire (qui héberge les stades larvaires). Généralement, le ver adulte dans le petit intestin ne cause pas de problème, comparativement aux stades larvaires. Par exemple, les bovins ne seront pas dérangés par *Moniezia* adulte, mais pourront être affectés par *Cysticercus bovis*, le stade larvaire de *Taenia saginata* (peu ou pas d'effet clinique, mais condamnations à l'abattoir). Le seul cestode d'importance qui a le bovin comme hôte définitif est *Moniezia*, retrouvé fréquemment mais d'une pathogénicité presque nulle. Un acarien retrouvé dans l'herbe en est l'hôte intermédiaire. Comme les cestodes ne causent que très rarement de maladie et d'effet négatif sur les bovins laitiers adultes, il n'en sera plus question dans le reste du mémoire.

## 1.2 Cycle général de reproduction des nématodes

D'une espèce à l'autre, le cycle reproducteur des nématodes gastro-intestinaux suit un même patron général d'infection qui s'applique particulièrement bien à *Ostertagia*, le NGI le plus important des bovins sous nos latitudes (Fréchette et Gibbs 1971, Yazwinski et Gibbs 1975, Herd 1980c, Gibbs 1982, Gibbs et Herd 1986, Gibbs 1988, Reinemeyer 1994). Les variantes qui sont parfois rencontrées chez les autres espèces seront décrites plus loin dans la revue.

Les nématodes gastro-intestinaux ont un cycle direct, c'est-à-dire qu'ils n'ont pas besoin d'un hôte intermédiaire pour se reproduire, contrairement aux trématodes et aux cestodes. D'abord, les parasites adultes vivent dans la caillette ou l'intestin où ils produisent les oeufs pour la prochaine génération. Ces oeufs, excrétés avec les fèces dans l'environnement, vont éclore et laisser s'échapper une larve du premier stade  $L_1$  à l'extérieur de l'hôte, laquelle vivra ensuite 2 mues subséquentes, de  $L_1$  à  $L_3$ , si les conditions de température et d'humidité sont favorables. Ces  $L_3$  sont les larves infectieuses, c'est-à-dire qu'elles sont aptes à se développer en parasites adultes si elles sont ingérées par l'hôte approprié. Le passage du stade d'oeuf à celui de larve infectieuse  $L_3$  peut prendre aussi peu qu'une semaine ou encore plusieurs semaines au champ selon les conditions de température (Williams 1986).

La migration des larves à partir des fèces des animaux jusqu'à l'herbe a lieu grâce aux précipitations (Reinemeyer 1994). Celles-ci brisent la surface des bouses en plus de fournir le film d'eau qui est nécessaire au mouvement des larves à la surface de l'herbe (Bowman et Lynn 1999). Les larves infectieuses ingérées avec l'herbe vont perdre leur enveloppe au niveau du rumen ou de la caillette, pour muer en larves L<sub>4</sub> en 3 à 7 jours, puis en vers adultes vers les jours 15 à 21 de l'infection (Herd et Zajac 1999). Généralement, les larves de trichostrongylidés se développent parmi les cryptes intestinales sans pénétrer dans la muqueuse. Toutefois, les L<sub>3</sub> d'*Ostertagia* envahissent les glandes gastriques pour passer au stade L<sub>4</sub> pré-adulte, puis reviennent dans la lumière au stade adulte. La période entre le moment de l'ingestion de la larve infectieuse et le début de l'excrétion des oeufs se nomme période pré-patente. La longueur de cette période a une importance dans l'application des stratégies de prévention et de traitement des parasitoses gastro-intestinales. En général, la ponte de l'adulte sera négligeable avant la 3<sup>e</sup> ou la 4<sup>e</sup> semaine de l'infection.

Tous les nématodes larvaires pré-adultes ne se transforment pas immédiatement en parasites adultes après leur ingestion. Plusieurs vont arrêter leur développement au stade larvaire L<sub>4</sub> pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois, phénomène que l'on appelle hypobiose ou inhibition larvaire. Comme la durée de vie des nématodes gastro-intestinaux adultes ne dépasse généralement pas un à deux mois (Reinemeyer 1994), le fait d'entrer en inhibition larvaire constitue un mécanisme d'adaptation efficace que ces parasites ont développé pour faire coordonner leur pic de fertilité avec la saison la plus clémente pour leur progéniture. Ici, dans le nord de l'Amérique, les larves entrent en masse en inhibition larvaire à l'automne. Les larves inhibées vont recommencer leur développement au printemps, ce qui évitera d'excréter des oeufs pendant l'hiver, saison où leurs chances de survie à l'extérieur de l'hôte seraient très faibles (Reinemeyer 1994).

Trois conséquences de l'hypobiose larvaire sont à noter. D'abord, les parasites en hypobiose sont moins pathogènes et produisent moins d'antigènes, ce qui diminue la réponse immunitaire contre eux et augmente leurs chances de survie (Barriga 1997). Ensuite, le fait d'être en hypobiose nuit à l'efficacité de nombreux anthelminthiques puisqu'ils agissent souvent sur des voies métaboliques des parasites, lesquelles sont ralenties chez les parasites en hypobiose (Barriga 1997). Enfin, la levée massive de l'inhibition larvaire chez un individu pourra causer d'importants problèmes de santé comme l'ostertagiose de type II qui sera discutée plus loin (Herd et Zajac 1999).

Les oeufs et les larves qui n'ont pas été ingérées par des bovins avant la venue des températures froides pourront passer l'hiver sous la neige pour ensuite infecter d'autres animaux le printemps

venu. Par exemple, les larves d'*Ostertagia*, *Cooperia* et *Nematodirus* survivent relativement bien à nos conditions d'hiver, *Nematodirus* pouvant même demeurer infectieux après un second hiver passé au pâturage (Slocombe 1973, Gibbs 1980b). Dans la région de Guelph, Slocombe (1973) a aussi trouvé que *Trichuris* survivait bien à l'hiver, contrairement à *Bunostomum*.

### 1.3 Nématodes d'importance et pathogénie

On retrouve une dizaine de nématodes gastro-intestinaux d'importance chez les bovins en Amérique du Nord et dans les régions tempérées du globe. Pratiquement, disons tout de suite que l'on effectue rarement la différenciation des genres et des espèces parasitaires au moment du diagnostic. Le traitement antiparasitaire se fera donc en fonction de l'épidémiologie générale des nématodes gastro-intestinaux et habituellement sans réelle distinction des espèces rencontrées. Ceci dit, il convient tout de même de connaître les effets particuliers de chacun de ces parasites. On peut donc comprendre qu'avec les infections mixtes que l'on rencontre généralement, plusieurs parties du tractus digestifs seront affectées par les parasites, ce qui pourra amener des signes cliniques variés. Les descriptions qui suivent sont principalement tirées du livre de Barriga (1997).

#### 1.3.1 Les parasites abomasaux *Ostertagia* et *Haemonchus*

*Ostertagia* est considéré par la majorité des auteurs comme le plus important parasite digestif des bovins, comme il a été dit plus tôt. Communément appelé "ver de la caillette", il cause la majorité de ses dommages avec la croissance des L<sub>4</sub> dans les glandes gastriques et l'émergence du parasite adulte en dehors de la muqueuse.

Lors d'une infection massive, la différenciation normale des cellules de la muqueuse et l'architecture de celle-ci seront grandement affectées, ce qui résultera en une diminution de la production d'acide chlorhydrique et de pepsinogène, une augmentation de la production de mucus, une fuite du pepsinogène dans la circulation sanguine et une fuite de plasma dans la lumière abomasale. L'hyperplasie des cellules à mucus à l'intérieur des glandes amène la formation de nodules surélevés persistant après la sortie du parasite adulte, ce qui donne à la muqueuse l'apparence de cuir marocain caractéristique d'ostertagiose sévère (Hammerberg 1986). Le manque d'acide chlorhydrique et l'effet tampon des protéines plasmatiques amènera une augmentation du pH gastrique. Cette perte d'acidité stimule la surcroissance bactérienne et inhibe la conversion du

pepsinogène en pepsine. La combinaison des fuites de liquides dans l'estomac, de la surcroissance bactérienne et la présence de contenu digestif maldigéré au niveau du duodénum est responsable de la diarrhée caractéristique d'ostertagiose clinique. Il s'ensuivra aussi une perte importante de protéines au niveau intestinal, et la synthèse accélérée d'albumine et de globulines nécessaire au remplacement des pertes se fera aux dépens de la croissance musculaire et osseuse ou de la production de lait, ce qui amène des mauvais gains moyens quotidiens ou même une perte de poids. L'anorexie sera aussi notée comme avec les autres infection à trichostrongylidés (Gibbs 1982).

Cette parasitose se manifeste par deux entités cliniques différentes: l'ostertagiose de type I et celle de type II. L'ostertagiose de type I résulte de l'ingestion massive de larves qui se développent en adultes environ trois semaines plus tard. Elle se produit au moment où l'infectivité des pâturages est la plus haute, soit généralement à la fin de l'été ou l'automne sous nos latitudes, quoique des signes cliniques peuvent être rencontrés trois semaines après la mise au pâturage (Herd 1980c). Elle affecte généralement de jeunes animaux en première saison de pâture. L'ostertagiose de type II résulte quant à elle de l'émergence et de la maturation simultanée d'un grand nombre de larves inhibées à la fin de l'hiver. Toutefois, cette forme de la maladie est rare puisque la sortie de l'inhibition larvaire se fait normalement de façon graduelle (Gibbs 1979, Gibbs 1988, Reinemeyer 1995). Ce que l'on appelle ostertagiose pré-type II est l'accumulation de larves L<sub>4</sub> inhibées et ne cause pas de signes cliniques tant que les larves ne sortent pas de leur état hypobiotique.

*Haemonchus* est le principal parasite gastro-intestinal hématophage des bovins, et le seul autre d'importance à être retrouvé au niveau de la caillette. Il est reconnu comme étant beaucoup plus important chez les petits ruminants. Chez le bovin, on le considère généralement comme peu pathogène. L'anémie et l'oedème rencontrés sont causés par la perte de globules rouges et de protéines plasmatiques. Contrairement aux autres infection à trichostrongylidés, l'haemonchose ne cause généralement pas de diarrhée et de perte d'appétit, mais amènera quand même des pertes de poids et même la mort en son syndrome suraigu (mais toutefois pas chez le bovin). *Haemonchus* résiste moins bien à l'hiver qu'*Ostertagia*. C'est pourquoi on ne le rencontre que sporadiquement au Canada chez les bovins (Gibbs et Herd 1986).

### 1.3.2 Les parasites intestinaux *Trichostrongylus*, *Cooperia*, *Nematodirus*, *Strongyloides*, *Oesophagostomum*, *Bunostomum* et *Trichuris*.

Chez le bovin, *Trichostrongylus* est principalement un parasite du petit intestin, quoique qu'on le retrouve relativement fréquemment au niveau abomasal où il cause le même problème qu'*Ostertagia* lorsqu'en très grandes quantités (Borgsteede et Burg 1982, Gibbs 1982, Gibbs et Herd 1986). Ce parasite n'envahit cependant pas autant les glandes gastriques qu'*Ostertagia* (Hammerberg 1986). Au niveau du petit intestin, il demeure juste en dessous de l'épithélium et cause la séparation de celui-ci, son inflammation et l'accélération du remplacement des cellules épithéliales. Cette dernière amène une atrophie des villosités ainsi que des fuites de plasma dans la lumière intestinale, avec les signes de diarrhée et de perte de poids qui y sont associés comme avec les autres trichostrongylidoses.

*Cooperia* est un parasite du petit intestin. On le considère comme le deuxième plus important en prévalence. Généralement, ce parasite n'est pas considéré comme très pathogène en infection pure. Toutefois, il est très souvent associé à des infections à *Ostertagia* et aux autres NGI. Ceci dit, des infections massives à *Cooperia* pourront tout de même amener une inflammation importante de la muqueuse jéjunale. Les signes cliniques d'infection grave sont la diarrhée, la déshydratation et l'anorexie. Le cycle reproducteur est très semblable à celui d'*Ostertagia*.

*Nematodirus* amène une entéropathie avec perte de protéines comme *Cooperia* à cause de ses effets sur la muqueuse intestinale (Gibbs 1982). Contrairement aux autres trichostrongylidés, la larve infectieuse se développe à l'intérieur de l'oeuf avant que celui-ci éclore (Gibbs et Herd 1986). Ce parasite est très rarement rencontré chez les vaches adultes, mais peut quand même amener des signes cliniques chez les veaux avant le développement d'une forte immunité (Yazwinski et Gibbs 1975).

L'infection à *Strongyloides* n'est généralement pas considérée comme très fréquente, à part chez les veaux. Elle est généralement asymptomatique. Mentionnons que son cycle est différent de celui des trichostrongylidés. Ainsi, les larves L<sub>1</sub> contenues dans des oeufs pourront selon les conditions environnementales devenir des larves L<sub>3</sub> infectieuses, ou encore devenir les L<sub>3</sub> libres qui n'auront pas besoin de parasiter un hôte pour se reproduire. De plus, l'infection de l'hôte ne se fait pas seulement par ingestion de larves infectieuses dans l'environnement, mais aussi par l'ingestion de



larves dans le lait ou le colostrum, par la pénétration cutanée de larves de l'environnement et même avant la naissance du rejeton, *in utero*.

*Oesophagostomum*, le ver nodulaire, est un strongle de la sous-famille des Oesophagostominae qui parasite le gros intestin des bovins. La larve L<sub>4</sub> amène la formation de nodules dans la paroi intestinale. Quand les larves sont relâchées, ces nodules peuvent devenir purulents ou hémorragiques. Des veaux infectés massivement (50 000 larves) peuvent à cette étape perdre plus de 200 ml de sang par jour dans les fèces. La digestion et l'absorption ne sont pas atteintes par le parasite. L'adulte est un hématophage modéré et peut produire une entérite mucoïde avec diarrhée intermittente. On rencontre la maladie aiguë dans la deuxième semaine après l'infection, pendant la période pré-patente, et celle-ci devient plus sévère dans les deux à quatre semaines suivantes, moment qui coïncide avec une grande perte d'appétit. La perte sanguine et la diminution de l'appétit simultanées causeront des pertes de poids prononcées chez les individus sévèrement affectés (Hammerberg 1986).

Le ver à crochets *Bunostomum* appartient à la famille des Ancylostomatidae. Comme *Strongyloides*, ce parasite peut infecter son hôte par la voie cutanée (et cette voie est même préférée à l'ingestion de larves infectieuses). D'ailleurs, la pénétration cutanée de *Bunostomum* peut causer une dermatite chez le bovin. Toutefois, ce sont encore les effets digestifs qui prévalent. Cette espèce est hématophage: deux milles parasites peuvent causer la mort d'un veau (Radostits et coll. 1994). Les traumatismes causés par la morsure du parasite et l'inflammation subséquente mènent fréquemment à des problèmes de diarrhée. On peut aussi remarquer de l'anorexie, des pertes de poids et même de l'oedème causé par l'hypoprotéinémie. Cette infection parasitaire, que l'on rencontre rarement dans nos conditions nordiques, est favorisée par les conditions d'environnement humides et malpropres qui favorisent à la fois la survie des larves sensibles à la dessiccation et la pénétration cutanée du parasite (Radostits et coll. 1994).

*Trichuris*, communément appelé "ver à fouet" à cause de la forme effilée de sa partie antérieure par rapport à la partie postérieure (et non le contraire), appartient à l'ordre des Trichinellida (ou Trichurida). Ses oeufs peuvent survivre jusqu'à 6 ans dans un environnement adéquat (humide et ombragé). Contrairement aux trichostrongylidés, la larve L<sub>1</sub> n'a pas besoin des 2 autres mues subséquentes pour devenir infectieuse. Après son ingestion, la larve toujours contenue dans l'oeuf va en éclore dans le petit intestin et pénétrer dans la paroi intestinale pour 3-10 jours avant de retourner dans la lumière et de parasiter le gros intestin. Le ver adulte introduit sa portion effilée

entre les entérocytes pour se nourrir de fluides tissulaires et d'un peu de sang. Il est considéré comme peu pathogène chez les bovins quoique l'on rapporte des cas occasionnels de trichuriose clinique chez les jeunes animaux (Gibbs et Herd 1986, Georgi et coll. 1990, Radostits et coll. 1994).

## 1.4 Épidémiologie des nématodes gastro-intestinaux

### 1.4.1 Populations de parasites

Maintenant que nous connaissons le cycle reproducteur et les genres parasitaires rencontrés, nous décrirons la dynamique annuelle des populations de nématodes gastro-intestinaux chez l'hôte et dans l'environnement. Commençons le cycle au printemps, à la fin mai, avec la sortie au pâturage d'animaux qui ne sont jamais allés à l'extérieur et ne sont pas porteurs des nématodes gastro-intestinaux d'importance (soit *Ostertagia* et *Cooperia*).

Ces animaux pourront se contaminer à partir de 2 sources de larves infectieuses. La première est la population de larves qui a réussi à passer au travers des rigueurs de l'hiver, larves excrétées l'automne précédent par d'autres bovins contaminés. Ces larves infectieuses n'en ont généralement que pour quelques semaines à vivre au début de l'été si elles ne sont pas ingérées. Par exemple, dans le Maine aux États-Unis, des veaux de 16 semaines exposés pendant 2 semaines à des pâturages contaminés ont acquis de bonnes charges de *Cooperia* et d'*Ostertagia* lorsque exposés en juin, des charges très faibles en juillet et en août et nulles en septembre (tableau I). Dans cette étude, *Nematodirus* a un peu mieux survécu à l'été pour même être retrouvé au pâturage l'été suivant (Gibbs 1980b). La deuxième source de contamination pour les sujets non infectés, ce sont les animaux parasités avec qui ils partagent les lieux. Ceux-ci excrètent les oeufs des vers qui ont passé l'hiver en hypobiose dans leur tractus digestif. L'importance relative des 2 sources de larves a été étudiée par Gibbs (1979). Il a ainsi été démontré que les larves ayant passé l'hiver à l'extérieur sont beaucoup plus importantes pour l'établissement des infections parasitaires au début de l'été que le sont les animaux infectés partageant le même pâturage. Toutefois, des sujets non infectés côtoyant des animaux parasités pourront tout de même développer eux-mêmes des charges parasitaires importantes avec le temps, en avançant dans la saison de pâture.

**Tableau I.** Comptes parasitaires moyens rencontrés chez des veaux selon le moment d'exposition à un pâturage contaminé dans le Maine, d'après Gibbs (1980b).

Moment d'exposition		Comptes parasitaires		
Année <sup>1</sup>	Mois	<i>Ostertagia</i>	<i>Cooperia</i>	<i>Nematodirus</i>
1978	Juin	260	5345	6955
	Juillet	20	520	6013
	Août	12	225	1584
	Septembre	0	0	365
	Octobre	0	0	605
1979	Juin	0	0	35
	Juillet	0	0	5
	Août	0	0	0
	Septembre	0	0	0
	Octobre	0	0	0

<sup>1</sup>Le pâturage avait été contaminé naturellement pendant l'été 1977.

Dès que l'ingestion de larves infectieuses débute, celles-ci recommencent à entreprendre les 2 mues successives pour passer au stade adulte. La production d'une nouvelle génération de parasites commence environ 3 à 4 semaines après la mise au pâturage, ce qui nous emmène à la deuxième moitié du mois de juin. À cette période de l'année, les conditions sèches et ensoleillées ne favorisent pas beaucoup le développement des larves infectieuses au pâturage, donc l'accroissement chez l'hôte de la charge parasitaire (Gibbs 1988). Les larves pourront toutefois résister à la dessiccation sous la protection des bouses de vaches (Reinemeyer 1994). C'est à partir de la fin de l'été, en août, que la contamination des pâturages devient plus dangereuse, car à ce moment une plus grande partie de la production d'oeufs est alors susceptible de se transformer en L<sub>3</sub> pour s'ajouter aux premières larves de la nouvelle génération maintenant libérées par les pluies. Les signes cliniques d'ostertagiose de type I chez les sujets les plus atteints se rencontrent donc généralement aux environs des mois d'août à octobre au Québec à cause de cette infestation massive des pâturages et de la disponibilité de larves infectieuses. Bien que le temps minimum requis pour passer d'une génération à l'autre ne soit théoriquement que de 4 semaines pour *Ostertagia*, il est peu probable que l'on retrouve plus de 2 générations de nématodes gastro-intestinaux par année en moyenne, la première génération venant de l'ingestion de larves au début de l'été, la seconde de la progéniture de cette dernière (Gibbs 1988).

Au fur et à mesure que les conditions climatiques se refroidissent, une partie de plus en plus grande des larves ingérées passera en hypobiose au stade L<sub>4</sub> au lieu de devenir adulte. À ce moment, l'hôte comptera de moins en moins de parasites adultes, et de plus en plus de larves inhibées peu pathogènes. Après la période de relative accalmie qu'est l'hiver, les parasites recommenceront à sortir de leur état d'hypobiose pour se remettre à produire des oeufs le printemps venu.

### 1.4.2 Immunité

*"It has generally been assumed that gastro-intestinal parasites are of little importance in adult cattle, due to a considerable resistance to the establishment of the parasites from the second grazing season onwards ..."* Tharaldsen et Helle (1989)

Les sujets de remplacement à leur première saison de pâture sont les individus les plus susceptibles aux parasites gastro-intestinaux, mais acquièrent généralement une forte immunité après la deuxième saison (Gibbs 1979, Herd 1980c, Herd 1988). Ainsi, la maladie clinique constitue un problème rarement retrouvé chez des animaux plus matures (Herd et Zajac 1999). De même, à l'intérieur d'une même saison de pâture, l'immunité de l'hôte envers les parasites augmente avec la durée d'exposition (Gibbs et Herd 1986). En effet, bien que la charge parasitaire au niveau du tractus digestif augmente en s'avançant dans l'été, les comptes d'oeufs chez les jeunes sujets de remplacement atteindront leur pic en juin-juillet, soit relativement peu de temps après le début de l'établissement d'une charge parasitaire adulte. Chez les animaux plus âgés qui n'en sont pas à leur première saison de pâture, le pic d'excrétion d'oeufs se fera plus tôt, soit aux mois de mai-juin à partir des nématodes ayant passé l'hiver en hypobiose (Yazwinski et Gibbs 1975). La baisse de fertilité des parasites est un signe du développement d'une réponse immunitaire (Yazwinski et Gibbs 1975, Gibbs 1979, Gibbs et Herd 1986, Gibbs 1988). De même, des sujets non infectés (veaux sentinelles) exposés au pâturage pendant quelques semaines à la fin de l'été développeront des charges parasitaires plus importantes que les sujets y ayant pâture pendant tout l'été (Gibbs 1988). Les sujets qui acquièrent une certaine immunité aux nématodes gastro-intestinaux restent toutefois assez parasités pour constituer un réservoir d'infection parasitaire et, peut-être, démontrer des baisses de productivité (Reinemeyer 1995).

Il existe un facteur "âge" indépendant de l'exposition préalable aux parasites gastro-intestinaux (Michel et coll. 1979). Ainsi, des génisses de plus d'un an seront beaucoup moins affectées que des veaux de 3 mois lorsque exposées au même pâturage, même sans exposition préalable dans les 2 groupes (Smith et Gibbs 1981).

Chez les animaux adultes et immuns, on considère souvent qu'à la période péri-partum correspond un relâchement de l'immunité où ils seront plus sujets à acquérir de nouvelles infections parasitaires ou encore à avoir en masse une levée de l'inhibition larvaire (Block et coll. 1987). On pourra donc remarquer une hausse des comptes d'oeufs à ce moment. Ce phénomène, bien décrit chez la brebis, est d'une importance plus mitigée chez la vache adulte, et certains le considèrent même comme sans signification épidémiologique (Gibbs et Herd 1986, Herd 1988, Herd et Zajac

1999). Pourtant, Block et coll. (1987) ont observé une augmentation importante des COF après le vêlage (prévenue par le traitement) et une diminution des COF en avançant dans la lactation. Cependant, les niveaux de base (pré-vêlage) n'avaient pas été établis, et cet effet était alors confondu à un effet "temps". De plus, les comptes rapportés dans leur étude sont très élevés par rapport à d'autres études québécoises, pour une raison inconnue. Quant à eux, Michel et coll. (1982) ont observé une diminution du nombre d'oeufs chez des animaux non vermifugés deux jours seulement après le vêlage en comparaison au niveau rencontré au vêlage de cette étude d'envergure (sans toutefois rapporter les chiffres exacts).

En grand nombre ou non, les nématodes gastro-intestinaux sont présents chez la majorité des vaches laitières et dans la majorité des fermes (Cox et Todd 1962, Yazwinski et Gibbs 1975, Barger et Lisle 1982, Borgsteede et Burg 1982, Gibbs 1982, Kloosterman et coll. 1993, Reinemeyer 1994, Malczewski et coll. 1996, Caldwell 1997)

#### **1.4.3 Importance des pâturages dans les infections parasitaires**

Il est établi que les bovins s'infestent généralement à partir des larves retrouvées dans l'herbe des pâturages (Herd et Zajac 1999). Toutefois, on peut se demander si la contamination dans l'étable est aussi possible. Dans une étude publiée en 1976, Bliss et Todd considéraient les étables et les cours d'exercice comme une source importante d'infection parasitaire après avoir trouvé beaucoup de larves L<sub>3</sub> dans la litière et autour des mangeoires. Par exemple, en mai, 24% des grattages de 7.5 × 7.5 cm étaient positifs, avec en moyenne 4 larves par grattage, alors qu'en octobre, 100% des grattages étaient positifs avec une moyenne de 702 L<sub>3</sub> par grattage. *"It is obvious that the milking cows sustain continuous exposures to large numbers of infective larvae in the loafing barns and in the dry lots."* Todd et coll. (1975)

Herd et coll. (1980b) se sont plus tard penchés sur cette question en prélevant une vingtaine d'échantillons de fumier, litière et matière organique dans les mangeoires, les stalles entravées, les logettes, les enclos de veaux et les cours d'exercice de la ferme de l'*Ohio State University*. Ils ont ainsi découvert que plus de 99 % des larves identifiées n'étaient pas d'espèces parasitaires, et le reste était du *Strongyloides spp*, une espèce non pathogène chez les bovins matures. Dans la même étude, les 22 taures jamais sorties à l'extérieur n'ont excrété aucun oeuf de NGI, alors que 80 % des vaches du même troupeau qui allaient au pâturage étaient positives au test de McMaster. Onze semaines après leur mise au pâturage, 82 % de ces taures devinrent positives à la coprologie. Dans

une étude menée en Californie sur plus de 500 vaches gardées sur terre battue ("dry lots") pendant un an, jamais plus de 13 % des vaches échantillonnées n'ont été positives au test du Wisconsin, avec des comptes individuels n'excédant 5 op5g que 4 mois sur 12, et des moyennes mensuelles n'excédant jamais 1.1 op5g (Glenn et coll. 1982). Il est maintenant admis qu'un animal gardé à l'intérieur court très peu de chances d'acquérir une charge importante de parasites, et le parasitisme gastro-intestinal reste donc intimement lié aux pâturages (Gibbs 1988, Kloosterman et coll. 1996).

## **2. Diagnostic des parasitoses digestives**

### **2.1 Nécropsie et examen du tractus digestif**

La façon la plus directe de diagnostiquer et de quantifier une infestation parasitaire est de voir les parasites dans le système digestif, et ce en nécropsie (Herd et Zajac 1999). L'examen du système digestif permet ainsi de récolter les parasites aux stades adultes et larvaires et d'en effectuer le décompte et l'identification, tout en permettant d'évaluer les dommages aux organes atteints, par exemple dans un cas grave d'ostertagiose. Toutefois, cette méthode diagnostique ne permet pas d'établir facilement un diagnostic de parasitose subclinique dans le but d'administrer un traitement préventif à l'animal, et ce pour des raisons évidentes (Miller et coll. 1986). En plus, c'est un moyen diagnostique très coûteux dans un troupeau laitier ou dans une étude de productivité, même avec un petit nombre d'animaux.

### **2.2 Comptes d'oeufs et comptes larvaires (méthodes Wisconsin, McMaster, Baermann)**

Au lieu d'observer la présence des parasites eux-mêmes, on peut toujours chercher leur progéniture. La méthode généralement utilisée de nos jours pour les oeufs de nématodes est la méthode de double centrifugation dite "du Wisconsin", développée par Cox et Todd (1962). Cette technique de laboratoire repose sur la différence de densité entre les oeufs de parasites, l'eau et une solution sucrée saturée. Au départ, une petite quantité de fumier (5 grammes), filtrée grossièrement pour laisser passer les oeufs et diluée dans l'eau du robinet, est centrifugée pour que les oeufs, plus denses, coulent au fond de l'éprouvette. Par la suite, le surnageant est enlevé et remplacé par une solution sucrée plus dense que les oeufs de parasites. Le culot et la solution sucrée sont mélangés.

Pendant la seconde centrifugation, les oeufs remontent donc en surface et s'accrochent sur une lamelle préalablement déposée sur le ménisque de solution sucrée, et seront prêts à être comptabilisés et identifiés au microscope optique. Les comptes ainsi déterminés sont habituellement rapportés en nombre d'oeufs par gramme ou par 5 grammes de fèces (opg ou op5g).

Les oeufs eux-mêmes ne sont pas tous facilement différenciables et plusieurs d'entre eux seront regroupés sous la bannière "trichostrongylidés", soit *Ostertagia*, *Cooperia*, *Haemonchus* et *Trichostrongylus*. Deux parasites de la super-famille des Strongyloidea, *Oesophagostomum* et *Bunostomum*, sont aussi inclus dans ce groupe à cause de la ressemblance de leurs oeufs. Les autres oeufs identifiées individuellement sont *Trichuris*, *Nematodirus* (un trichostrongylidé différenciable des autres), *Strongyloides* et *Moniezia*. Pour vraiment identifier l'espèce parasitaire rencontrée, il faut faire incuber les oeufs et identifier les larves L<sub>3</sub> après leur éclosion, suivant une semaine de culture (Georgi et coll. 1990).

La technique qui était autrefois utilisée dans le dépistage d'oeufs fécaux de parasites est la méthode dite "de McMaster", où l'on compte dans une chambre graduée de 0.15 ml le nombre d'oeufs de parasites. Le 0.15 ml de suspension est prélevé dans 60 ml d'un mélange le plus homogène possible de quatre grammes de fumier et d'une solution de flottaison. Cette technique de laboratoire n'est plus utilisée aujourd'hui à cause de sa sensibilité beaucoup trop faible. En effet, un oeuf dans la chambre graduée correspond à 100 opg, et on peut donc passer à côté de nombreux comptes d'oeufs plus bas comme on en trouve généralement en situation de parasitisme subclinique. Des modifications à la technique peuvent améliorer sa sensibilité, toutefois pas assez pour l'amener au niveau du test du Wisconsin (Thomas et Rowlinson 1981).

Les comptes d'oeufs fécaux (COF) faits avec ces deux méthodes doivent donc être comparés avec prudence compte tenu de la très grande différence de sensibilité des deux techniques. Par exemple, Todd et coll. (1972) ont comparé les deux techniques sur 275 échantillons de fumier de vaches. Seulement 10 % étaient positifs au test de McMaster comparativement à près de 90 % au test du Wisconsin. Thomas et Rowlinson (1981) sont arrivés à des résultats semblables sur 19 échantillons en trouvant 17 positifs à la flottaison en solution salée comparativement à un seul au McMaster modifié (pour avoir un seuil minimum de détection de 10 opg).

L'autre technique de diagnostic coprologique couramment utilisée est le test de Baermann. Ce test de sédimentation permet de détecter et de dénombrer les larves de parasites ou les oeufs de

parasites plus lourds, comme les larves de ver du poumon (*Dictyocaulus viviparus*) et les oeufs de certains trématodes comme la douve hépatique (*Fasciola hepatica*). Pour *Dictyocaulus*, le test de Baermann est considéré comme très sensible chez les veaux, mais peu sensible chez les bovins adultes, et ce parce que les larves ne sont généralement pas produites dans les cas de réinfections d'animaux adultes (Caldwell 1997).

Les COF sont un bon test pour déterminer la présence des différents parasites gastro-intestinaux des bovins, surtout sur une base de troupeau après avoir échantillonné plusieurs individus. Ils sont aussi particulièrement utiles pour estimer la contamination des pâturages. En effet, si l'excrétion d'oeufs est élevée, cela implique donc qu'un grand nombre de larves infectieuses est susceptible de se retrouver dans l'herbe (Herd 1980c). Cependant, on considère généralement les COF comme un mauvais estimateur de la charge parasitaire chez les bovins, surtout chez les animaux plus vieux (Herd 1980c, Gibbs et Herd 1986). D'abord, toutes les espèces parasitaires ne sont pas également prolifiques, et les plus pathogènes ne sont pas nécessairement les plus fertiles. Par exemple, les comptes sont plus élevés quand la proportion d'oeufs de *Cooperia* augmente (Nodtvedt et coll. 2000). De plus, l'excrétion d'oeufs suit un patron saisonnier où les COF sont plus élevés au début de la période fertile des parasites, puis s'amenuisent par la suite avec le développement de l'immunité, peu importe la taille de la charge infectieuse (Gibbs et Herd 1986, Malczewski et coll. 1996). Enfin, sur des bases individuelles, plusieurs vaches parasitées pourront avoir des COF nuls malgré la présence de parasites.

*"Worm burden changes in response to anthelmintic therapy can be evaluated in 2 ways. The direct efficacy of the anthelmintic can only be evaluated at necropsy by recovering and counting the actual worm burdens in control vs treated animals. Obviously, this is not practical when the experimental animals cannot be euthanatized. The efficacy can be indirectly evaluated by observing the difference in egg counts before and after animals are treated. This method may not reveal the real efficacy of the treatment, but it is commonly used and was the only method available for use in these trials."* Miller et coll. (1986)

### 2.3 Méthodes sérologiques

Dans un contexte des productions animales, il y a généralement peu d'intérêt à diagnostiquer la présence ou l'absence de nématodes gastro-intestinaux. D'abord, on considère que tous les animaux exposés aux pâturages sont parasités (Kloosterman et coll. 1993). Ensuite, ce n'est pas la présence mais bien l'importance de la charge de nématodes gastro-intestinaux qui peut avoir une influence sur la santé et les performances zootechniques des animaux. On cherche donc surtout à quantifier cette charge parasitaire pour pouvoir diriger plus efficacement les mesures de contrôle des



parasitoses. Comme les COF sont un mauvais estimateur de la charge parasitaire, d'autres méthodes diagnostiques ont donc été développées.

Ainsi, le pepsinogène sérique a été étudié comme estimateur de la charge parasitaire abomasale. En effet, comme il a été énoncé plus tôt, les dommages à la muqueuse abomasale amènent une diminution de la formation de HCl, une diminution de la transformation du pepsinogène en pepsine et une augmentation mesurable du passage du pepsinogène dans la circulation sanguine. Il existe ainsi une bonne corrélation entre la charge parasitaire et le niveau de pepsinogène sérique chez les veaux. Toutefois, cette relation est plus faible avec des niveaux de contamination modérés ou chez des animaux qui en sont à leur seconde saison de pâture et plus (Berghen et coll. 1993), ce qui en limite l'utilisation dans les études épidémiologiques ou les situations de parasitoses subcliniques rencontrées ici. Quoiqu'associée au poids vif et aux taux de croissance chez les animaux de remplacement, la mesure du pepsinogène est un mauvais indice pour prédire la réponse à un traitement anthelminthique (Ploeger et coll. 1990c, Ploeger et coll. 1990b). Pour la production laitière, l'interaction entre la réponse au traitement et le niveau de pepsinogène sera discutée plus loin dans la revue de littérature.

Au lieu de mesurer les dommages infligés par les parasites, il est aussi possible de mesurer la réponse immunitaire qu'ils suscitent. La méthode diagnostique utilisée à cette fin est l'ELISA sur *Ostertagia* et *Cooperia*, décrite la première fois par Keus et coll. (1981). Les titres d'anticorps ainsi déterminés refléteraient le niveau d'acquisition de larves infectieuses se développant en adulte ou encore la levée massive de l'inhibition larvaire (Ploeger et coll. 1990e).

Aux Pays-Bas, où il a été développé, ce test ELISA a été utilisé dans de nombreuses études séro-épidémiologiques. La description de toutes les observations faites dans ces études dépasse le cadre de cette revue de littérature. Je rapporterai cependant quelques points intéressants et quelques mises en garde quant à l'interprétation de ces résultats, d'abord chez les sujets de remplacement. Ainsi, il y a une corrélation faiblement négative mais néanmoins significative entre les titres d'anticorps contre *Ostertagia* et *Cooperia* mesurés à l'automne et le niveau de développement des taures à la fin de la saison de pâture, et ensuite pendant l'hiver, tant chez les jeunes taures à leur première saison à l'extérieur que chez les sujets de remplacement plus vieux (Ploeger et coll. 1990c, Ploeger et coll. 1990d, Ploeger et coll. 1990e, Ploeger et coll. 1990f, Ploeger et coll. 1990g). La corrélation entre les taux de gains hivernaux et les anticorps mesurés en mars était plus élevée avec des valeurs de -0.45 et -0.62 pour *Cooperia* et *Ostertagia* respectivement (Ploeger et coll.

1990d). Les auteurs en concluent donc tout au long de cette série d'articles que les performances de croissance des animaux de remplacement sont influencées par le niveau de parasitisme gastro-intestinal ainsi mesuré. Bien que cette affirmation semble logique, il n'est pas certain que ces conclusions soient justifiées, et ce pour plusieurs raisons. D'abord, d'un point de vue statistique, la corrélation n'implique pas la cause. Il est possible que ce qui amène de moins bonnes performances de croissance amène aussi une plus grande exposition aux parasites. Ensuite, la réponse au traitement anthelmintique n'est pas corrélée au niveau d'anticorps, ce qui est aussi difficile à expliquer (Ploeger et coll. 1990c, Ploeger et coll. 1990g). Enfin, bien que la corrélation entre la croissance et les titres d'anticorps soit parfois significative, elle est tout de même très faible, souvent en deçà de 0.25, ce qui signifie que moins de 5 % ( $r^2$ ) de la variation de poids entre les différents troupeaux de taures pouvait être expliquée par les différences en titres d'anticorps. Comparativement à cela, près de 35 % de la variation de poids vif entre les taures des différents troupeaux était expliquée par le poids des taures du même âge dans les mêmes troupeaux l'année précédente (Ploeger et coll. 1990f). L'effet "ferme" sur le poids des taures est donc beaucoup plus important que l'effet "anticorps".

La production laitière aussi est négativement corrélée aux titres d'anticorps mesurés dans le lait ou dans le sérum chez les vaches en production (Kloosterman et coll. 1993, Guitian et coll. 1999, Guitian et coll. 2000, Sanchez et coll. 2000), ce qui peut suggérer que la production soit affectée par les nématodes gastro-intestinaux (Sanchez et coll. 2000). Toutefois, il ne faut encore pas confondre corrélation et cause, et il est possible qu'un troisième facteur non mesuré comme le niveau d'exposition croissant des vaches aux pâturages ait une influence à la fois sur la baisse de production et l'augmentation des titres d'anticorps, comme en discutaient Guitian et coll. (2000).

Il est intéressant de noter qu'il existe une corrélation modérée entre les titres sériques et les titres du lait, soit d'environ 0.4 à 0.5, et aussi qu'il existe une certaine corrélation entre les titres mesurés dans le lait du réservoir et les comptes d'oeufs moyens de troupeaux (Kloosterman et coll. 1993, Caldwell 1997, Dohoo et coll. 1997, Sanchez et coll. 2000), ce qui pourrait permettre d'estimer rapidement et facilement des charges parasitaires. Récemment, les titres d'anticorps contre *Ostertagia* et *Cooperia* mesurés dans des échantillons de lait du réservoir prélevés dans 208 troupeaux du Québec ont été reliés à différents critères de régie, le plus significatif étant bien sûr l'exposition aux pâturages (Caldwell 1997). Aussi, la densité animale au pâturage a été corrélée aux titres des réservoirs de lait. En effet, une augmentation de densité animale (plus de 10 animaux à l'hectare versus 10 et moins) a résulté en une diminution des titres mesurés. La principale raison

évoquée par l'auteur est qu'avec ces hautes densités animales, le pâturage fait souvent office de "parc d'exercice" où l'ingestion d'herbe, donc de L<sub>3</sub>, est très peu importante. Cependant, le questionnaire n'était pas plus précis quant à l'importance du pâturage comme source alimentaire. Les données coprologiques et sérologiques n'ont toutefois pas été corrélées entre elles dans tous les travaux qui ont étudié cette question (Ploeger et coll. 1989, Ploeger et coll. 1990a). La relation entre les titres d'anticorps et la réponse en production laitière au traitement anthelminthique sera discutée plus loin dans la revue de littérature.

### **3. Principaux anthelminthiques et protocoles de traitement**

#### **3.1 Les anthelminthiques**

De nombreux produits pharmaceutiques ont été et sont toujours utilisés dans le contrôle des parasitoses bovines. Le but ici est de faire un bref survol des anthelminthiques qui ont été utilisés dans les études de productivité qui seront décrites plus loin. La majorité des informations sont tirées de la septième et dernière édition du *Georgis' Parasitology for Veterinarians* (Bowman et Lynn 1999). Pour les plus vieux anthelminthiques que sont le phénothiazine et le coumaphos, les descriptions sont tirées de la cinquième édition du même volume, alors intitulé *Parasitology for Veterinarians* (Georgi et coll. 1990). Certains renseignements sont aussi tirés du *Veterinary Clinics of North America-Food Animal Practice* sur la parasitologie des animaux de ferme (Prichard 1986).

Le coumaphos est un organophosphoré qui était à l'époque servi dans les aliments pendant six jours consécutifs pour son effet sur les trichostrongylidés adultes. Comme les autres organophosphorés, il inactive l'acétylcholinestérase, causant la paralysie des nématodes. Son principal avantage était de ne pas avoir de période de retrait pour le lait. Toutefois, sa toxicité en faisait un médicament à ne pas utiliser chez les jeunes veaux et les animaux malades ou stressés. Ce produit est aujourd'hui homologué seulement pour son effet sur les parasites externes, et on retrouve maintenant un retrait de lait de 14 jours avec l'utilisation des bains ou des solutions à verser concentrées.

Le phénothiazine était un autre anthelminthique peu sécuritaire (avec un index thérapeutique de 1 à 2), qui ne devait d'ailleurs pas être administré en même temps que le coumaphos à cause des risques additionnels de toxicité. Le mode d'action est inconnu. Cet anthelminthique avait aussi le désavantage d'être seulement modérément efficace contre les nématodes communs que sont

*Ostertagia*, *Trichostrongylus*, *Cooperia* et *Bunostomum* et inefficace contre les larves inhibées et le ver du poumon, en plus d'avoir une période d'attente pour le lait de 4 jours.

Découverte en 1961, la grande famille des benzimidazoles est utilisée avec succès depuis plusieurs années chez plusieurs espèces animales. Le mode d'action de ces anthelminthiques n'est pas parfaitement élucidé. Les benzimidazoles se lieraient aux molécules de tubuline, ce qui inhiberait la formation des microtubules nécessaires à la division cellulaire. Il y a aussi des preuves que ces produits bloquent la fonction mitochondriale des parasites en inhibant la fumarate réductase, privant du même coup ceux-ci d'énergie, jusqu'à la mort. Les doses de benzimidazoles peuvent être divisées sur plusieurs jours, ce qui augmente le temps d'exposition des parasites. Le thiabendazole, premier-né de la famille, a été souvent utilisé dans les études de production laitière. Il est considéré comme un bon anthelminthique contre les NGI adultes, mais n'est toutefois pas efficace contre *Trichuris* (Perdrizet et King 1986) ni contre *Dictyocaulus* ou contre les L<sub>4</sub> inhibées d'*Ostertagia* (Herd 1980c). Dans les cas de parasitose sévère ou dans des cas de cooperiose, la dose passe de 66 à 88 mg/kg. Le lait doit être jeté pendant 96 heures après le traitement. Il n'est pratiquement plus utilisé de nos jours. Aujourd'hui, le plus populaire de cette famille de médicaments est le fenbendazole. Celui-ci a l'avantage d'être efficace à la fois contre les stades adultes et larvaires des principaux NGI d'importance, le ver du poumon, et à double dose contre les larves inhibées d'*Ostertagia*. De plus, il a des propriétés antiprotozoaires contre *Giardia* chez le veau lorsque administré pendant une période de trois à six jours, même à doses fragmentées. Autre caractéristique favorable, il n'a maintenant plus de période d'attente pour le lait. L'oxfendazole et l'albendazole ont tous deux une bonne activité contre les NGI incluant les larves inhibées, et *Dictyocaulus viviparus* (Herd 1980c). L'albendazole est aussi homologué pour son effet sur les trématodes. Ils sont aussi tous deux considérés comme tératogènes et ne devraient pas être utilisés dans les premiers 45 jours de gestation selon les indications, bien qu'expérimentalement l'effet embryotoxique n'ait été rencontré qu'entre les jours 7 à 17 de la gestation. Le fébantel utilisé dans l'une des études de productivité est un précurseur de benzimidazole qui est métabolisé chez l'animal en fenbendazole et en oxfendazole.

La découverte du tétramisole en 1966 a amené le développement de la famille des imidazothiazoles. Le tétramisole était un mélange de deux isomères de la même molécule, l'un actif et l'autre inactif contre les parasites. Par la suite, les développements ont porté sur l'isomère actif que constitue le lévamisole, seul survivant de cette famille. Le lévamisole agit en tant qu'agoniste nicotinique (i.e. cholinergique) causant la contraction puis la paralysie tonique des parasites, en

plus d'agir aussi sur leur métabolisme mitochondrial. Cet anthelmintique est efficace contre les NGI d'importance et le ver du poumon, mais pas contre les larves inhibées d'*Ostertagia*. Selon la formulation, les périodes d'attente pour le lait varient entre 2 et 5 jours (Bédard 1998). Le lévamisole est aussi relativement toxique, avec un index thérapeutique de 4 seulement.

Le morantel, seul représentant homologué pour les ruminants de la famille des tétrahydropyrimidines, est un analogue du pyrantel. Le mode d'action sur le système nerveux des nématodes est le même que celui du lévamisole. Comme ce dernier, il n'est pas efficace contre les larves inhibées (Reinemeyer 1995), mais a toutefois l'avantage de ne pas avoir de période d'attente pour le lait et d'être aussi plus sécuritaire.

Les macrolides (aussi connus sous le nom de lactones macrocycliques), à commencer par l'ivermectin, ont révolutionné le contrôle des parasitoses à la fois chez l'humain et les animaux, tant par leur efficacité inégalée que par leur très faible toxicité. Tous sont des antibiotiques produits par des streptomycètes et ont un mode d'action similaire. Les macrolides se lient à des canaux cellulaires glutamate-dépendants et ainsi favorisent l'influx de chlore, ce qui entraîne une hyperpolarisation des neurones et empêche la propagation du signal nerveux, causant donc la paralysie et la mort des parasites. Ils agissent à la fois contre les nématodes endoparasites et les arthropodes ectoparasites, d'où leur appellation d'endectocides. Chez les arthropodes, le mode d'action est semblable mais se déroule cependant à la jonction neuro-musculaire. Ces anthelmintiques ont une excellente efficacité contre les stades adultes et larvaires L<sub>4</sub> d'une multitude de nématodes gastro-intestinaux dont les larves inhibées d'*Ostertagia*, ainsi que contre le ver du poumon (Bowman et Lynn 1999).

La première différence entre les différents endectocides réside dans la durée des temps de retrait. Ainsi, l'ivermectin doit être utilisé plus de 48 jours avant l'abattage, ou plus de 60 avant le vêlage. Toutefois, la période d'attente n'a pas vraiment été établie pour le lait, et a été fixée au maximum légal (Bédard 1998). Par contre, des macrolides de découverte plus récente, soit le moxidectin et l'éprinomectin, peuvent être utilisés chez les vaches en lactation sans retrait de lait. La seconde différence entre les divers macrolides est dans le temps d'élimination de l'anthelmintique, lequel influence évidemment la persistance du produit dans l'organisme et donc la durée de son efficacité. Par exemple, le doramectin, un autre endectocide de commercialisation récente, a une durée d'action plus longue que l'ivermectin (Gosselin 1998). Ainsi, les comptes d'*Ostertagia* déterminés à la nécropsie chez des bouvillons au pâturage traités au doramectin sont restés bas pendant une

période de 56 jours alors que ceux du groupe traité à l'ivermectin ont rejoint les comptes élevés des témoins dans l'intervalle entre le 28 et le 56e jour de l'expérience (Eddi et coll. 1997). L'effet de cette différence de persistance sur les performances zootechniques n'est pas clairement déterminé, puisqu'une meilleure protection n'a pas résulté en des gains de poids significativement meilleurs dans toutes les études (Ballweber et coll. 1997, Williams et coll. 1997). (Note: on ne peut pas utiliser le doramectin chez les vaches en lactation, et on ne le rencontre encore dans aucune étude de productivité en production laitière).

### 3.2 Les protocoles de traitements

Les protocoles de traitement antiparasitaire reposent sur la biologie et l'épidémiologie des parasites. Comme *Ostertagia* est considéré comme le principal parasite digestif des bovins, il sera la cible des programmes de contrôle. Toutefois, comme la majorité des NGI d'importance sont assez semblables, ils seront du même coup contrôlés par ces mêmes mesures (Uhlinger 1996).

Historiquement, les traitements antiparasitaires étaient administrés quand on remarquait les signes cliniques de parasitoses. Cette approche traditionnelle est loin d'être optimale puisque les effets du parasitisme se sont déjà fait sentir, et aussi parce que les animaux recommenceront tout de suite à se contaminer à partir des pâturages chargés de larves infectieuses.

*"These approaches are usually curative rather than preventive and may be based on convenience, guesswork, folklore or desperation. They usually have little relationship to the epidemiology of the disease."* (Herd 1988)

Généralement, on vise donc à éliminer les charges parasitaires existantes et à prévenir l'établissement de charges parasitaires importantes (Block et Gadbois 1986), tant chez les animaux qu'au niveau du réservoir de contamination qu'est le pâturage (Reinemeyer 1994).

*"Since more worms are generally found in the environment than in the animal, it does little good to remove the parasite from the host but not from the environment."* (Herd 1980c)

Plusieurs approches sont utilisées chez les animaux de remplacement. La première méthode se base sur l'épidémiologie des parasites; c'est l'approche dite "stratégique" (Herd 1988). En effet, on sait que les larves ingérées prendront environ trois ou quatre semaines pour passer au stade adulte et commencer à excréter des oeufs. Si l'on traite les animaux juste avant le début de l'excrétion, on maintient bas le niveau de contamination du pâturage et des sujets exposés. Un second traitement

trois autres semaines plus tard aura le même effet sur le niveau d'infection. Herd et Heider (1980a) ont ainsi démontré que le pic d'excrétion d'oeufs était déplacé d'environ deux mois. La longueur de l'intervalle entre les deux traitements varie en fonction de la durée d'action de l'antiparasitaire utilisé, puisque certains empêchent l'établissement et la maturation des larves infectieuses pendant quelques semaines au lieu d'une journée ou deux, comme il a été dit plus tôt. Le défaut de cette méthode est de nécessiter une certaine manipulation des sujets de remplacement, surtout si l'anthelmintique utilisé doit être administré individuellement, ce qui peut être un problème logistique sur certaines fermes. Il est bien sûr plus simple de mettre l'antiparasitaire dans les aliments distribués au champ, mais il est alors moins sûr que l'anthelmintique sera consommé en bonnes quantités par tous les individus, surtout si l'on retrouve un écart important de taille ou de dominance entre eux. L'approche "suppressive" repose aussi sur des traitements administrés à des intervalles similaires à la période pré-patente des parasites, mais ici durant toute la saison de pâture. Cette méthode est peu utilisée chez les bovins et est d'un intérêt mitigé puisqu'il semble que son effet sur les parasites vienne principalement des traitements en début de saison (Herd 1988).

L'approche "intégrée" est basée sur les mêmes principes épidémiologiques, mais intègre l'utilisation des anthelmintiques à la régie des pâturages (Herd 1988). Par exemple, avec la méthode "treat and move", les animaux sont vermifugés avant d'acquies une trop grande charge parasitaire (par exemple au début juillet) puis sont tout de suite déplacés dans un pâturage exempt de parasites. Encore une fois, cette bonne technique requiert de manipuler les animaux en plus de devoir les changer de pâturage. Ce système est donc peu appliqué ici en Amérique du Nord, où les animaux de remplacement passent souvent tout l'été au même endroit.

La dernière méthode couramment utilisée chez les sujets de remplacement est l'administration d'un bolus d'anthelmintique à libération lente à la sortie au pâturage. Avec ce système, les larves infectieuses ingérées au pâturage ne pourront devenir adulte et amener la production d'oeufs. Comme l'antiparasitaire est libéré et agit sur une période plus longue que la durée de vie au printemps de la majorité des larves hivernées au pâturage (soit environ 135 jours pour le bolus Ivomec SR), on s'assure de garder très bas le niveau de contamination des pâturages et des animaux. Cette méthode de contrôle des parasitoses a le grand avantage de diminuer au minimum le nombre de manipulations à faire sur les sujets de remplacement.

Chez les vaches adultes, on utilise principalement un autre protocole de traitement qui repose sur le cycle de production des vaches laitières au lieu de se baser sur celui des parasites (Block et Gadbois 1986). En effet, on sait que la période péri-partum est la plus stressante pour la vache laitière au point de vue physiologique (Mathews et coll. 1983). Il serait donc logique de penser qu'un animal exempt de parasites au vêlage puisse avoir un début de lactation amélioré par rapport à un animal parasité, surtout qu'à cette période correspond un relâchement de l'immunité, comme l'affirment certains auteurs (Mathews et coll. 1983, Block et Gadbois 1986). Les vaches laitières sont donc souvent traitées pendant la période de tarissement ou autour du vêlage, ce qui permet aussi d'utiliser des anthelminthiques ayant une période d'attente pour le lait. Toutefois, un tel traitement ne voit pas au contrôle des parasites sur la ferme puisqu'il n'empêche pas la recontamination des individus et le développement de parasites adultes (Block et coll. 1987). De plus, l'effet "vêlage" sur la résistance aux parasites est parfois remis en doute (Herd 1988). L'effet sur la production de tels protocoles sera vu plus tard.

Mathews et coll. (1983):

*"Anthelmintic treatment of cows close to calving perhaps offers the greatest potential for eliminating the effects of subclinical helminthosis as milk yields are high and the animals are under nutritional and physiological stress. Also treatment at calving possibly reduces the effects of the condition described by Kelly (1973) as the peri-parturient relaxation of resistance of the host; a condition that has been suggested as a cause of acute clinical ostertagiosis at or around calving (Hotson 1967; Wedderburn 1970)."*

#### **4. Effet des nématodes gastro-intestinaux (généralités)**

##### **4.1 Maladie clinique**

Les signes cliniques particuliers ont été mentionnés avec la description de chaque espèce parasitaire. Toutefois, il convient de rappeler encore une fois que les infections sont généralement mixtes et affecteront plusieurs parties du système digestif (Barriga 1997). Les signes cliniques de parasitose digestive sont variés chez les bovins et se rencontrent surtout chez les jeunes animaux à leur première saison de pâture. En plus des retards de croissance évidents et des pertes de poids, on note généralement la mauvaise qualité du pelage chez les animaux atteints, des signes de diarrhée et même d'hypoprotéinémie dans les cas graves (Radostits et coll. 1994).



## 4.2 Parasitose subclinique

Les signes cliniques de parasitose sont tout de même rarement rencontrés même si la prévalence d'infections parasitaires est élevée (Gibbs 1982, Miller et coll. 1986). Toutefois, ce n'est pas parce que les animaux ne semblent pas malades à l'examen visuel et physique qu'ils ne subissent pas les effets néfastes des parasites gastro-intestinaux. Les effets subtils du parasitisme subclinique seront notés sur des indices de production mesurables comme les gains moyens quotidiens chez les animaux de remplacement ou la production laitière chez les vaches en lactation (Glenn et coll. 1982, Miller et coll. 1986, Reinemeyer 1994).

-Glenn et coll.(1982):

*"Subclinical parasitism, in contrast, does not result in visible changes in the host and can be diagnosed only by demonstrating a positive increase in some measure of production subsequent to removal of the infecting parasites."*

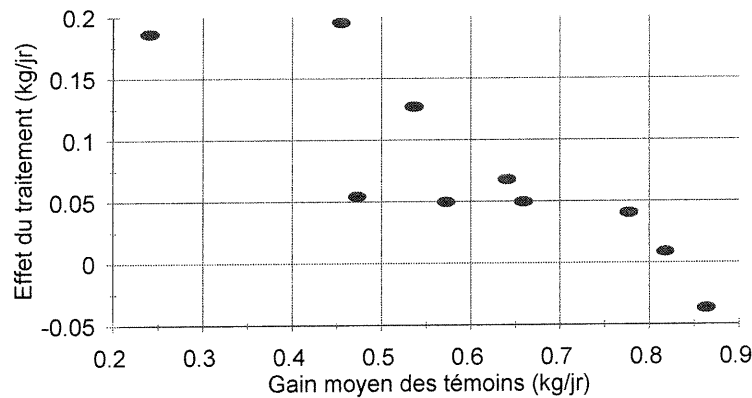
-Miller et coll. (1986):

*"The obvious production losses (eg, death, markedly decreased weight gain in growing animals, weight loss in mature animals, notably decreased milk production) that once were prevalent are no longer recognized on a large scale.[...] The emphasis in parasitic nematode control in dairy cattle has shifted to production changes obtainable in response to treatment of subclinical parasitisms. Subclinical parasitism is the condition in which production losses occur in animals which seem healthy when examined by the usual visual and physical means."*

Ainsi, chez les sujets de remplacement, divers traitements anthelminthiques ont résulté en une amélioration du taux de croissance dans plusieurs études (Herd et Heider 1980a, Myers et Todd 1980, Smith et Gibbs 1981, Block et coll. 1985, Gadbois et coll. 1985, Herd et Heider 1985, Bradley et coll. 1986, Herd et coll. 1987, Ploeger et coll. 1990b, Ploeger et coll. 1990c, Ploeger et coll. 1990g, Caldwell et coll. 1998, Mejia et coll. 1999). Toutefois, cela ne veut pas dire que tous les troupeaux peuvent bénéficier également d'un traitement anthelminthique. Ainsi, il peut ne pas y avoir d'avantages à traiter les sujets de remplacement quand ceux-ci sont gardés sur un bon programme alimentaire (bons pâturages et supplémentation adéquate) (Heinrichs et coll. 1994). D'ailleurs, l'examen des données de Todd et coll. (1978b) montrait déjà que les troupeaux aux meilleurs gains, donc possiblement mieux alimentés et avec une meilleure régie, avaient peu d'avantages à traiter leurs sujets de remplacement (figure 1), bien qu'il soit possible que ces meilleurs troupeaux aient été simplement les moins parasités. De plus, tous les protocoles de traitement n'amènent pas non plus la même réponse. Ainsi, un traitement des taures à l'entrée automnale a résulté en des gains variant entre 4 et 7 kg seulement pour les 4 mois suivants, tant

après la première saison de pâture qu'après la deuxième, un avantage tout de même marginal (Ploeger et coll. 1990b, Ploeger et coll. 1990c, Ploeger et coll. 1990g). Bien que la critique des études de productivité chez les taures ne soit pas le sujet de cette maîtrise, je mentionnerai seulement qu'il faut les lire avec précautions car elles se rapportent souvent à des sujets très jeunes et/ou fortement parasités souffrant même de parasitose clinique (Myers et Todd 1980, Smith et Gibbs 1981, Block et coll. 1985, Gadbois et coll. 1985, Bradley et coll. 1986, Mejia et coll. 1999), une situation qui ressemble peu au parasitisme subclinique rencontré chez les taures gravides ou en âge de se reproduire au Québec. Du point de vue statistique, la majorité des études ont le grand défaut de n'avoir qu'un enclos par groupe de traitement sur une seule ferme, sans répliquats, une situation dénoncée par Gill (1987) et Elbers et Schukken (1995).

**Figure 1.** Effet du traitement anthelminthique sur la croissance des taures de 10 fermes du Wisconsin en fonction du gain moyen quotidien des témoins non traités, d'après Todd et coll. (1978b).



Chez les animaux adultes, les effets subcliniques du parasitisme seront mesurés en terme de perte de production laitière et, à beaucoup moins grande échelle, de diminution des performances reproductives.

## **5. Effet des nématodes gastro-intestinaux sur la production laitière**

### **5.1 Introduction**

On sait que l'administration de larves infectieuses à des vaches laitières peut résulter en une diminution de la production laitière (Bliss et Todd 1977, Barger et Gibbs 1981, Kloosterman et coll. 1985) quoiqu'il n'en soit pas toujours le cas dans toutes les études (Kloosterman et Albers 1982, Kloosterman et coll. 1985, Pitt 1988). De toute façon, on peut se demander si de telles études reflètent bien la situation rencontrée avec des infections naturelles au pâturage, soit à cause d'une dose infectante trop grande ou encore à cause de la "naïveté parasitologique" des individus utilisés dans ces études (Barger et Lisle 1982). De plus, épidémiologiquement parlant, il est difficile de reproduire artificiellement ce qui se passe pendant une saison de pâturage au niveau des populations de parasites au champ et chez les hôtes (Herd 1983a). Il est donc risqué de dire qu'un traitement anthelmintique donnerait des augmentations de production correspondant aux pertes encourues par l'administration expérimentale de larves infectieuses, d'où la nécessité d'avoir des essais cliniques sur la réponse au traitement anthelmintique.

Les premiers travaux sur l'effet des traitements anthelmintiques sur la production laitière ont été publiés par l'équipe de Todd et Bliss dans les années 70 aux États-Unis, après les travaux de doctorat de Cox dans les années 60 (Cox et Todd 1962). En se basant sur leurs nombreux résultats positifs, cette équipe de chercheurs en est venue à recommander avec enthousiasme la vermifugation de toutes les vaches laitières et à déclarer la guerre aux parasites, dans des revues incluant le *Hoard's Dairyman* (Todd et coll. 1974).

-Todd et coll. (1972): *"If the 2.19-lb increase in milk production demonstrated in our trial is translated into the price of fluid milk, the average increase amounted to 12.3 cents per day per cow on some markets. In terms of Wisconsin milking dairy herds, the concurrent impact of normal parasitism might amount to \$125,000 a day."* Ce montant est réévalué à 211 000 \$ par jour dans Todd et coll. (1975).

-Bliss et Todd (1974): *"It may well be that further study will establish systematic, periodic deworming as a normal part of herd health programs. In some parts of the United States deworming may be required more often than in Wisconsin."*

-Todd et coll. (1975): *"The 433 lb advantage from deworming a cows as she freshens calculates, at 8c/lb, to \$34.64/cow (which more than covers costs of deworming treatment) and to an annual loss of an astonishing \$41 568 000 caused by subclinical parasitism in our milk cows."*

-Bliss et Todd (1976): *"Deworming dairy cattle goes beyond treating only clinical disease; it treats parasitism to minimize economic loss and to begin the elimination of parasitism."*

-Todd et coll. (1978a): *"Treatment of subclinical parasitism should be included on all health programs for dairy herds."*

Toutefois, ces mêmes études ont été beaucoup critiquées et continuent de l'être, tant à cause de leur méthodologie parfois remise en question (sur laquelle nous reviendrons plus tard) qu'à cause de leur impact médiatique important.

-Todd et coll. (1978a): *"Because the first studies were instrumental in increasing the sales of dewormers, those studies were the subject of much comments..."*

-J. Armour, dans la discussion générale suivant le texte de Michel et Mulholland (1981): *"After Dr. A.C. Todd visited New Zealand, the sales of anthelmintics to dairy cows rocketed. It was fantastic."* Le texte de cette présentation en Nouvelle-Zélande est publié dans Todd et coll. (1975).

-Glenn et coll. (1982): *"These benefecial effects on milk production have led to recommendations in the popular press that all dairy cattle should be dewormed before or at the start of each lactation even though there have been increasing numbers of studies with no benefit from administration of anthelmintics to lactating cows."*

-Tharaldsen et Helle (1989): *"Results from some trials in the USA in the early 1970's showed marked improvement in the milk yield of cows treated with anthelmintics, compared with untreated cows (Todd et al. 1972, Bliss & Todd 1976). These results received much attention, but also skepticism, as a number of factors might have influenced the results."*

Depuis cette époque, de nombreux essais cliniques ont été publiés. Récemment, une revue de littérature a été publiée dans le *Veterinary Record* sur l'effet des traitements anthelmintiques sur la production laitière. Il s'agit de *Anthelmintic treatment of dairy cows and its effect on milk production*, de Sheila J. Gross, William G. Ryan, et Harm W. Ploeger (1999). Dans cette revue extensive, les auteurs ont compilé les résultats de plus de 80 essais cliniques, divisés en 4 groupes: les infections expérimentales, les infections naturelles avec traitement en mi-lactation, les infections naturelles traitées pendant la période de tarissement ou en début de lactation, et enfin les infections naturelles avec des traitements multiples pendant la lactation ou stratégiques pendant l'année. Dans 70 des 87 essais cliniques revus (80%), il y avait une augmentation de la production laitière ( $P < 0.001$  au test des signes), avec une augmentation médiane de 0.63 kg/jour. Ils en concluaient donc que... *"An effect of this size, greatest in high producing cows, provides an economic justification for the treatment of dairy cows with a modern anthelmintic."* Malheureusement, cet article comporte certaines lacunes, et par conséquent, ses conclusions sont susceptibles d'être mal interprétées. Mes quelques objections seront décrites au point suivant.

## 5.2 Critique de la revue de littérature de Gross et coll. (1999)

### 5.2.1 À propos du biais de publication

Les auteurs rapportent que 80% des études réalisées montrent des résultats positifs, et ce avec une probabilité d'erreur " $\alpha$ " inférieure à 0.001. Attention! il ne faut pas confondre "réalisées" et "publiées".

En effet, dans le domaine des publications scientifiques, il existe une tendance chez les auteurs, et à un moindre degré chez les éditeurs, à favoriser la publication des résultats positifs par rapport aux résultats négatifs ou non significatifs. C'est ce que l'on appelle le biais de publication (Dickersin et Min 1993, Bardy 1998).

Or, les études de productivité avec des anthelmintiques sont pour la plupart financées en partie ou en totalité par les compagnies pharmaceutiques, et celles-ci diffusent largement les résultats des publications en leur faveur. Ainsi, plusieurs études ont en quelque sorte servi à augmenter les ventes de produits anthelmintiques, en commençant par les nombreuses études favorables de Todd et Bliss aux États-Unis, comme il a été dit plus tôt.

Si la diffusion des résultats positifs est avantageuse pour les compagnies, on ne peut pas dire qu'il en soit autant des résultats négatifs ou non significatifs. Bien qu'il soit difficile d'affirmer, hors de tout doute, que des résultats d'essais cliniques négatifs restent secrètement cachés et que le biais de publication soit réel, plusieurs auteurs considèrent que tout n'est pas publié dans le domaine des études de productivité.

*"An unfortunate tendency to suppress publication of negative results in anthelmintic trials or to present biased statistics also ensures that producers and veterinarians are denied the complete picture and may be misled to initiate uneconomic and damaging programs."*  
(Herd 1988)

*"Probably many studies with negative effects or positive, but statistically non-significant, effects are never published."* (Kloosterman et coll. 1996)

### 5.2.2 À propos du biais à la hausse de l'effet rapporté des traitements anthelminthiques

Ensuite, dans l'étude de Gross et coll. (1999), tous les résultats sont exprimés en kilogrammes de lait par jour, et il est dit dans l'article qu'une telle quantité (environ 0.6 kg/d), rapportée sur une lactation complète, pourrait donner jusqu'à 180 kilogrammes de lait additionnels. Une telle extrapolation est erronée car elle biaise à la hausse la valeur du traitement.

D'abord, dans les études revues, tous n'ont pas mesuré la même chose. Par exemple, Todd et coll. (1972) ont mesuré la production journalière les 7 et 8e jours après le traitement, Barger (1979) la production journalière deux et six semaines après le traitement, Fetrow et coll. (1985) se sont servis d'une lactation complète et Ploeger et coll. (1990a) ont utilisé la production projetée après 100 jours de lactation. Peut-on dire que la réponse moyenne sur une lactation complète est la moyenne de ces quatre valeurs? Pas vraiment.

Ainsi, l'effet du traitement anthelminthique et de l'infection parasitaire n'est pas le même pendant toute la lactation. Dans les études qui ont évalué la réponse au traitement à plusieurs moments dans la lactation, on remarque que l'ampleur de la réponse varie si on utilise une projection au lieu d'une lactation complète, si on prend la production cumulée sur quelques mois versus une lactation complète, ou encore si l'on regarde simplement la forme des courbes de lactation. L'écart total entre les groupes, c'est-à-dire la somme des différences journalières, augmentera peu en avançant dans la lactation et/ou en s'éloignant du traitement (Bliss et Todd 1973, Plumiers 1979, Bisset et coll. 1987a, Block et coll. 1987, Walsh et coll. 1995), peut même diminuer (Thomas et Rowlinson 1981, Ploeger et coll. 1989) et perdre sa "signification" statistique puisque la variance augmente (Ploeger et coll. 1989, Walsh et coll. 1995). Pour Walsh et coll. (1995), trois raisons peuvent expliquer cette diminution de l'effet: la réinfection, la plus grande sensibilité aux parasites en début de lactation et la moins grande quantité de larves au pâturage en fin de lactation pour les troupeaux saisonniers (comme en Nouvelle-Zélande et en Australie). Il est toutefois raisonnable de penser qu'une absence de résultats positifs se maintiendrait en avançant dans la lactation (Fox et Jacobs 1984).

Aussi, certaines études rapportent plusieurs résultats, soit parce que différentes méthodes de calcul de l'effet du traitement ont été utilisées, ou encore parce que l'effet a été estimé à plusieurs reprises pendant la lactation. Or, les auteurs de cette revue de littérature ont rapporté seulement une valeur et celle-ci n'est pas nécessairement la meilleure au point de vue de l'estimation exacte de l'effet sur la production. De plus, certaines erreurs de calculs se sont aussi glissées dans leurs tableaux. Les

essais concernés sont rapportés dans le tableau II avec un meilleur estimé de la réponse au traitement en kg de lait par jour (mais rappelons qu'il est mieux de rapporter les variables réellement comparées et dans leur unité de départ).

Enfin, le test statistique utilisé dans la revue est effectué sur le sens du résultat (positif versus négatif) et on rapporte la valeur médiane obtenue (+0.63 kg). Ceci peut confondre les lecteurs peu avertis et le résultat devient ainsi +0.63 à  $P < 0.001$ .

Donc, les bons résultats ne sont pas si bons, et les mauvais restent mauvais, ce qui diminue la valeur numérique obtenue, d'où le biais à la hausse de l'évaluation de Gross et coll.

### **5.2.3 À propos de l'absence d'analyse et d'évaluation des articles revus**

La principale objection à cette revue de littérature extensive est de donner à toutes les études le même poids peu importe le nombre d'individus, l'anthelminthique utilisé, le protocole de traitement, le site de l'étude, le devis expérimental, le niveau de production des animaux et le niveau de contamination attendu. Or, comme on le verra plus tard, toutes ces études ne sont pas équivalentes, et il est impensable de leur attribuer la même importance pour y aller de la recommandation universelle de traiter toutes les vaches laitières.

L'objectif de la suite de ma revue est donc de rapporter les résultats des autres études de productivité publiées après en avoir fait la critique, et de rapporter les autres observations trouvées dans ces articles.

**Tableau II.** Comparaison de deux estimés de la réponse en production laitière au traitement anthelminthique pour les essais cliniques dont l'estimation par Gross et coll. (1999) n'est pas la plus valide.

Essai	Valeur estimée dans Gross et coll. (1999) <sup>1</sup>	Meilleur estimé <sup>1,2</sup>	Commentaires
McQueen et coll. (1977)	+0.79	+0.99	Lait à $\approx$ 4.6% et sur 7 mois (et non 4% et 305 jours).
McQueen et coll. (1977)	+0.74	+0.10	L'effet global n'a été que de +1 kg de gras pour toutes les vaches sur 7 mois, soit une vingtaine de litres de lait. Il aurait fallu rapporter le total ou les 3 groupes d'âge, mais pas seulement le groupe ayant la meilleure réponse.
Barger (1979)	+0.25	+0.168	Les vaches sont à +0.17 L/d 2 semaines après le tx, et +0.25 L/d 4 semaines plus tard. Par calcul de l'aire sous la courbe, on arrive à +0.168 kg/d.
Fox et Jacobs (1984)	+0.29	Pas d'effet (pas détaillé)	Pas d'effet dans l'ensemble (avec sous-échantillon, entre -1.9 et +97.5 kg par lactation selon la méthode d'évaluation).
Miller et coll. (1986)	+0.65	+138 kg sur $\chi$ jours	Selon l'auteur, mieux d'inclure aussi les vaches qui n'ont pas terminé le 305 jours pour l'évaluation économique (mais on n'a pas le nombre de jours moyen pour faire le calcul par jour).
Miller et coll. (1986)	+0.18	34 kg sur $\chi$ jours	<i>Idem</i>
Ploeger et coll. (1989)	+0.67	+0.47	Il est mieux d'utiliser la lactation complète corrigée à 305 jours au lieu de la projection après 100 jours.
Tharaldsen et Helle (1989)	-0.50	-0.72 et -0.32	Il est mieux de séparer les analyses des taures et des pluripares dans cette étude.
Sanyal et coll. (1992)	+1.42	+1.25	Il y avait déjà une différence de +0.17 à la lactation avant le traitement.

<sup>1</sup>En kg de lait par jour.

<sup>2</sup>Meilleur estimé de la réponse en production lorsque plusieurs résultats sont rapportés par les auteurs ou lorsque des erreurs de calculs ont été commises dans la transformation des résultats en kg de lait par jour.



### 5.3 Sélection des articles

De nombreux essais cliniques publiés traitent de la relation entre le parasitisme et la production laitière. Cependant, certains essais sont peu applicables aux situations rencontrées au niveau des fermes. De plus, d'autres publications contiennent trop peu d'informations pour nous permettre d'en effectuer une critique juste. Enfin, quelques articles ne sont pas valables dans leur manière d'estimer la réponse en production laitière. Une certaine sélection a donc été effectuée parmi tout ce qui a été publié.

#### 5.3.1 Articles non revus

Des 87 essais cliniques rapportés dans Gross et coll. (1999), je ne commenterai pas les 10 essais qui présentent les effets d'infection expérimentales car il est difficile d'extrapoler ces résultats à des conditions de champ.

Ensuite, treize essais cliniques ont aussi été éliminés à cause de leur langue de publication et de la difficulté d'en juger la validité à partir d'un résumé de base de données électronique (*CAB Abstracts*). Pour l'intérêt des lecteurs, ils sont résumés dans le tableau III basé sur l'article de Gross et coll. (1999) et sur la lecture des résumés de *CAB Abstracts*. Ceux qui veulent (ou peuvent) tout de même les lire peuvent se référer à la bibliographie de l'article de Gross et coll. (1999).

Enfin, quelques autres essais listés par Gross et coll. (1999) ne sont pas inclus dans ma revue de littérature, dont celui de Little et Ryan qui n'est pas publié et celui de Sommerfeldt et coll. (1986) qui constitue plutôt une étude sur la croissance des taures. De même, les essais cliniques mentionnés dans les résumés de présentation de recherche ("abstracts") ne seront pas non plus discutés dans la revue de littérature puisqu'ils ne sont généralement pas assez détaillés pour permettre de juger de la valeur de l'étude. Je ferai une exception pour celui de McPherson et coll. (1999a), présenté récemment donc susceptible d'être republié sous peu sous forme d'article complet, et qui a aussi la particularité d'être le seul à utiliser l'éprinomectin. Ces 13 essais cliniques sont présentés dans le tableau IV, incluant celui de Pouplard (1978) publié comme lettre à l'éditeur. Un dernier résumé, non rapporté dans Gross et coll. (1999), est aussi présenté dans ce tableau (Moore et coll. 1974).

**Tableau III.** Résumé des essais cliniques dont la langue de publication n'est ni l'anglais ni le français, d'après Gross et coll. (1999).

Référence	Site expérimental	Anthelminthique	Nbre de vaches	Effet du traitement (kg/d) <sup>1</sup>	Commentaires et méthode de comparaison <sup>2</sup>
Hamann et Heeschen (1980)	Allemagne	fenbendazole et thiabendazole <sup>3</sup>	48	+1.34	110 vaches, pas de témoins, production ajustée pour la production pré-tx
Hamann et Heeschen (1980)	Allemagne	fenbendazole et thiabendazole <sup>3</sup>	34	+0.54	Production ajustée pour la production pré-tx.
Elsinghorst et coll. (1981)	Pays-Bas	thiabendazole <sup>4</sup>	325	-0.24	
Elsinghorst et coll. (1981)	Pays-Bas	thiabendazole <sup>4</sup>	93	+0.33	
Grziwinski et Stadnicki (1981)	Pologne	fenbendazole <sup>3</sup>	50	+0.98	
Grziwinski et Stadnicki (1981)	Pologne	fenbendazole <sup>4</sup>	100	+1.16	
Signorini et Girargello (1982)	Italie	tartrate de morantel <sup>3</sup>	32	+1.48	Effet sur 28 jours
Andresen (1984)	Allemagne	albendazole <sup>4</sup>	?	+0.26	61 sujets, pas de témoins
Prokopic et coll. (1985)	Tchécoslovaquie	lévamisole <sup>3</sup>	10	-1.13	3 fermes, effet de -2.5 kg/jour à la fin de la période
Prokopic et coll. (1985)	Tchécoslovaquie	lévamisole <sup>3</sup>	20	+2.11	
Prokopic et coll. (1985)	Tchécoslovaquie	lévamisole <sup>3</sup>	142	-1.3	
Biondani et Steffan (1988)	Argentine	fenbandazole <sup>5</sup>	531	+0.66	Production corrigée 305 jours.
Vesely et coll. (1989)	Tchécoslovaquie	albendazole <sup>3</sup>	20	+1.4	7.25 versus 5.85 kg/d

<sup>1</sup>Aucune valeur de probabilité statistique n'est rapportée dans les tableaux de Gross et coll. (1999) pour ces 13 essais cliniques. Pourtant, les auteurs rapportent des valeurs de *P* pour plusieurs autres essais cliniques. Il est donc possible qu'aucune analyse statistique n'ait été effectuée.

<sup>2</sup>À part les exceptions mentionnées dans cette colonne, les études ont simplement comparé la production actuelle, sans correction.

<sup>3</sup>Traitement en mi-lactation.

<sup>4</sup>Traitement au tarissement ou en début de lactation.

<sup>5</sup>Plusieurs traitements pendant la lactation.

**Tableau IV.** Essais cliniques rapportés sous forme de résumés de présentation de recherche ou de lettre à l'éditeur.

Référence	Site expérimental	Anthelminthique	Nbre de vaches	Effet du traitement (kg/d)	Commentaires
Moore et coll. (1974)	États-Unis	coumaphos	26	pas d'effet	Vaches suivies pour les 90 jours suivant le tx-- non rapporté dans Gross et coll. (1999).
Beatty et coll. (1975)	États-Unis	coumaphos	?	NS <sup>1</sup>	36 animaux, pas d'effet sur 9 semaines après le traitement.
Harris et Wilcox (1976)	États-Unis	coumaphos	85	+0.07 NS	Dans les 60 jours post-tx, production de 1030 kg vs 1026 kg pour les témoins.
Harris et Wilcox (1976)	États-Unis	thiabendazole	315	-0.93 NS	-283 kg EM, -14.5 kg gras SIG, -0.054% gras NS, avec lact. préc. dans le modèle
Pouplard (1978)	Belgique	thiabendazole	190	+1.31	3659 vs 3260 kg (106 T 84 C)
Bell (1980)	États-Unis	thiabendazole	?	NS	Aucun chiffre (3 troupeaux positifs/4).
Gibbs (1980a)	États-Unis	thiabendazole	212	-0.61 NS	-185 kg EM par lactation
Heider et coll. (1980)	États-Unis	thiabendazole	98	+0.43 NS	+130 kg EM par lactation ( $\Delta$ )
Heider et coll. (1980)	États-Unis	thiabendazole	14	+0.05 NS	+16.4 kg EM par lactation
Hope-Cawdery (1980)	Irlande	thiabendazole	30	+2.07	
Wilk et coll. (1980)	États-Unis	thiabendazole	1195	+0.31 NS	Holstein (moyenne: 7487 kg) +96 kg EM
Wilk et coll. (1980)	États-Unis	thiabendazole	1536	+0.44 **	Jersey (moyenne: 4973 kg) +133 kg EM
Grisi et Lima (1981)	Brésil	albendazole	340	+0.58 **	+51.9 kg sur 90 jours
Downey et Sherington (1982)	Irlande	thiabendazole	157	-0.26 NS	Par troupeau, 3781 kg vs 3859 kg (-78 kg) par lactation, avec ajustement pour la lactation précédente (et -220 kg NS avec $\Delta$ ).
Kloosterman et Albers (1982)	Pays-Bas	thiabendazole	?	+0.67*	En comparant à la lactation précédente ( $\Delta$ ), +204 kg (produit utilisé non mentionné dans le résumé).

<sup>1</sup>NS non significatif\*  $P < 0.05$ \*\*  $P < 0.01$

### **5.3.2 Articles revus mais rejetés (et leurs principaux problèmes)**

Dans les études de productivité, où l'on établit l'effet sur la production laitière d'un traitement anthelmintique, l'estimation la plus exacte possible de la différence de production est de toute première importance. En effet, on fait face à une maladie subclinique qui n'est pratiquement pas reliée à d'autres problèmes de santé ni de bien-être des animaux. La valeur du traitement ne repose donc que sur un avantage financier venant principalement de l'augmentation de la production laitière. Comme l'effet est mince par rapport à la grande variation retrouvée dans la production de lait, la précision est primordiale.

Or, plusieurs études trouvées dans la littérature font défaut en ce qui a trait à cette estimation précise, et ce pour une multitude de raisons. Certains de ces articles ne sont pas nécessairement dépourvus d'intérêt concernant d'autres aspects du parasitisme chez les vaches laitières, et peuvent donc être cités ailleurs dans la revue de littérature.

Ainsi, on peut faire un parallèle entre l'élimination de certains articles et la réforme des vaches laitières... Il est difficile de définir les causes de réforme d'une vache laitière car souvent plusieurs situations ont déterminé le sort de l'animal. Par exemple, une vache est diagnostiquée non gravide après sa quatrième insémination. Le propriétaire décide donc de l'éliminer pour cause d'infertilité. Or, il est bien possible que plusieurs autres facteurs aient eu de l'influence sur la décision de l'éleveur, comme par exemple le fait que sa production soit en dessous de la moyenne, tout comme sa conformation qui laisse à désirer, et le fait qu'elle ait tendance à ruer quand on applique la trayeuse. Une vache classifiée "Excellente" pour la conformation, bonne productrice et au caractère docile obtiendrait sûrement quelques chances de plus pour concevoir. Il en est de même pour le rejet d'articles qui va suivre. Il y a souvent eu un ensemble de raisons qui ont fait qu'un article comparable au mien a été rejeté. Je ne rapporterai que la (ou les) principale(s) pour chacun. Les causes d'exclusion d'articles pour fin d'estimation de la réponse en production laitière seront énoncées avec des exemples appropriés.

#### **5.3.2.1 Allocation**

Un premier article est rejeté à cause de la procédure d'allocation des animaux de l'étude (Todd et coll. 1972). En effet, ici les différents traitements n'étaient pas assignés au hasard et également dans

tous les troupeaux, ce qui a amené une différence des niveaux de production par jour au moment du traitement de près de 27% entre les deux groupes les plus éloignés. Dans la même veine, on comparait l'effet du thiabendazole sur 24 fermes aux témoins de 34 fermes. Difficile alors de savoir à quoi était due la différence de production huit jours après le traitement même en regardant la différence de production. Cet état de fait (c'est-à-dire l'allocation fautive) n'est toutefois pas mentionné dans l'article en question, mais dans un article subséquent des mêmes auteurs (Todd et coll. 1975, voir citation suivante). L'allocation au hasard est à la base de tout essai clinique (Elbers et Schukken 1995). Il est aussi important d'avoir un groupe témoin non traité, ce qui fait défaut dans la première partie de l'étude de Murphy (1998).

*"In the first trial there was some selection by the owners of the animals to be treated, although most cows were assigned at random. No pairing were made in any of the trials. Owner selection occurred when an animal was designated as a control to receive no treatment, or to receive treatment with the chemical whose use did not require that the milk be discarded."* (Todd et coll. 1975)

### **5.3.2.2 Variable de production comparée**

#### *5.3.2.2.1 Variable de groupe*

Un autre problème rencontré concerne la validité de la variable utilisée pour comparer la production. L'une des études, pourtant souvent citée, où une erreur sur ce point est peut-être la moins remarquée est celle de Block et Gadbois (1986). Dans cet essai clinique, 80 troupeaux du Québec, appariés en 40 blocs, ont été assignés au hasard au traitement (tartrate de morantel) ou au placebo, lesquels seront administrés trois fois à tous les individus pendant l'été. Le but de traiter le troupeau en entier était d'éliminer les parasites et de prévenir l'établissement de nouvelles charges parasitaires et la contamination excessive des pâturages dans les troupeaux traités, et ceci en évitant la contamination croisée des animaux traités par les non traités comme dans les études où les vaches témoins et traitées partagent les mêmes pâturages. Des 80 troupeaux de départ, 70 ont été retenus pour les analyses.

Le problème survient au traitement des données, plus précisément dans le choix des variables à comparer. Plusieurs variables ont été utilisées pour mesurer l'effet sur la production laitière. Le problème est que toutes sont des variables de troupeau. Il y a d'abord les variables "journalières", rapportant les performances du troupeau le jour du test (lait par jour et lait 4%EM par jour). Celles-

ci ont été suivies sur toute l'année suivant le traitement. Ensuite, la comparaison a été faite sur la moyenne de production annuelle, la moyenne de production annuelle 4% EM et enfin la moyenne des MCR.

Or, tous ces indices de troupeau ont été calculés avec des individus qui changeaient pendant l'année de l'étude. Par exemple, le lait par jour au mois d'avril 1984 n'a pas été calculé pour les mêmes vaches qu'en mai 1983, à cause des réformes effectuées pendant l'année et de l'arrivée de nouvelles taures. Dans le même ordre d'idée, la moyenne annuelle incluait toutes les vaches qui ont produit du lait au moins une fois (un contrôle) pendant l'année. Les taures arrivées après la période estivale ont donc été incluses dans le calcul de l'effet du traitement même si elles n'ont pas partagé les mêmes pâturages et n'ont pas reçu le traitement anthelmintique. Bien que l'on ne puisse pas affirmer que la différence entre les deux groupes ne vienne pas du traitement, on ne peut pas dire le contraire non plus, puisqu'elle vient peut être d'une différence dans la qualité des nouvelles taures ou la sévérité de la réforme.

Ici, c'est l'effet de l'exposition à un pâturage contaminé par rapport à l'exposition à un pâturage non contaminé qui a été comparée. Il aurait été préférable de suivre les productions individuelles des vaches traitées au placebo ou au tartrate de morantel (et exposées au même pâturage pendant l'été), donc vraiment incluses dans l'expérience, avant de calculer les variables de troupeau.

Ce problème a été partiellement réglé dans l'étude de Thomas et coll. (1984). Ici, 15 troupeaux traités ont été comparés à 14 troupeaux témoins, en comparant la production de l'année du traitement à la production de l'année précédente (en covariable dans le modèle). L'amélioration par rapport à Block et Gadbois (1986) vient du fait que la validation a d'abord été faite sur les lactations individuelles avant de calculer les moyennes de troupeau. De plus, seulement les vêlages d'une même saison ont été utilisés. Le modèle semble donc acceptable pour la partie des vaches de deuxième lactation et plus. Toutefois, pour les primipares, qui n'ont pas de lactation l'année précédente par définition, le même modèle a été utilisé avec la lactation des taures de l'année précédente en covariable. Ce n'est donc pas la même cohorte d'individus qui a été suivie d'une année à l'autre, et il devient alors difficile de dire d'où vient l'effet traitement. Les taures se sont plus "améliorées" d'une année à l'autre dans les troupeaux traités que dans les troupeaux témoins, mais est-ce dû au traitement, ou simplement à une meilleure "récolte" de taures?

McBeath et coll. (1979) avaient aussi un problème de variable de groupe. Dans cette étude, rejetée aussi à cause de l'absence d'analyses statistiques, la méthode de comparaison mérite d'être examinée. En effet, comme dans plusieurs autres études, la progression d'une lactation à l'autre est comparée entre les deux groupes de traitement. Le problème est que d'une année à l'autre, on voit que le nombre de vaches varie à l'intérieur de chaque groupe de traitement. En effet, les animaux dont la lactation du traitement ne pouvait être utilisée après le processus de validation (lactation trop courte, vente de l'animal, données manquantes, mort, etc.) ont été gardés dans le calcul de la moyenne de production de la lactation précédente, puisque les comparaisons entre la lactation actuelle à la lactation précédente sont faites par groupe, et non individuellement. Par exemple, dans le premier troupeau du tableau V tiré de cet article, il y a neuf vaches dans les deux groupes à la lactation précédente, mais plus que cinq pour la lactation courante. La progression d'une année à l'autre n'est donc pas calculée à partir des mêmes animaux, et l'effet du traitement dépend peut-être plus de la validation et de la perte de quatre vaches par groupe que du traitement lui-même.

**Tableau V.** Nombre et production des vaches traitées et témoins, par troupeau, tiré de McBeath et coll. (1979).

Farm	Previous lactation				Current lactation				Mean increase (kg) attributable to anthelmintic treatment
	No	Controls Lactation yield (kg)	No	Treated Lactation yield (kg)	No	Controls Lactation yield (kg)	No	Treated Lactation yield (kg)	
L1	9	5300	9	5005	5	5377	5	5468	+386
L2	13	5669	13	4640	9	6615	7	6052	+466
L3	9	etc...							

*5.3.2.2.2 Variable qui n'est pas logiquement reliée à la question posée (méthode de comparaison problématique).*

Parfois, la variable utilisée ne permet pas de répondre logiquement à la question de l'étude, soit "Est-ce que le traitement anthelmintique influence la production laitière?". Par exemple, Bliss et coll. (1982) ont comparé la progression (soit la production de la lactation actuelle moins celle de la lactation précédente, corrigées pour l'âge et ramenées en 305 jours) entre les deux groupes de traitement. Jusque là, ça peut aller, même si on aimerait mieux voir décrites les valeurs absolues et non seulement les différences entre les groupes. Le problème, c'est que le traitement a été administré en mi-lactation (en moyenne au 113e jour de lactation), et que l'on a comparé les lactations complètes. L'effet du traitement existait donc peut-être avant que celui-ci ne soit

administré, puisqu'à ce stade de la lactation près de la moitié de la production totale a déjà eu lieu. Ce même problème est aussi rencontré dans l'étude de Corba et coll. (1980).

### ***5.3.2.3 Effet "groupe" et choix de l'unité expérimentale***

Les animaux de production comme les vaches laitières sont généralement gardés en groupes, et on ne peut alors pas présumer que ces animaux soient indépendants, puisqu'ils sont exposés à la même alimentation, aux mêmes soins, au même environnement, etc. L'ensemble de ces facteurs, identifiés et non identifiés, peut être regroupé en un effet "groupe" (qui sera appelé effet "troupeau", "portée", "enclos", etc., selon l'étude). En anglais, on parle de "clustering", i.e. de regroupement des individus (Elbers et Schukken 1995).

Lorsque des animaux recevant différents traitements sont gardés ensemble à l'intérieur de ce groupe, l'effet "groupe" n'aura pas de conséquences graves sur l'interprétation des résultats puisqu'il aura été le même pour tous les individus de l'expérience. Toutefois, quand ils sont gardés séparément, comme par exemple dans deux pâturages différents ou dans deux étables différentes, on fait face à un problème. Il faut alors soit utiliser la bonne unité expérimentale (i.e. le groupe), soit en tenir compte dans les analyses statistiques (Gill 1987, Elbers et Schukken 1995).

Par exemple, si le traitement est administré à toutes les vaches d'un troupeau et qu'un autre troupeau ne reçoit que le placebo, on ne pourra pas dire si la différence de production vient du traitement lui-même ou de n'importe quel autre facteur qui puisse être différent d'une ferme à l'autre (i.e. l'effet "ferme"). D'ailleurs, même s'il est dit que les deux fermes offrent exactement la même alimentation et ont les mêmes facteurs de régie (par exemple, deux groupes séparés sur la même ferme), l'effet "ferme" ou "groupe" devrait être laissé dans le modèle statistique, et les deux effets (traitement et ferme) sont alors confondus, ce qui empêche de faire l'analyse statistique. D'autres études avec de gros effets et moins de sources de variation que la production laitière pourraient s'en tirer avec un tel type de design expérimental (si on n'est pas trop puriste statistiquement...), mais pas une étude de production laitière.

L'étude de Bliss et coll. (1982) en est un exemple. Dans cet essai clinique, les vaches d'un seul troupeau sont réparties en deux groupes qui sont gardés séparément au pâturage pour éviter que les animaux traités ne se recontaminent. On revient donc à l'effet "enclos" impossible à différencier de l'effet "traitement". Autrement dit, si l'on doit considérer le groupe comme unité expérimentale, on



en vient à comparer deux traitements avec deux individus. *"There was a statistically significant difference in favour of the treated cattle but some confounding was inevitable and a very much greater number of herds should have been used."* (Michel et coll. 1982) Cette situation a aussi valu l'élimination des articles de Brown et Maniscalco (1974), Corba et coll. (1980), Takagi et Block (1986) et Sanyal et coll. (1995).

Walsh et coll. disaient, en 1995, à propos du fait de garder les vaches ensemble ou dans des groupes séparés:

*"For the entire trial, untreated and treated cows were managed as one group within each herd, along with other cows enrolled in the study. As the cow was the unit of observation, managing treated and untreated groups together was essential to avoid confounding bias due to differences in management between groups. Segregation of groups of lactating cows is also impractical in commercial dairy herds."*

#### **5.3.2.4 Absence d'analyses statistiques**

Il est assez difficile d'interpréter les résultats d'études qui ne rapportent pas d'analyse statistique. En plus, ces mêmes études ne pêchent généralement pas par excès en ce qui concerne la description des individus, des procédures d'allocation et de la conduite de l'étude, ainsi que dans les mesures de dispersion des données. C'est notamment le cas de l'étude de Todd et coll. (1978a). Cette étude rapporte aussi des résultats par troupeau qui sont un peu trop fantastiques pour ne pas éveiller un léger doute sur la validité de l'étude (i.e. des effets, par lactation, de +2086 kg avec n = 12; +1275 kg et n = 14; +836 kg et n = 12; +745 kg et n = 12, etc.), en plus de contenir des erreurs de calcul. Les études de Brown et Maniscalco (1974) et Corba et coll. (1980) sont aussi des études sans analyse statistique.

### **5.4 Précisions sur la comparaison de la production laitière dans les études de productivité.**

Avant de passer aux résultats, je vais décrire un peu la problématique rencontrée dans les études de productivité en production laitière concernant les biais et l'équilibre des groupes de traitement.

### 5.4.1 Sources de variation de la production laitière

Le niveau de production est une caractéristique très variable chez la vache laitière. Par exemple, il est habituel d'avoir des écarts types de l'ordre de 700 à 1300 kg quand on calcule des moyennes de production. Seulement dû au hasard, deux groupes d'individus pourront donc avoir des moyennes de production très différentes sans vraiment l'être. Les chances que cette différence soit aléatoire (i.e. due à ce que l'on appelle "l'erreur d'échantillonnage") seront déterminées par un test statistique approprié. Toutefois, il ne faut pas oublier qu'un test statistique ne fait que donner la probabilité que les groupes soient réellement différents. Il ne dit pas pourquoi ils sont différents.

En effet, plusieurs facteurs (autres qu'un traitement anthelminthique) ont un effet sur la production laitière. En plus de la capacité de produire propre à chaque vache (le "potentiel", lui-même à la fois déterminé par le bagage génétique et "l'histoire" de l'animal), d'autres caractéristiques peuvent influencer la production, dont principalement l'âge de l'individu et sa parité, son niveau d'alimentation et de régie (donc la ferme où il se trouve), la saison du vêlage et le stade de lactation (pour la production par jour). La production pourra donc être différente entre deux groupes d'animaux pour une toute autre raison que celle à laquelle la différence est attribuée: c'est le biais expérimental (Reinemeyer 1994). Malheureusement, ces biais sont très rarement discutés dans les articles et la différence est toujours attribuée au traitement, même avec des petits nombres d'animaux, à part bien sûr dans les études qui rapportent des résultats dans le mauvais sens...

Afin de s'assurer que la différence soit attribuée à la bonne cause, c'est à dire au traitement anthelminthique, plusieurs méthodes peuvent être employées. Je prendrai l'exemple du potentiel de production pour les expliquer. On sait en effet que le potentiel de production varie beaucoup d'une vache à l'autre. Alors, si les vaches traitées donnent plus de lait que les vaches témoins, est-ce à cause du traitement? Peut-être sont-elles simplement meilleures, et que le traitement lui-même n'a pas donné grand chose. Il est sûr que l'on peut toujours se fier au hasard et attribuer la réponse au traitement (surtout quand l'effectif est grand), mais la question de l'équilibre des groupes ne devrait pas être posée seulement quand les résultats ne vont pas dans la direction souhaitée par les expérimentateurs.

### 5.4.2 Les corrections

Pour essayer de minimiser l'effet de ces facteurs confondants, il est possible d'appliquer des corrections aux variables expérimentales. Une des premières méthodes utilisées pour contrôler l'effet des différences de potentiel de production a été l'utilisation des progressions d'une lactation à l'autre comme variable de comparaison. Au lieu de simplement comparer la production après le traitement, on compare la différence de production d'une lactation à l'autre pour chacun des groupes, ce qui en principe corrige pour les différences de potentiel entre les groupes (Ploeger 1989), la logique étant que si un groupe était meilleur à la lactation antérieure au traitement, il est normal qu'il soit meilleur à la lactation qui suit. Par exemple, dans Fréchette et Lamothe (1981), les vaches traitées au tartrate de morantel au vêlage ont produit 6835 kg à la lactation pré-traitement et 7689 kg à la lactation post-traitement, et les témoins 6608 kg puis 7207 kg. La progression a donc été de +854 kg chez les traitées et de +599 kg chez les témoins, pour un avantage de 255 kg en faveur des traitées. Les détails sur cette étude québécoise suivront plus tard. Le problème avec cette méthode est que la progression d'une lactation à l'autre est elle aussi très variable, et ce pour les mêmes raisons que l'est la production (variation individuelle, âge, troupeau, "potentiel" de production, etc.). Ces mêmes facteurs pourront donc faire varier la réponse en production avec le faux sentiment de sécurité d'avoir corrigé quelque chose. Il est surtout dangereux d'utiliser cette méthode avec un petit nombre d'individus, comme lorsqu'on examine les résultats par troupeaux, car les chances d'avoir des groupes différents pour l'âge ou le potentiel de production sont alors très grandes.

*"Thus non-treatment factors have a very considerable influence on between-lactation comparisons and must reduce their reliability." (Thomas et Rowlinson 1981)*

Au lieu de changer la variable de comparaison (progression vs production actuelle), il est possible d'inclure la lactation précédente en covariable dans le modèle statistique. On y trouve trois avantages par rapport à l'utilisation de la progression d'une lactation à l'autre. D'abord, on ne lui force pas un poids qu'elle n'a pas statistiquement, ce qui diminue les chances de faire augmenter la variance et augmente celles d'obtenir la signification statistique. Ensuite, la production précédente explique une grande partie de la variation de la production actuelle, ce qui fait aussi diminuer l'erreur avec la même conséquence sur la valeur de  $P$ , même si les groupes étaient équilibrés à la lactation précédente (Schukken et Deluyker 1995). Enfin, la progression d'une lactation à l'autre est plus "stable" de façon relative (production actuelle / production précédente) que de façon absolue (production actuelle - production précédente) (Keown et Everett 1985), ce qui augmente encore les

chances d'obtenir une différence significative. Toutefois, elle est encore, à un moindre degré, influencée par les mêmes facteurs que la progression.

Le principe des corrections est le même pour les autres facteurs de variation de la production laitière cités précédemment. On peut soit utiliser des corrections dans la variable, ou soit inclure des facteurs de correction dans le modèle statistique. Par exemple, pour l'âge, on peut transformer la production en équivalent-mature (EM), ou encore mettre la parité dans le modèle. Toutefois, l'utilisation de corrections, dans la variable ou dans le modèle statistique, peut parfois compliquer l'interprétation des données et induire des erreurs dans les modèles, surtout quand les nombres d'individus sont petits.

#### **5.4.3 L'allocation stratifiée**

La meilleure façon de s'assurer que la différence entre les groupes vient du traitement est d'avoir des groupes équilibrés pour les facteurs qui influencent le plus la production laitière, soit le troupeau, le potentiel de production (estimé généralement par la production précédant le traitement), l'âge (ou la parité) et le moment du vêlage. À cet effet, le meilleur moyen est de stratifier l'allocation en formant des répliquats, c'est-à-dire des groupes d'individus aux caractéristiques similaires à l'intérieur desquels les traitements sont alloués aléatoirement (Schukken et Deluyker 1995).

Les groupes de traitement sont généralement bien équilibrés pour le troupeau puisque chaque traitement est normalement attribué au même nombre de vache à l'intérieur de chaque troupeau. C'est du moins le cas de toutes les études qui seront présentées plus loin (quand l'unité expérimentale est la vache, bien entendu). Pour les autres facteurs, certaines études allouent les traitements complètement au hasard, d'autres n'en utilisent qu'un dans la formation de répliquats, d'autres plusieurs. Il faut se rappeler que la formation de groupes selon un facteur ne favorise l'équilibre des groupes que pour ce facteur! Bien que cela semble logique, plusieurs études semblent l'oublier. Il faut aussi noter qu'il est généralement difficile de regrouper pour plus de deux caractéristiques à l'intérieur d'un petit groupe d'animaux comme un troupeau laitier (Elbers et Schukken 1995), mais c'est aussi à l'intérieur des petits troupeaux que le hasard peut nous réserver les plus grosses surprises.

*"On one of the farms where anthelmintic treatment did not benefit the lactation yield (C6), the mean parity of the treated animals was 5.1 whereas that of the controls was 2.3. This*

*difference may be associated with the apparent lack of response in this herd.* " (McBeath et coll. 1979). NOTE: Ce troupeau n'était pourtant pas le plus petit de l'étude, avec une vingtaine de vaches par groupe de traitement.

Le temps (date de vêlage ou stade de lactation au moment du traitement) est le facteur le plus souvent utilisé pour balancer les groupes, dans environ trois études sur cinq. Par exemple, dans plusieurs études, le traitement est alloué selon la séquence des vêlages (la première vache qui vêle reçoit le traitement, la suivante le placebo, et ainsi de suite pour la durée de l'étude). L'âge (ou la parité) est le deuxième facteur d'appariement le plus souvent rencontré, dans près d'une étude sur deux. Le potentiel de production, évalué généralement par la production précédant le traitement, est utilisé dans le processus d'allocation dans un peu plus du tiers des études. Seulement une étude sur cinq se basait sur ces trois facteurs pour arriver à avoir des groupes expérimentaux les plus semblables possible.

#### **5.4.4 L'équilibre des groupes dans les études revues**

Bien peu d'articles décrivent clairement les animaux de chacun des groupes de traitement, alors que tous devraient en faire mention, peu importe les corrections et les procédures d'allocation utilisées. Encore une fois, les différences entre les groupes ne devraient pas être discutées seulement quand les résultats contredisent l'hypothèse de départ, comme dans l'exemple suivant.

Gross et coll. (1999), en parlant de deux études où les vaches infectées ont produit plus de lait que les vaches non infectées... "*These studies may not have made adequate allowance for differences in genotype, and the infected heifers may have had a better genetic potential for milk production than the uninfected controls (A. Kloosterman, unpublished observations).*"

D'abord, la description des groupes d'animaux permet de voir s'ils sont similaires (i.e. pour l'âge, la production précédant le traitement, la date de vêlage, etc.), donc de détecter les biais possibles et de se faire une meilleure idée de la valeur du traitement (Schukken et Deluyker 1995). Dire qu'il n'y avait pas de différence significative entre les groupes sans montrer les chiffres, comme dans Miller et coll. (1986), n'est pas suffisant. Il est plus approprié d'énoncer la différence entre les deux groupes avant le traitement et la valeur du  $P$  même si cette différence n'est pas significative, car cela peut changer l'interprétation des résultats de l'étude. Par exemple, une étude (virtuelle...) trouve un effet de +110 kg de lait ( $P = 0.05$ ) à un traitement anthelminthique et dit seulement que les groupes n'étaient pas significativement différents à la lactation précédente. Toutefois, cette

différence non significative en pré-traitement était peut-être de +80 kg ( $P = 0.12$ ) pour le groupe traité. Le traitement aura donc donné seulement 30 kg de lait de plus, une différence qui serait sûrement non significative dans un modèle tenant compte de la lactation précédente. Et 30 kilos de lait versus 110, c'est surtout bien différent dans une optique de rentabilité. L'inverse est aussi vrai. Si la différence est non significative dans un sens à la lactation précédente et non significative dans l'autre sens pour la lactation du traitement, l'effet pourrait être plus grand et approcher (ou même atteindre) la signification statistique avec un modèle incluant les deux lactations, comme avec Kloosterman et coll. (1996).

Ensuite, il est encore justifié de donner une description des groupes de traitement même si des mesures ont été prises pour éviter les biais, soit la correction ou l'allocation stratifiée (Schukken et Deluyker 1995). Premièrement, les corrections ne sont pas parfaites, et devraient surtout être utilisées pour faire les corrections fines et pour leur effet statistique (diminuer l'erreur et permettre la recherche d'interactions avec le traitement). L'allocation stratifiée non plus n'est pas parfaite, surtout quand on stratifie d'après plus d'un facteur. Si on est extrêmement sévère dans le processus d'allocation, on court le risque de se retrouver avec un très petit nombre d'individus aptes à faire partie de l'étude. Avec un appariement moins sévère mais qui permet de mieux représenter les troupeaux, il peut donc se glisser des petites différences qu'il est bien de mentionner. Pour les facteurs qui n'auraient pas été utilisés dans l'allocation stratifiée, il est impératif de savoir si les groupes sont équilibrés. Encore une fois, il ne faut pas oublier que les corrections ou l'allocation stratifiée n'ont pas de pouvoir magique: corriger ou balancer pour la date de vêlage, par exemple, ça ne rend pas les animaux du même âge!

*"A first step in the analysis should be a stratification to ascertain whether the randomization succeeded in evenly distributing between treatments confounding factors such as (...) parity (...). Even if properly applied, randomization is not always successful in eliminating bias." (Schukken et Deluyker 1995)*

La procédure d'allocation, les corrections de variables et l'équilibre des groupes sont tous des aspects à examiner avec attention lorsque l'on évalue une étude de réponse en production laitière à un traitement anthelmintique.

*Fox et Jacobs (1984): "As a result, alternative methods of increasing statistical sensitivity and achieving significance at lower response levels were introduced, namely pairing, the use of large numbers of animals, and by taking ill-health and past yield into account."*

## 5.5 Présentation des études de productivité

### 5.5.1 Présentation du tableau des résultats

Il serait assez fastidieux de rapporter et décrire en détails plus d'une trentaine d'études. C'est pourquoi ces renseignements sont d'abord rapportés sous forme de tableau (tableau VI, annexe 1), avant de passer à la description écrite d'une partie de ces études selon leur distribution géographique. Plusieurs informations pertinentes pour l'évaluation des études y sont rapportées, i.e. le site expérimental, l'anthelminthique utilisé avec le protocole de traitement, la procédure d'allocation des sujets expérimentaux, le nombre de vaches et le nombre de troupeaux, les dates de vêlages et le fait qu'ils soient saisonniers ou non, le niveau de production moyen des animaux de l'étude, l'équilibre des groupes de traitement, les variables comparées, la méthode statistique utilisée avec les effets inclus dans le modèle, et enfin la réponse au traitement par vache et par troupeau. Ils sont classés par continent, et ensuite en ordre chronologique de publication.

Les renseignements sur la procédure d'allocation, l'équilibre des groupes, la variable utilisée et la méthode statistique sont importants pour évaluer les biais éventuels qui ont pu être commis dans le déroulement de l'étude, tel qu'il a été décrit plus tôt.

Les dates et la saisonnalité des vêlages permettent aussi de se faire une idée de l'infectivité à laquelle les animaux ont été exposés avant et/ou après le traitement anthelminthique. En passant, pour bien comprendre le moment du traitement et les dates de vêlages dans les études d'Australie et de Nouvelle-Zélande, mentionnons que les saisons sont inversées dans cette partie du monde. Par exemple, le printemps arrive au mois de septembre, et l'automne au mois de mars.

Le niveau de production moyen des animaux de l'étude nous donne un indice de la similitude entre les vaches et les fermes de l'étude et celles du Québec d'aujourd'hui.

La variable de comparaison est aussi donnée pour que l'on sache ce qui a été réellement comparé dans l'étude. En effet, le fait de rapporter toutes les données de production en kilogrammes de lait par jour et de les ramener à une lactation complète nous induirait en erreur, comme il a été dit plus tôt.

N.B. Il va de soi que les traitements anthelminthiques sont dirigés contre les parasites. Or, les données de parasitologie (comptes d'oeufs fécaux, comptes larvaires, différentiels de cultures larvaires) sont absentes du tableau et de la description des études, et ce pour deux raisons.

D'abord, la majorité des études ont été effectuées avec des animaux qui étaient envoyés au pâturage pendant ou avant la période expérimentale, et l'on considère que tous les troupeaux ayant accès au pâturage sont exposés à un certain niveau de parasitisme gastro-intestinal (Cox et Todd 1962, Yazwinski et Gibbs 1975, Barger et Lisle 1982, Borgsteede et Burg 1982, Gibbs 1982, Kloosterman et coll. 1993, Reinemeyer 1994, Malczewski et coll. 1996, Caldwell 1997). La plupart de ces études ont quand même effectué des COF pour avoir la certitude d'être au moins en présence de troupeaux parasités. Les niveaux de parasitisme exceptionnellement bas ou élevés seront néanmoins mentionnés au fur et à mesure des descriptions.

Ensuite, cette information permet difficilement de se faire une idée des niveaux de parasitisme rencontrés dans les diverses études. Comme nous le verrons plus tard, en situation de parasitisme subclinique, il est encore quasi impossible de définir ce qu'est un troupeau "problème", donc un troupeau susceptible de mieux répondre au traitement anthelminthique, en se basant sur des résultats de test diagnostique comme les COF. En effet, la majorité des études qui ont tenté d'identifier ces troupeaux n'ont trouvé aucune relation entre la réponse au traitement et les variables parasitologiques mesurées. L'étude de la relation entre le niveau d'infection et la réponse au traitement sera détaillée à la section 6.4 de la revue de littérature.

## **5.5.2 Présentation et revue des études par continent**

### ***5.5.2.1 Amérique du Nord***

Les premiers travaux sur le sujet, par D.H. Bliss et A.C. Todd, rapportèrent tous une réponse au traitement plus que positive, soit +0.55 kg/d ( $P < 0.01$ ) sur les 60 jours suivant un traitement au coumaphos en mi-lactation, +192 kg ( $P < 0.1$ ) sur des lactations de 305 jours après un traitement au vêlage au thiabendazole et +243 kg ( $P > 0.05$ ) sur des lactations EM de 305 jours avec un traitement post-partum au thiabendazole suivi d'un autre au coumaphos deux à trois mois plus tard (Bliss et Todd 1973, Bliss et Todd 1974, Bliss et Todd 1976). Encore une fois, ces études ne font pas dans le détail excessif pour ce qui est de la procédure d'allocation et de l'équilibre des groupes.



Par exemple, dans Bliss et Todd (1973), l'allocation était prétendument faite au hasard, mais 708 vaches ont été traitées comparativement à seulement 295 témoins. Dans Bliss et Todd (1976), il est aussi intrigant de voir que même en corrigeant pour l'âge en utilisant les équivalents-matures, les troupeaux se sont améliorés en moyenne de 500 à 800 kg d'une année à l'autre.

Les docteurs Fréchette et Lamothe, de la Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal, ont produit la première étude locale à ce sujet (1981), pour laquelle l'explication sera un peu plus élaborée. Selon la séquence des vêlages, 116 vaches pluripares de 13 fermes laitières ont reçu un traitement de tartrate de morantel *per os* (Exhelm E®) entre septembre 1978 et mars 1979, et 101 ont servi de témoins non traités pour fins de comparaison. Les lactations de 280 à 305 jours ont été comparées aux lactations précédentes, et cette progression a été ensuite comparée entre les groupes de traitement avec une analyse de variance. Les vaches traitées ont ainsi produit 255 kg de lait de plus que les témoins, la différence étant non significative. La valeur de *P* n'est pas rapportée, mais elle devrait se situer autour de 0.26 (avec un test bilatéral) puisque la différence est 1.1 fois plus grande que l'erreur type rapportée de 228.8 kg. Par troupeau, la différence entre les groupes allait de -211 kg à +1085 kg, avec 9 résultats positifs sur 13. Ils en concluaient donc qu'au point de vue économique, les résultats de l'étude indiquaient un bénéfice à vermifuger les vaches au vêlage. Dans une lettre au rédacteur du Médecin Vétérinaire du Québec (Lamothe et coll. 1980), ils estimaient que cette amélioration se traduisait par des revenus bruts additionnels de \$70.00 par vache "*sans compter l'amélioration de l'état général signalé par plusieurs éleveurs et de l'efficacité alimentaire probable*"... Les biais possibles ne sont pas discutés dans l'article, mais il en apparaît un à l'examen des données de troupeau. La différence entre les groupes de traitement est significative dans un seul troupeau à +1085 kg (et "*due to morantel tartrate treatment*" selon les auteurs). Or dans ce troupeau, plusieurs indices laissent croire que les groupes étaient différents. On sait d'abord que les traitées y ont produit 1044 kg de moins à la lactation précédant le traitement et seulement 41 kg de lait de plus à la lactation suivante. La grande différence dans la progression vient ainsi presque uniquement d'une grande différence avant le traitement. C'est aussi dans ce troupeau que l'erreur type de la différence est la plus petite avec 488 kg versus 893 kg en moyenne pour les autres troupeaux (de 600 à 800 pour les troupeaux de même envergure). Cela signifie que la progression à l'intérieur de chacun des groupes a été assez uniforme. Une grande différence entre deux groupes qui sont eux-mêmes constitués d'individus plutôt uniformes peut presque seulement se retrouver si les deux groupes étaient d'âges différents, car on sait que l'âge a un effet important sur la progression d'une lactation à l'autre. Bien que ce n'est qu'un troupeau sur 13, il compte pour beaucoup dans l'effet estimé du traitement (soit environ 115 kg sur l'effet moyen de 255 kg). Il faut

donc interpréter les résultats de troupeau avec discernement quand l'étude n'est pas faite pour les évaluer. Les résultats non significatifs ne permettent pas les conclusions économiques des auteurs de l'étude.

L'étude nord-américaine suivante a été faite en Colombie-Britannique, et rapporte deux essais cliniques sur l'injection de lévamisole au lendemain du vêlage et huit semaines plus tard (Fisher et MacNeill 1982). Le premier essai rapporte un effet négatif mais non significatif du traitement de -110 kg sur les lactations de 305 jours de 118 vaches, et le second un effet de +965 kg ( $P < 0.05$ ) avec un petit effectif de 42 vaches du même troupeau. Les vêlages se sont étalés sur 18 mois. À la lumière de ces deux résultats, les auteurs en concluent curieusement que "*in the majority of herds in the Fraser Valley anthelmintic treatment may be beneficial*". Les auteurs ne tentent pas d'expliquer à quoi est attribuée la grande différence entre les deux essais qui ont pourtant eu lieu dans la même ferme et en suivant le même protocole. L'article ne mentionne pas si les deux essais ont été faits en même temps. Il est dit que les groupes étaient balancés pour l'âge, le poids vif et la lactation précédente dans le premier essai seulement, sans plus de détails.

Ensuite, des chercheurs se sont penchés sur l'effet du traitement anthelmintique en situation de faible exposition aux parasites. D'abord, Glenn et coll. (1982) n'ont pas vu d'effet à un traitement de coumaphos administré dans le premier mois de lactation chez des vaches gardées sur terre battue ("dry lots") en Californie. De leur côté, Fetrow et coll. (1985) ont analysé séparément l'effet d'un traitement au thiabendazole au vêlage chez les taures à leur première lactation et chez les pluripares de six troupeaux de Pennsylvanie où seuls les sujets de remplacement et les vaches taries allaient au pâturage. La production totale et corrigée 305EM a été examinée chez les pluripares en regardant la progression d'une lactation à l'autre. Il en est ressorti un effet négatif de -138 kg de lait ( $P = 0.801$ ) ou encore de -104 kg ( $P = 0.733$ ) de lait corrigé chez les 486 pluripares de l'étude. Chez les 218 taures, la différence en faveur du traitement a été de +321 kg de lait (ou +252 kg de lait corrigé), avec un  $P$  supérieur à 0.4 dans les 2 cas. Étant donnée la grandeur de la différence chez les taures, et comme l'analyse de variance révélait une forte interaction entre le traitement et la ferme, les résultats par ferme ont été examinés. Dans cinq des six fermes, les résultats étaient non significatifs, et parfois dans un sens, parfois dans l'autre (2+/5 en lait actuel, 1+/5 en lait corrigé 305EM). Dans le sixième troupeau, la différence de production actuelle entre les groupes de traitement se chiffrait à +1891 kg (ou +988 kg EM305), et comptait pour la presque totalité de l'effet vu dans cette partie de l'étude. L'examen approfondi des données de parasitologie et de régie n'a pas permis d'expliquer une telle différence entre les taures des six troupeaux. Les auteurs en

concluait donc que le traitement universel des vaches et des taures au vêlage ne pouvait pas être recommandé à la lumière de leurs données.

Une étude a ensuite été effectuée en Californie avec des animaux dont les pâturages inondés étaient la principale source alimentaire pour une bonne partie de l'année (Miller et coll. 1986). Le premier essai clinique avec un traitement en début de lactation au coumaphos a résulté en une amélioration non significative de la production non corrigée de +138 litres chez les traitées. Le second essai, l'année suivante et cette fois-ci avec un traitement de thiabendazole aussi au début de la lactation, a résulté en une réponse moyenne de -34 kg aussi non significative. Leur conclusion était que "*...no consistently reproducible significant increase in milk production were observed, even though a pasture-based nutritional program was used on all 3 dairies. Whether additional treatments or treatments at other times in the lactation cycle would result in milk production increases was not determined.*"

La dernière étude québécoise et nord-américaine est celle de Block et coll. (1987), qui ont administré au vêlage du lévamisole injectable à 652 vaches dans plus de 80 troupeaux. Les 644 témoins ont reçu un placebo. Contrairement à l'étude de Fréchette et Lamothe (1981), seulement des vaches vêlant l'été, soit de mai à octobre 1984, ont été sélectionnées. Le traitement a résulté en une amélioration de la projection après six mois de lactation de +338.8 kg ( $P < 0.05$ ). Cette étude sans reproches majeurs dans sa conduite et son analyse est à considérer comme une bonne étude de productivité. Elle n'est pas encore très détaillée, mais certains indices nous disent que les groupes étaient probablement bien équilibrés. Premièrement, la date de vêlage doit être équivalente car la séquence des vêlages a été utilisée dans l'allocation. Ensuite, l'âge doit être assez semblable puisqu'un point de MCR semble avoir à peu près la même valeur dans les deux groupes. (Note: la MCR, ou moyenne de classe de race, est l'expression de la production d'une vache corrigée pour la race, l'âge et la date de vêlage, en relation avec un niveau de base établi en 1952. On ne l'utilise qu'au Canada). Il reste le potentiel de production des vaches, mais avec un tel nombre de vaches dans autant de troupeau, on court peu de chances qu'elles aient été très différentes. Un seul point attire l'attention dans cette étude. Les COF retrouvés chez les témoins sont très élevés, avec des comptages moyens allant jusqu'à 250 opg, donc 1250 op5g. Les comptages se sont maintenus à des niveaux élevés dans les deux groupes même six mois après le traitement (plus de 80 opg), une période qui correspondait pourtant à la fin de l'automne et à l'hiver, alors qu'on retrouve généralement des COF négligeables à ce moment. La moyenne n'est pas un bon indice de tendance

centrale avec des distributions asymétriques comme les COF. Toutefois, il est peu probable que des comptages si élevés soient explicables seulement par cette considération arithmétique.

Il est à remarquer que ces études nord-américaines, dont la plus récente a été menée en 1984 (Block et coll. 1987), ont été effectuées avec des troupeaux dont la production moyenne oscillait environ entre 5000 kg et 8000 kg de lait.

### **5.5.2.2 Europe**

Plusieurs études ont été conduites en Europe depuis la fin des années 70. La première a été effectuée en Hollande par la compagnie Merck Sharp & Dohme (Pluimers 1979). De décembre 1975 à juin 1976, les 542 vaches de 28 troupeaux ont alternativement reçu une dose de thiabendazole au vêlage ou ont été assignées au groupe témoin. En comparant la lactation du traitement corrigée à 305 jours à la lactation précédente, les traitées ont produit près de 230 kg de plus que les témoins ( $P < 0.01$ ). Les groupes étaient bien balancés pour l'âge, la lactation précédente et la date de vêlage. L'effet du traitement a été supérieur à +50 kg dans tous les 28 troupeaux. Ceci est étonnant, compte tenu de la grande variance qui vient avec la production laitière. Par exemple, avec 28 troupeaux de 20 vaches et un écart type des progressions de 500 kg, il n'y a qu'une chance sur 1000 d'obtenir une réponse supérieure à 50 kg dans tous les troupeaux. Les chances diminuent à 2 sur 10 000 si l'écart type passe à 625 kg, et à seulement 5 sur 100 000 avec un écart type de 750 kg, une valeur pourtant bien en deçà des 1500 kg rapportés dans Fetrow et coll. (1985). Une telle chance a pu être favorisée par l'élimination de 467 autres vaches qui avaient été incluses dans l'expérience, soit 46 % de l'effectif de départ. L'élimination semble balancée entre les groupes de traitement pour les diverses causes, à part pour la maladie qui a causé la perte des données de 79 vaches traitées et de seulement 54 vaches témoins. Balancée ou non, il est possible que l'élimination d'un grand nombre de sujets expérimentaux ait involontairement induit un biais dans les résultats de l'étude. (Veuillez prendre note que ces probabilités ont été calculées à l'aide d'un modèle de simulation dans le logiciel SAS version 6.12 (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., Cary, Caroline du Nord, USA)).

Les quatre études suivantes ont été réalisées dans les îles Britanniques. La première, par Thomas et Rowlinson (1981), a été faite sur 96 vaches d'un troupeau aux vêlages saisonnalisés en automne et au début de l'hiver, appariées selon la parité, la date de vêlage prévu et la lactation précédente. Du thiabendazole était administré au vêlage des vaches traitées. Les groupes étaient bien équilibrés.

Dans cette étude, les vaches traitées ont été dépassées par les témoins de 163 kg de lait (126 kg en comparant les progressions), une différence non significative. L'étude suivante (Michel et coll. 1982) a les effectifs les plus élevés de toutes les études de productivité d'anthelminthiques avec plus de 9000 vaches vêlant sur toute l'année 1980. Les sujets ont été "bloqués" par 5 selon l'âge et la date de vêlage à l'intérieur de chacun des quelques 120 troupeaux. Au vêlage, les vaches recevaient soit du lévamisole, du thiabendazole, du fenbendazole ou un placebo. Le cinquième groupe était le groupe témoin non traité. Ici, les traitées ont produit 42 kg ( $P < 0.05$ ) de lait de plus que les témoins (placebo et sans traitement), une différence marginalement économique selon les auteurs. Le même bénéfice économique aurait aussi pu être obtenu en réduisant le taux de dystocie de 0.3 %, en diminuant l'intervalle entre les vêlages de 30 heures ou en accroissant le poids au vêlage des vaches de 1.75 kg, comme le rapportait Herd (1983a). Dans une lettre publiée plus tard dans le *Veterinary Record*, les auteurs mentionnèrent que la différence entre les groupes était encore plus petite quand ils tenaient compte de la lactation précédente dans leurs calculs (Michel et coll. 1983). La très grande envergure de l'étude avec l'utilisation de deux groupes témoins, trois traitements anthelminthiques et de l'allocation stratifiée en font une des études les plus fiables à date. L'étude suivante (Fox et Jacobs 1984), du Royal Veterinary College, a été faite sur les 1278 lactations de neuf troupeaux d'Angleterre sur deux saisons de vêlages (pour cinq d'entre eux). Les vaches, encore une fois appariées selon la date de vêlage, la parité et la lactation précédente (pour les pluripares), ont été traitées au lévamisole au vêlage en injection sous-cutanée. Les auteurs ne rapportent pas les résultats globaux de l'étude mais disent seulement qu'il serait improbable que le traitement anthelminthique des vaches adultes des fermes britanniques semblables à celles de leur étude résulte en un avantage économique intéressant. Les résultats détaillés ne se rapportent qu'à cinq des troupeaux et seulement pour la première année de l'étude, et étaient présentés seulement à des fins de comparaison entre les différentes méthodes d'évaluation de traitement (avec ou sans correction dans le modèle, en comparant la progression, etc.). Ces résultats seront donc discutés plus tard dans la partie sur l'influence de la méthodologie sur l'estimation des différences entre des groupes de vaches. La dernière étude a pris part dans sept troupeaux d'Irlande à production saisonnalisée (O'Farrell et coll. 1986), et comptait 807 sujets expérimentaux. Le traitement de fébantel au vêlage a résulté en une différence sur les lactations non corrigées de +97.6 kg ( $P < 0.05$ ), et la réponse a été positive dans cinq troupeaux sur sept, oscillant entre -50kg et +235 kg. Ici, il n'est pas trop dangereux de regarder les moyennes de troupeau étant donné le grand nombre d'individus par troupeau ainsi que la procédure d'allocation utilisée pour équilibrer la parité et la date de vêlage.

Pendant ce temps, de l'autre côté de la Manche, Gouffe et ses coll. (1984) ont rapporté un effet de +1.1 kg/d ( $P < 0.05$ ) pour les huit contrôles laitiers bimensuels suivant le traitement à l'albendazole au vêlage dans la seule étude française. Cette étude est toutefois avare de détails notamment à propos des procédures d'allocation et des analyses statistiques. La seule étude scandinave est celle de Tharaldsen et Helle (1989) en Norvège. Dans cette expérience, 416 vaches vêlant de septembre à janvier dans 22 troupeaux ont été traitées au fenbendazole ou avec un placebo au vêlage. En prenant la lactation précédente en covariable dans le modèle, les pluripares traitées ont produit 221 kg de moins que les témoins par lactation corrigée à 305 jours ( $P < 0.05$ ). Les primipares traitées, quant à elles, ont été dépassées par les témoins par 97 kg de lait, la différence étant ici non significative. Les auteurs n'ont pas d'explication pour ces résultats négatifs. Aucun détail n'est donné concernant l'équilibre des groupes dans cette étude.

Depuis une dizaine d'années, une série d'articles a été publiée par une équipe de chercheurs des Pays-Bas. Le premier relate l'effet du traitement à l'ivermectin pendant la période de tarissement chez 285 vaches comparées à 242 témoins dans 31 troupeaux de la région d'Utrecht, avec des vêlages de décembre 1985 à juin 1986 (Ploeger et coll. 1989). Après 100 jours de lactation, la production des vaches traitées était projetée à 205 kg de plus que celle des témoins ( $P < 0.01$ ), et la réponse était positive dans 17 troupeaux sur 31. Quand seulement les lactations complétées étaient utilisées, avec 11 % des vaches en moins, l'effet baissait à +143.5 kg ( $P < 0.1$ ). Dans la deuxième expérience, les vaches ont reçu un traitement d'albendazole moins d'une semaine avant la date de vêlage prévue (Ploeger et coll. 1990a). L'étude comptait plus de vaches que la précédente, soit 676 traitées et 709 témoins dans 81 troupeaux, vêlant de novembre 86 à juin 87. Ici, la projection après 100 jours de lactation a été supérieure par 132.9 kg ( $P < 0.01$ ) chez les traitées, et la réponse était positive dans 49 troupeaux sur 81. Seulement des nullipares vêlant pendant l'année suivant la rentrée à l'étable ont été utilisées dans la troisième étude de Ploeger et coll. (1990b). Ici, c'est l'effet d'un traitement automnal à l'albendazole qui a été évalué pour son effet sur la croissance des taures et sur leur production à la première lactation. Les 347 taures de 47 troupeaux ont été utilisées pour fins d'analyse de la partie "production". La projection après 100 jours de lactation était supérieure chez les traitées avec une différence significative de +195.4 kg de lait ( $P < 0.01$ ), et 32 des 47 troupeaux ont montré une différence favorisant les traitées. Concernant l'analyse des données dans ces trois études, la production était corrigée avant les analyses en utilisant des facteurs de correction d'usage en Hollande qui standardisent pour l'âge, la saison de vêlage, la race, la longueur de la lactation et la production moyenne du troupeau. Dans les deux premières, la progression d'une lactation corrigée à l'autre était ainsi comparée entre les groupes de traitement, en incluant encore

dans l'analyse de variance des corrections pour l'âge, la lactation précédente, la ferme, le mois, la race et des interactions. Il n'est pas précisé dans l'étude sur les taures si des facteurs autres que le traitement ont été inclus dans les analyses statistiques. Ces trois articles issus des travaux de doctorat de Ploeger comptaient sur un grand nombre de sujets expérimentaux et une méthodologie fort complexe. Cependant, il serait bien d'avoir aussi les niveaux de production non corrigés avant et après le traitement, car une telle quantité de corrections embrouille un peu la réalité. Du moins, si on voit que l'effet d'un traitement est très différent selon que l'on utilise nombre de facteurs de correction ou non, cela implique que les groupes étaient avant toutes choses différents pour les différents aspects représentés dans ces corrections. Pour leur dernière étude de productivité publiée, l'équipe de chercheurs est revenue à un traitement d'ivermectin pendant le tarissement (Kloosterman et coll. 1996). Les 497 vaches de 34 fermes ont été comparées en fin de lactation après une correction pour l'amener à 305 jours. En utilisant la progression d'une lactation à l'autre, l'effet estimé du traitement s'est chiffré à +148 kg ( $P = 0.08$ ) chez les pluripares. Les taures traitées ont produit 124 kg de plus que les témoins, une différence toutefois nettement non significative ( $P = 0.38$ ). Dans l'ensemble, des résultats positifs ont été obtenus dans 19 troupeaux sur 34.

Reinemeyer (1995) émet certaines réserves quant à l'extrapolation des résultats de l'équipe de recherche de Ploeger et Kloosterman au contexte nord-américain, le climat continental européen étant plus favorable à la transmission des nématodes digestifs que les conditions plus extrêmes rencontrées en Amérique du Nord. Il est difficile de savoir si ces réserves sont fondées puisque aucune série d'essais cliniques d'une telle envergure et avec une méthodologie similaire n'a été faite sous nos latitudes en si peu de temps. Les travaux de ce groupe de recherche ont aussi porté sur la relation entre la réponse au traitement et les paramètres diagnostiques d'infection parasitaire comme les comptages d'oeufs fécaux et différents tests sérologiques, un aspect qui sera développé plus tard dans la revue de littérature.

### **5.5.2.3 Océanie**

Plusieurs études bien conçues ont été menées en des endroits où le système de production est très différent d'ici. Ainsi, en Nouvelle-Zélande et en Australie (comme en Irlande pour l'étude par O'Farrell et coll.), les pâturages constituent souvent la majorité, sinon la totalité de la ration des animaux, avec un apport en intrants bas (concentrés, supplémentation en foin ou en ensilage) et un niveau de production beaucoup plus faible qu'ici, parfois même d'environ la moitié. Aussi, ce type de production est souvent saisonnier, ce qui implique que tous les sujets se retrouvent confrontés

aux mêmes niveaux de parasitisme à peu près en même temps dans leur stade de lactation, ce qui peut exacerber des problèmes de parasitisme. De plus, les vaches en lactation sont parfois envoyées dans les mêmes enclos où se trouvaient avant elles les sujets de remplacement très parasités, ceux-ci pouvant être mis au pâturage très tôt dans leur vie par rapport à ici où bien souvent seules les taures gravides vont dehors. La différence d'exposition aux parasites était notée dans l'article de Reinemeyer (1995).

Bisset et coll. (1987b): *"It should also be pointed out that relevance of the observations made in this paper to Northern Hemisphere conditions is uncertain, because under New-Zealand's all-year grazing management, the level of exposure of dairy cows during to nematode challenge over late autumn and winter is likely to be substantially greater than that experienced by cows which are housed over winter. In addition, challenge during winter grazing may be further accentuated by the fact that over this time of the year pasture is usually strictly rationed, thus forcing cows to eat those parts of the sward normally avoided but which often carry the highest levels of infestation (e.g. particularly that around faecal pats)."*

C'est peut-être pour cette raison que toutes les études provenant de cette région du monde rapportent un effet positif du traitement anthelminthique sur la production laitière. Le résultat le moins favorable a été de +1 kg de gras au total (NS) sur une période d'environ 200 jours durant laquelle plusieurs traitements de lévamisole étaient administrés (McQueen et coll. 1977, essai 2). La meilleure réponse est rapportée dans l'étude de Mathews et coll. (1983) avec +154 litres sur les 20 premières semaines de lactation, après trois traitements au fenbendazole dans le premier mois de lactation. La plus grande uniformité entre les études a aussi été favorisée par le grand nombre de vaches par troupeau incluses dans la plupart de ces expériences.

Les 10 articles ne seront donc pas tous commentés en détails, compte tenu de leur "applicabilité" plus limitée dans le contexte nord-américain. La meilleure d'entre elles, supérieure à cause de sa méthodologie et du nombre important de sujets expérimentaux, soit plus de 5500 dans 47 troupeaux néo-zélandais, est celle de Bisset et coll. (1987a). Ici, les vaches ont été classées selon l'âge, la race et un indice de production basé sur la lactation précédant le traitement, avant d'être allouées au groupe traité ou au groupe témoin. Le traitement consistait en deux administrations d'oxfendazole pendant la période de tarissement dans ces troupeaux aux vèlages saisonniers. À la fin de la lactation, les vaches traitées ont accumulé 51.5 litres de lait de plus que les traitées et 2.24 kg de matières grasses ( $P < 0.01$ ). Les auteurs concluaient que la réponse n'était que marginalement économique. Plus récemment, en Australie, avec 498 vaches dans 5 troupeaux, Walsh et coll. (1995) sont arrivés à une réponse similaire à un traitement d'ivermectin au tarissement, soit 86 litres



de lait de plus sur une lactation complète ( $P = 0.24$ ) qui était toutefois moins longue de 1.2 jours. Après seulement 100 jours de lactation, la différence entre les deux groupes était déjà de 74 litres de lait ( $P < 0.01$ ), une différence significative qui s'est donc perdue par la suite. Ici, les vaches étaient appariées d'après leur parité, condition de chair, date de vêlage prévue et indice de lactation précédente.

Dernièrement, les nouveaux endectocides ont été l'objet de quatre essais cliniques de productivité néo-zélandais. Murphy (1998) a présenté les résultats de trois essais cliniques sur le moxidectin. Le premier essai comparait l'effet de deux traitements anthelminthiques différents au tarissement. Malheureusement, il est difficile d'arriver à des conclusions valables à partir de cet essai puisque qu'il n'y a pas de groupe témoin non traité. Il est d'abord important de savoir comment les deux groupes traités se sont comportés par rapport à un groupe témoin avant de passer aux comparaisons entre les traitements, surtout quand le traitement n'est ni absolument nécessaire ni une mesure thérapeutique reconnue. Disons seulement que la différence non significative d'une centaine de litres sur la première moitié de la lactation était attribuée, selon les auteurs, à l'effet persistant du moxidectin par rapport à la combinaison d'oxfendazole et de temephos (un organophosphoré). L'essai 2 porte sur l'effet du traitement quatre jours post-partum dans un troupeau aux vêlages saisonniers. Ici, les 160 vaches traitées ont produit 192.4 litres de plus après une lactation complète que les 165 témoins, en se basant sur cinq pesées de lait ( $P < 0.05$ ). Il est dit que les deux groupes étaient balancés pour l'âge, la parité, la date de vêlage, la "valeur d'élevage" et la "valeur de production", sans plus de détails. Le troisième essai sur le moxidectin rapporte les résultats d'un traitement administré en mi-lactation, en moyenne à 196 jours en lait. Ici, les 97 traitées ont amélioré leur production pour la période suivant le traitement de 46.4 kg de plus que les 103 témoins ( $P = 0.083$ ) en comparant la production totale à la projection calculée au contrôle laitier précédant le traitement. Il est mentionné que les groupes étaient équivalents pour la valeur génétique, la date de vêlage et la production précédente, sans préciser s'il est question de la production par jour, cumulée ou projetée, et sans plus de détails. L'auteur concluait, sans fondement, que *"in addition to the greater milk productivity observed, other less tangible benefits resulting from improved cow condition may also occur."*...

Enfin, le dernier essai clinique est le seul court résumé de conférence que je rapporterai plus en détails, principalement parce que l'éprinomectin y a été utilisé, tout comme dans mon projet de maîtrise (McPherson et coll. 1999a). Ici, l'éprinomectin ou le placebo ont été administrés à 742 vaches de trois fermes différentes à la parturition, toujours en Nouvelle-Zélande. Les vaches étaient

appariées selon leur parité, la date de vêlage prévue et leur "valeur d'élevage" ou leur "valeur de production". La production par jour a été supérieure chez les traitées de 0.42 litre par jour ( $P < 0.05$ ). À la fin de la lactation, l'avantage a atteint 79.9 litres pour les traitées, cette différence étant non significative. Il n'est pas expliqué pourquoi la réponse semble différente en utilisant la production par jour au lieu de la production totale (ce qui donnerait autour de +0.29 L/d sur une lactation de 280 jours comme c'est souvent le cas là-bas). Il serait toutefois possible que les lactations n'aient pas été de la même longueur dans les deux groupes. La valeur calculée à la fin de la lactation est néanmoins la plus appropriée puisqu'elle représente mieux l'avantage économique réel du traitement.

#### 5.5.2.4 Asie

Les deux seuls essais asiatiques sont ceux de Rond et coll. (1990) au Sri Lanka et Sanyal et coll. (1992) en Inde. Il est encore moins certain que les résultats de ces études puissent s'appliquer aux conditions nord-américaines à cause des différences de conditions d'élevage, de performances zootechniques, de statut parasitologique ou de conditions météorologiques (climat subtropical). Par exemple, Rond et coll. rapportent que tous les sujets expérimentaux démontraient des signes cliniques de parasitoses gastro-intestinales. Les vaches (Dutch Friesian) de cette étude pesaient 375 kg en moyenne (entre 295 et 445 kg) et ont produit pour la période post-traitement moins de 9 kg de lait par jour. Dans l'étude indienne, les vaches croisées avec 50 à 80 % de sang de *Bos indicus* et un niveau de production similaire n'ont excrété aucun oeuf d'*Ostertagia* ou de *Cooperia*, la production d'oeufs étant principalement composée d'*Haemonchus* et de *Mecistocirrus*, un autre parasite hématophage. Mentionnons quand même que les deux études rapportent un effet positif d'un traitement anthelminthique, soit 115 kg de lait sur les 133 jours de lactation suivant un traitement de fébantel ou d'ivermectin en mi-lactation ( $P < 0.05$ ), au Sri Lanka, et +1.42 L/d pour les 100 premiers jours de lactation pendant lesquels quatre traitements de fenbendazole étaient administrés ( $P = 0.02$ ), en Inde. Dans cette dernière étude, les traitées étaient toutefois déjà à +0.17 L/d à la lactation précédente.

### 5.5.3 En résumé

On a pu voir que les nombreuses études de productivité effectuées avec des protocoles de traitement variés ont donné une grande variété de résultats, plus souvent positifs que négatifs, mais souvent non significatifs. En effet, sur les 38 essais cliniques revus, 31 rapportent des résultats positifs, une proportion similaire à ce qui était rapporté par Gross et coll. (1999). De ces 31 résultats positifs, 17 sont significatifs à  $P < 0.05$ .

Il apparaît que les résultats positifs ne sont pas répartis également sur la planète, dans le temps ou parmi les auteurs. Ainsi, on peut regrouper les études d'Australie et de Nouvelle-Zélande, qui ont toutes rapporté des résultats positifs quoique parfois non significatifs, et ce avec de nombreux auteurs et une méthodologie variée. Le point commun à toutes ces études est le système de production favorisant la transmission des nématodes gastro-intestinaux, et celui-ci est fort différent de ce que l'on peut retrouver au Québec, comme il a été dit plus tôt. Il est donc assez difficile d'extrapoler les résultats de ces études à la situation locale. Les deux études asiatiques peuvent aussi faire partie de cet ensemble. En enlevant ces 15 essais cliniques des 38 du départ, on obtient une population de référence un peu plus semblable à la nôtre (mais à quel point?). Il reste donc 16 essais positifs sur 23, une valeur non significativement différente de l'hypothèse nulle au test des signes ( $P = 0.092$ , test bilatéral, Daniel 1999).

Parmi les études restantes, il est difficile d'identifier des situations qui soient associées à un plus grand succès du traitement anthelminthique. Deux autres groupes d'études positives se démarquent tout de même de la masse. Premièrement, il y a les études de Todd et Bliss, aux États-Unis. Même en faisant abstraction du manque de détails méthodologiques et de l'absence de considération des biais possibles retrouvés dans leurs études, il serait peu probable que l'on puisse appliquer ces études au contexte québécois. D'abord, les niveaux de production alors rencontrés ont depuis fort changé. Ensuite, leurs protocoles expérimentaux seraient difficiles à reproduire. En effet, les produits qu'ils ont utilisés ne sont plus utilisés chez la vache laitière, et de plus la saison du traitement et la période de vêlage ne sont jamais mentionnées dans leurs articles. Le dernier ensemble d'études identifiable regroupe les quatre études de l'équipe de Ploeger et Kloosterman. Dans ces quatre études, ces chercheurs ont obtenu des résultats positifs et significatifs ( $P < 0.10$ ), avec des modèles expérimentaux solides et des anthelminthiques modernes, et toujours en utilisant un protocole de traitement d'automne-hiver. Le protocole de traitement ne semble pas en lui-même être le seul point qui puisse expliquer le succès de leurs études, puisque de tels traitements pendant

la saison froide ont aussi été rencontrés dans plusieurs études négatives. La relative homogénéité de leurs résultats doit donc aussi être reliée à leur situation géographique, les quatre études ayant été conduites dans la région d'Utrecht.

Finalement, on pourrait résumer la situation en disant que dans la plupart des cas, la réponse au traitement anthelmintique semble positive selon la littérature publiée. Toutefois, il serait difficile de prédire une réponse universelle à un traitement anthelmintique puisqu'une bonne partie des résultats positifs proviennent soit d'Océanie, d'Asie ou des Pays-Bas, ou encore ont été obtenus par Todd et Bliss au début des années 70. Il n'y a donc pas place à la généralisation de Gross et coll. (1999).

## **6. Qu'est-ce qui influence la réponse au traitement?**

On retrouve donc une grande variété de réponses en production laitière aux traitements anthelmintiques parmi les études. De surcroît, on retrouve aussi une variété de réponses parmi les troupeaux et les individus de chaque étude. Plusieurs chercheurs ont tenté de savoir pourquoi cette réponse était si variable et comment pouvait-on prédire la réponse d'une vache ou d'un troupeau à un traitement anthelmintique. Je discuterai des quelques points d'importance à ce sujet.

### **6.1 L'âge**

Il a été dit plus tôt que les sujets de remplacement étaient plus susceptibles aux nématodes gastro-intestinaux que les animaux matures. De même, il est courant de retrouver des comptes d'oeufs fécaux plus importants chez les primipares comparées aux vaches matures. C'est pourquoi plusieurs auteurs s'attendent souvent à ce que la réponse en production à un traitement anthelmintique soit plus grande chez ce groupe de vaches.

Ce phénomène a été observé dans quelques études. Par exemple, dans la lettre de Pouplard dans la revue *Veterinary Record* (1978), il est dit que la réponse chez les taures était particulièrement impressionnante. Toutefois, les descriptions ne sont pas très élaborées. Thomas et coll. (1984) ont rapporté une différence significative chez les primipares de +10.4 kg de gras, et une différence non significative de +4.6 kg chez les pluripares. Cependant, la façon de comparer la production des taures était fautive et a valu l'exclusion de la revue de cette partie de l'étude. Fetrow et coll. (1985)

ont obtenu une réponse négative chez les pluripares et positive chez les primipares, les deux étant non significatives, mais rappelons que chez ces dernières, la presque totalité de l'effet venait d'un seul troupeau semblable en tous points aux cinq autres de l'étude. Dans Bisset et coll. (1987a), les vaches de trois ans ont mieux répondu que celles de quatre ans et plus (+3.87 kg de gras vs +1.96 kg), la différence entre les deux groupes d'âge n'étant toutefois pas significative.

Cependant, plusieurs autres essais cliniques de productivité n'ont trouvé aucun effet de l'âge ou de la parité sur la réponse au traitement anthelminthique (McQueen et coll. 1977, Michel et coll. 1982, Fisher et MacNeill 1982, Fox et Jacobs 1984, O'Farrell et coll. 1986, Ploeger et coll. 1989, Ploeger et coll. 1990a, Kloosterman et coll. 1996, Murphy 1998). D'autres études rapportent même un effet supérieur du traitement pour les vaches plus vieilles. Par exemple, McQueen et coll. (1977), dans leur deuxième essai, n'ont trouvé une réponse significative et positive que chez les vaches de troisième lactation (+14.8 kg de matière grasse), alors que les primipares et deuxièmes lactations montraient respectivement un effet non significatif de -10.2 kg et -1.9 kg NS. Walsh et coll. (1995) ont aussi rapporté une meilleure réponse chez les vaches de quatrième lactation et plus que chez les deuxièmes et troisièmes lactations.

*"However, in older cattle, little is known about inter-relationships between host resistance, levels of infection, and seasonal variations in the availability of infective larvae. Similarly, the reason for an anthelmintic response in older cattle, but not their younger herd mates, is unknown."* (McQueen et coll 1977).

Les primipares ne semblent donc pas nécessairement plus dérangées par les nématodes gastro-intestinaux que les vaches plus âgées, ou plutôt ne semblent pas profiter plus d'un traitement anthelminthique que celles-ci. Il faut toutefois noter que de nombreuses études n'ont pas inclus les taures dans leur protocole expérimental.

## **6.2 La qualité des individus (potentiel de production)**

On rencontre souvent l'allégation que les meilleures vaches bénéficient plus d'un traitement anthelminthiques que les moins bonnes: *"An effect of this size, greatest in high producing cows, provides an economic justification for the treatment of dairy cows with a modern anthelmintic."* Gross et coll. (1999). Cette affirmation vient du raisonnement que les meilleures vaches vivent un stress nutritionnel plus important en début de lactation, et sont donc plus susceptibles d'être incommodées par les parasites (Bliss et Todd 1976).

Quelques auteurs ont en effet observé que les meilleures vaches semblaient bénéficier plus du traitement anthelmintique. D'abord, Bliss et Todd (1973) affirmaient que c'était dans les meilleurs troupeaux que la réponse était la meilleure. On ne retrouve toutefois pas de description précise de ce qu'est "un meilleur troupeau". Par la suite, Bisset et coll. (1987a) ont aussi observé que les meilleures vaches, tel que déterminé par l'indice de production de la lactation précédente, répondaient mieux au traitement que les moyennes et les moins bonnes. Toutefois, on ne parle pas ici de fortes productrices comme on l'entend en Amérique du Nord ou en Europe, ni d'un effet exceptionnel. En effet, les meilleures vaches traitées ont produit 188.2 kg de matières grasses par lactation de 250 jours, soit 3.6 kg de plus que les témoins. Ce niveau de production correspond à environ 3700 kg de lait par lactation. L'effet du traitement était significativement semblable à celui chez les vaches moyennes (+2.4 kg), mais différent des moins bonnes vaches (-2.1 kg). Une meilleure réponse était aussi observée chez les meilleures vaches de l'expérience dans Ploeger et coll. (1989), tout comme dans Ploeger et coll. (1990a). La différence n'était toutefois pas significative dans ce dernier article.

Gross et ses coll. (1999) n'ont toutefois pas mentionné que cet effet n'a pas été rencontré dans toutes les études qui l'ont examiné. Par exemple, Barger (1979) n'a pas vu une meilleure réponse chez les meilleures vaches, et même chose pour l'étude de Walsh et coll. (1995). Si la réponse individuelle ne semble pas toujours influencée par le niveau de production, il en est de même pour la réponse par troupeau. Ainsi, les meilleurs troupeaux n'ont pas obtenu une meilleure réponse dans les études de Barger (1979) et de Thomas et coll. (1984). Même dans les études où la réponse au traitement était reliée au niveau de production individuelle, cette relation entre le niveau de production et l'effet du traitement n'était pas présente en regroupant les données par troupeau; c'est donc dire que les meilleures vaches d'un troupeau répondaient mieux au traitement, mais pas nécessairement les meilleurs troupeaux (Bisset et coll. 1987b, Ploeger et coll. 1989). Dans l'étude de Ploeger sur la production des taures après le traitement automnal, l'effet du traitement sur la production n'était pas le même selon le niveau de développement des taures de chaque troupeau, les mieux développées après l'entrée au pâturage ayant la moins bonne réponse (Ploeger et coll. 1990b).

Finalement, mentionnons que l'affirmation que les meilleures vaches profitent davantage d'un traitement anthelmintique peut aussi devenir un argument de vente. Il est évidemment bien plus tentant d'acheter un produit quand on dit que celui-ci est important chez les bonnes vaches ou dans les meilleurs troupeaux que si l'on dit que le produit est efficace surtout chez les moins bonnes ou

quand la régie est mauvaise... McQueen et coll. (1977) font d'ailleurs une bonne réflexion sur l'influence du niveau de production sur la réponse au traitement: "*High milk production implies the possibility of more nutritional stress, but good management implies better feeding. The role of nutrition in nematode infections in milking cows remains unclear.*"

### 6.3 La saison

Le moment du vêlage a aussi été examiné comme facteur de variation dans l'effet du traitement anthelmintique, puisque l'on sait que le niveau des infections parasitaires suit un patron annuel dans les régions où les saisons sont bien définies.

Dans l'étude de Block et coll. (1987), il apparaît que la production quotidienne des vaches traitées pour les six mois suivant le vêlage est significativement plus grande que celle des vaches témoins pour les vêlages de mai à juillet, seulement significative à  $P < 0.1$  en août et n'est plus différente pour les vêlages de septembre et octobre (tableau VII). La différence entre les mois n'a malheureusement pas été testée statistiquement.

**Tableau VII.** Effet du traitement anthelmintique selon le mois de vêlage, d'après Block et coll. (1987).

Mois du vêlage	Effet du traitement anthelmintique sur 6 mois de lactation (kg/d)
Mai	+1.81 *
Juin	+1.34 *
Juillet	+1.53 *
Août	+1.06 †
Septembre	+0.72 NS
Octobre	+0.48 NS

†  $P < 0.1$

\*  $P < 0.05$

Toutefois, plusieurs autres études qui ont recherché un effet du mois du vêlage sur la réponse au traitement n'en ont pas trouvé. Par exemple, Michel et coll. (1982) n'ont pas vu un effet différent du traitement chez les vaches vêlées dans les six premiers mois de l'année comparativement à celles vêlées en fin d'année. Toutefois, cette division ne tient pas compte du cycle des parasites. Fetrow et coll. (1985) n'ont pas trouvé d'effet de la saison non plus, mais ici les vaches étaient gardées à l'intérieur à l'année, mis à part l'été pour les sujets de remplacement et les vaches tarées. Dans deux essais en Californie (Miller et coll. 1986), les auteurs ont observé une variation non significative de

la réponse de mois en mois, avec une moins bonne réponse pour les secs mois d'été, mais il n'y avait pas vraiment de patron se répétant sur les deux essais ni de bonnes explications pour ces fluctuations. Il n'y a pas eu d'interaction entre la réponse au traitement et le mois du contrôle laitier (sans tenir compte de la date de vêlage) dans l'étude de Spence et coll. (1996).

Plusieurs essais ont été faits avec les vêlages d'une partie de l'année seulement, soit parce ceux-ci étaient saisonniers, soit parce que la question expérimentale ne concernait que les vêlages d'une saison particulière ("Est-ce que les vaches vêlant l'hiver bénéficient d'un traitement anthelmintique au vêlage?", par exemple). D'un mois à l'autre à l'intérieur de la même saison, on rencontre parfois peu de différence au point de vue parasitologique, surtout pour les mois d'hiver. C'est peut-être pourquoi mise à part l'étude de Block précédemment citée et qui avait été faite pendant l'été, aucune autre n'a vu un effet du mois ou du temps du vêlage sur la réponse au traitement (O'Farrell et coll. 1986, Ploeger et coll. 1989, Ploeger et coll. 1990a, Kloosterman et coll. 1996). Walsh et coll. (1995) n'ont pas vu de différence de réponse au traitement entre le début et la fin de la saison de vêlage chez des vaches pâturant à l'année.

## **6.4 Critères parasitaires**

### **6.4.1 Niveau d'infection**

Plusieurs auteurs ont cherché à savoir s'il était possible d'identifier les troupeaux les plus aptes à profiter d'un traitement anthelmintique par un test diagnostique parasitologique simple, en commençant par les comptages d'oeufs fécaux. Les COF sont depuis longtemps le meilleur indicateur de la présence de nématodes gastro-intestinaux. Toutefois, la relation entre les COF et la réponse au traitement n'a jamais pu être démontrée (Fréchette et Lamothe 1981, Michel et coll. 1982, Fetrow et coll. 1985, O'Farrell et coll. 1986, Ploeger et coll. 1989, Ploeger et coll. 1990a, Ploeger et coll. 1990b, Walsh et coll. 1995 et Spence et coll. 1996). Cette absence de relation s'explique par le fait que les COF sont au départ un mauvais indicateur de la charge parasitaire chez l'adulte (Herd 1980c, Walsh et coll. 1995)

Ensuite, le niveau de pepsinogène sérique a aussi été examiné comme paramètre prédictif de la réponse au traitement. Dans une de leurs études, Ploeger et coll. (1989) ont d'abord sélectionné 31 troupeaux d'un échantillonnage de 100 pour leurs valeurs extrêmes de pepsinogène. Les troupeaux



avec des niveaux hauts et bas de pepsinogène étaient semblables pour les autres paramètres d'infection, la production ou les caractéristiques de régie. Il est intéressant de noter que même avec cette présélection, la corrélation entre le niveau de pepsinogène et la réponse par troupeau a été presque nulle ( $r^2 = 0.01\%$  et  $5.5\%$  pour les échantillons sanguins de septembre et de novembre). Le niveau de pepsinogène n'a pas pu être relié à la réponse au traitement dans les autres études qui l'ont examiné (O'Farrell et coll. 1986, Ploeger et coll. 1990a, Ploeger et coll. 1990b et Walsh et coll. 1995).

Le seul test diagnostique à avoir jamais été relié à la réponse au traitement anthelminthique est l'ELISA détectant les anticorps contre *Ostertagia*. Dans Ploeger et coll. (1989), le titre sérologique moyen par troupeau établi à partir de cinq vaches choisies au hasard et échantillonnées en septembre a été faiblement mais significativement corrélé à la réponse moyenne du troupeau ( $r^2 = 13.25\%$ ,  $P < 0.05$ ). Cette relation n'était plus présente avec l'échantillonnage du mois de novembre. La corrélation qu'ils ont trouvée était trop faible pour permettre la prédiction précise de l'effet d'un traitement anthelminthique sur la production laitière, mais assez forte pour susciter un grand intérêt.

Par après, cette équipe de chercheurs des Pays-Bas a tenté à quelques reprises de détecter la même relation entre la réponse au traitement et le niveau d'anticorps sériques, sans succès (Ploeger et coll. 1990a, Ploeger et coll. 1990b). Comme le niveau d'anticorps sériques est modérément corrélé au niveau d'anticorps dans le lait du réservoir en vrac (Kloosterman et coll. 1993), ils ont aussi cherché à établir la relation de celui-ci avec la réponse au traitement (Kloosterman et coll. 1996). Ici, 34 fermes ont été sélectionnées d'un échantillon de 134 pour leurs niveaux extrêmes d'anticorps contre *Ostertagia* dans le réservoir de lait. Encore une fois, les analyses n'ont pas révélé de conclusions claires. Les interactions entre le traitement et le niveau d'anticorps n'ont pas été significatives, et les troupeaux avec un niveau d'anticorps élevé ont semblé mieux ou moins bien répondre selon la méthode de comparaison de la production utilisée et les animaux ciblés.

Enfin, Ploeger et coll. (1990a) remarquaient qu'il était plus approprié d'interpréter le niveau d'infection mesuré selon l'âge de l'infection. Le jeune "âge" de l'infection était basé sur une plus grande proportion de *Cooperia* retrouvée à l'identification larvaire. Ainsi, les troupeaux ayant acquis un charge parasitaire plus tardivement pendant l'été ont semblé mieux répondre que ceux dont l'infection était plus vieille, la différence entre les deux groupes de fermes étant toutefois non significative (effet moyen de +158.1 litres vs +48.8 litres).

### 6.4.2 Anthelminthique utilisé

Les vieux anthelminthiques comme le coumaphos, le thiabendazole et les imidazothiazoles sont moins efficaces que les benzimidazoles plus récents, lesquels sont en retour moins efficaces que les endectocides, surtout contre les stades larvaires des nématodes gastro-intestinaux (Gross et coll. 1999). Ces derniers auteurs considèrent que cette plus grande efficacité explique en partie la moindre variation et la plus grande proportion de résultats positifs dans les études utilisant les vermifuges les plus récents (sans spécifier lesquels). Il est toutefois imprudent de comparer les anthelminthiques en comparant des études différentes faites en des temps et lieux différents avec différents protocoles de traitement, sujets expérimentaux, variables et modèles statistiques. Ainsi, les produits plus récents ont été utilisés dans les études plus récentes souvent avec des effectifs plus grands et une meilleure méthodologie.

La meilleure façon de comparer les anthelminthiques est d'en utiliser plus d'un dans la même étude, ce qui n'a pas été fait souvent. Todd et coll., en 1972, n'ont pas trouvé de différence entre le phénothiazine, le sulfate de cuivre et le thiabendazole qui ont tous donné des résultats similaires. Cette étude comportait toutefois des lacunes méthodologiques évidentes concernant la procédure d'allocation. Dans la grande étude de Michel et coll. (1982), il n'y a pas eu de différence de réponse entre le fenbendazole, le thiabendazole et le lévamisole. L'autre étude qui a comparé deux anthelminthiques contre les NGI est celle de Murphy (1998) dans son premier essai clinique où le moxidectin au tarissement a amené une meilleure production qu'une combinaison d'oxfendazole et de temephos. Il n'y avait toutefois pas de groupe témoin, et il serait étonnant qu'une différence de plus de 100 litres sur 140 jours soit amenée seulement par la plus longue action de l'endectocide administré au tarissement comme en conclut l'auteur.

### 6.4.3 Espèces parasitaires rencontrées

Il est généralement admis que le parasite gastro-intestinal qui nuit le plus aux bovins est *Ostertagia* (Uhlinger 1996). Toutefois, dans quelques études, l'intérêt a été partagé avec d'autres espèces parasitaires.

Par exemple, plusieurs auteurs ont attribué la bonne réponse au traitement dans les premières études américaines de Todd et Bliss à la prévalence plus élevée d'*Haemonchus* aux États-Unis

(Todd et coll. 1975, Barger et Lisle 1982, Michel et coll. 1982). D'ailleurs, ce dernier article relevait que si le phénothiazine et le sulfate de cuivre avaient donné les mêmes résultats que le thiabendazole dans la première étude de Todd et coll. (1972), cela devait être par l'enlèvement des charges d'*Haemonchus* puisque les deux premiers produits sont peu efficaces contre *Ostertagia*. De plus, les vaches traitées au sulfate de cuivre ont vu leurs COF rester au même niveau une semaine après le traitement. Barger (1979) rapportait aussi que la meilleure réponse de son étude se trouvait dans le seul troupeau fortement positif à *Haemonchus*. Spence et coll., en 1992, remarquaient que tous leurs troupeaux étaient positifs à *Haemonchus*, ce qui pouvait expliquer la différence de réponse avec Barger (1979) et Thomas et coll. (1984). En 1996, Spence et coll. revinrent avec l'idée que *Haemonchus* était peut-être un parasite plus pathogène qu'on ne le croyait.

*"The predominant nematode genus present on the trial farms was Haemonchus. The positive response in milk production, in this trial, to the removal of nematode infection gives further weight to the importance of this species in limiting milk production."*  
(Spence et coll. 1996)

Le potentiel pathogénique d'*Haemonchus* demeure toutefois hypothétique étant donné que de nombreuses études rapportent l'effet positif d'anthelminthiques en l'absence de ce parasite, comme Ploeger et coll. (1989) et Ploeger et coll. (1990a). Des réserves étaient déjà émises quant à l'importance de ce parasite dès le début des années 80 (Herd 1983b).

Les trématodes ont aussi fait l'objet d'une certaine attention. Par exemple, dans Ploeger et coll. (1990a), 14.8 % des troupeaux étaient positifs à *F. hepatica* à la sérologie, 13.6 % étaient considérés suspects et 71.6 % négatifs. Il n'y avait pas de relation entre les titres d'anticorps à *F. hepatica* et les autres sérologies de l'étude (*Ostertagia*, *Cooperia* et *Dictyocaulus viviparus*). Le traitement à l'albendazole, un anthelminthique aussi actif contre les trématodes, a donné une réponse différente au traitement selon le statut sérologique des troupeaux à *F. hepatica*. Ainsi, les troupeaux suspects ont mieux répondu que les troupeaux qui étaient négatifs à la douve hépatique (+287.5 kg,  $P < 0.05$ ). Ce qui est étonnant, c'est que les troupeaux suspects ont encore mieux répondu si on les compare aux troupeaux positifs (+331.9 kg,  $P < 0.10$ ). À ce sujet, les auteurs font le commentaire suivant:

*"The fact that the positive herds did not respond at least as well as the suspected herds may have been due to the whole-herd anthelmintic treatment against liver fluke carried out by the farmers themselves. We were primarily interested in gastrointestinal nematode infections, so farmers were just asked not to treat animals with anthelmintics against nematode worms."*

Toutefois, si les troupeaux positifs ont effectivement reçu un traitement spécifique contre les douves avant le traitement à l'albendazole et que l'effet de ce dernier sur la production y a été aussi faible que dans les troupeaux négatifs, cela pourrait signifier que c'était les douves et non les nématodes gastro-intestinaux qui causaient une perte de production dans les troupeaux suspects. Spence et coll., en 1992, ont fait leur étude avec des troupeaux positifs à *F. hepatica* et aux paramphistomes. Ils en concluaient ceci: *"In this trial, where treatments was directed against more than one type of parasites, it was not possible to attribute the production response to the removal of any particular parasite."* En 1996, toujours avec des troupeaux contaminés de paramphistomes mais négatifs à *F. hepatica*, Spence et coll. trouvaient que l'oxyclozanide, dirigé contre les trématodes, n'avait pas d'effet sur la production alors que l'oxfendazole actif contre les nématodes améliorait la production de +0.4 L/d.

### 6.5 Méthodologie de l'étude

Comme il a déjà été mentionné à quelques reprises dans cette revue de littérature, l'estimation de la réponse en production peut varier selon la méthode de comparaison. *"It is evident that the number of observations and the method of comparing groups can influence the final results of trials."* (Ploeger et coll. 1989)

L'article qui constitue le meilleur exemple de l'effet de la méthodologie sur la réponse au traitement est celui de Fox et Jacobs du Royal Veterinary College de Londres (1984). Rappelons ici que cette expérience a été menée dans neuf troupeaux, dont cinq sur deux années, pour finalement inclure 1278 lactations. Comme il n'existe pas de méthode standard de comparaison dans les études de productivité, les auteurs ont décidé de calculer la réponse en production de six façons différentes, toujours en n'incluant que les lactations de 260 à 305 jours. Les six méthodes de comparaison utilisées étaient celles-ci.

#### **Pour toutes les vaches.**

- i) comparaison directe: moyenne des traitées - moyenne des témoins
- ii) production transformée en "équivalent-taure", puis ajustée pour la parité, la ferme, la paire et la maladie dans le modèle statistique (N.B. il n'est pas expliqué comment était faite la correction pour la maladie, ni pour la parité)

**Pour les pluripares seulement.**

- iii) comparaison directe
- iv) production transformée en "équivalent-taure", puis ajustée pour la parité, la ferme, la paire, la maladie et la lactation précédente dans le modèle statistique
- v) comparaison de la progression d'une lactation à l'autre
- vi) comparaison de la progression d'une lactation à l'autre (avec des lactation corrigées à 305 jours)

Globalement, les auteurs rapportent que le traitement de lévamisole au vêlage n'a pas eu d'effet significatif sur la production. Les résultats détaillés selon chaque méthode de comparaison ne se rapportent qu'à cinq des neuf troupeaux et pour la première année seulement. On peut voir dans le tableau VIII que l'estimation de l'effet du traitement est très variable selon la méthode utilisée, quoique pour l'ensemble des cinq troupeaux rapportés, la différence soit toujours loin d'être significative de toutes façons. Comme il n'y avait pas des taures dans tous les troupeaux, la parité n'aurait pas dû être incluse dans la méthode ii), comme en fait foi la très grande erreur type de la différence à comparer aux autres méthodes. Par troupeau, la variation d'une méthode à l'autre était encore plus grande, des différences significatives étant même retrouvées avec deux des méthodes dans l'un des troupeaux. Les auteurs émettaient le commentaire suivant à propos de leurs analyses:

*"Even though there were slight differences in the apparent size of the production response when each method of computation was used, the overall statistical conclusion was identical in every case. The fact that there were differences in the level of significance of the production response at a herd level, depending upon the method of analysis, emphasizes the need for care in the interpretation of this type of data. "*

**Tableau VIII.** Effet du traitement anthelminitique selon la méthode de comparaison utilisée dans 5 troupeaux, d'après Fox et Jacob (1984).

	Méthode de comparaison	Effet en kg	(erreur type)
Toutes les vaches	i (directe)	+93.7	(118.9)
	ii (avec effets parité, ferme, paire et maladie) en équivalent "taure"	-1.91	(324.6)
Pluripares seulement	iii (directe)	+97.5	(123.1)
	iv (effets ii + lact précédente)	+16.3	(109.8)
	v (progression)	+47.2	(104.3)
	vi (progression 305 jours)	+89	(144.6)

Cette étude aide à comprendre deux principes. D'abord qu'il est important de rapporter la valeur de l'erreur type obtenue avec la procédure statistique (ou la valeur de  $P$ , ou les intervalles de confiance, ce qui revient toujours au même), comme il est important que les conclusions de l'article soient basées sur les résultats des analyses statistiques, et non sur la différence retrouvée dans un troupeau seulement ou dans un sous-groupe d'individus. Ensuite, cela montre comment il est possible d'aller "à la pêche" aux résultats favorables en utilisant de nombreuses méthodes d'évaluation de la production. La méthode de comparaison doit être sélectionnée selon sa validité, et non selon les résultats obtenus.

### **7. Effet des traitements anthelmintiques sur la reproduction des vaches laitières**

Il est généralement admis que les vaches laitières sont plus susceptibles aux parasites dans la période suivant le vêlage. D'ailleurs, comme il a été dit plus tôt, la réponse au traitement anthelminitique est habituellement plus prononcée en début de lactation et semble s'amenuiser par la suite. L'état de santé des vaches à cette période est aussi important pour le retour de la cyclicité reproductrice, et donc la fertilité. C'est pourquoi quelques auteurs ont recherché l'effet que pourrait avoir un traitement anthelminitique en début de lactation sur la reproduction des vaches laitières (à ne pas confondre avec l'effet des anthelmintiques sur l'âge à la première saillie chez les sujets de remplacement).

Par exemple, Todd et coll. (1978a) rapportaient que des vaches traitées au coumaphos au vêlage puis hebdomadairement pendant les trois premiers mois de lactation ont revêlé 14 jours plus tôt que les témoins. "*This is early evidence that worm parasitism affects breeding.*" Les auteurs ne rapportent toutefois ni procédure statistique ni mesure de dispersion. Dans l'étude indienne de Sanyal et coll. (1992), il est rapporté que les vaches traitées ont eu leur premier oestrus huit jours plus tôt ( $P = 0.041$ ). Cependant, il serait étonnant qu'il y ait eu un avantage reproductif réel puisque les traitées ont eu des lactations plus longues de 27 jours. Dans l'étude australienne de Walsh et coll. (1995), la seule qui parle de vaches laitières et non de vaches de boucherie dans la revue de Gross et coll. (1999), les vaches traitées ont conçu 79.6 jours après le vêlage et les témoins 84.4 jours pour un avantage significatif de 4.8 jours ouverts ( $P = 0.018$ ). Cet avantage est toutefois peu significatif monétairement. Les taux de conception à la première saillie n'étaient pas différents entre les groupes. Récemment, McPherson et coll. (1999b), dans leur étude néo-zélandaise sur l'éprinomectin, ont vu des différences non significatives de -3.1 jours pour l'intervalle vêlage-conception, -0.15 saillies / conception et +7 % de conception à la première saillie. L'effet était plus

prononcé et significatif en ne regardant que les primipares, même si celles-ci ne semblent pas avoir mieux répondu en production (du moins, les auteurs n'en font pas mention). Les autres articles qui font mention des variables de reproduction ne rapportent pas d'avantage significatif aux traitements anthelminthiques (Wilk et coll. 1980, Fisher et MacNeill 1982, Fetrow et coll. 1985, Bisset et coll. 1987a). Ce n'est donc pas dans l'amélioration des performances reproductrices des vaches que les traitements anthelminthiques peuvent apporter beaucoup aux producteurs laitiers.

## **8. Mise en situation québécoise et présentation des objectifs du projet**

Avant de passer à l'article qui décrit à la fois la méthodologie et les résultats de ce projet, nous décrirons la situation québécoise au sujet du parasitisme rencontré pour ensuite rappeler certains résultats des études de productivité locales et étrangères puis passer à la présentation des objectifs du projet.

### **8.1 Prévalence**

Lamothe et Fréchette ont publié une étude de prévalence chez les génisses laitières du Québec en 1989. Dans chacun des 30 troupeaux, cinq génisses âgées de six à 18 mois à leur première saison de pâture ont été échantillonnées. Les échantillons étaient soumis au test du Wisconsin. Ils ont ainsi trouvé que 100 % des troupeaux étaient positifs aux trichostrongylidés, contre 60 %, 57 % et 40 % respectivement pour *Trichuris*, *Nematodirus* et *Strongyloides*. Au niveau individuel, 91 % des génisses excrétaient des oeufs de trichostrongylidés et 28 % du *Trichuris*, alors que *Nematodirus* et *Strongyloides* étaient tous deux présents chez 19 % des sujets. On ne retrouve pas d'étude de prévalence québécoise récente chez des sujets de remplacement plus âgés.

Chez les vaches laitières, la prévalence québécoise de NGI a été établie par Caldwell (1997), par région et pour la province en entier. Dans cette étude, des échantillons de fumier des cinq primipares vêlées le plus récemment ont été prélevés durant les mois de juillet et août 1995 dans 188 troupeaux avant d'être soumis au test du Wisconsin. Un troupeau était considéré positif dès qu'un oeuf était retrouvé sur les cinq échantillons. Ainsi, il a été établi que 93 % des fermes du Québec étaient positives aux NGI avec une prédominance d'oeufs de type "trichostrongylidés", une prévalence élevée compte tenu du fait qu'une dizaine de fermes qui n'utilisaient pas les pâturages pour les vaches ni pour les taures présentaient des COF nuls chez les cinq sujets échantillonnés.

Plus de 90 % des troupeaux étaient positifs aux oeufs de trichostrongylidés, environ 11 % à *Nematodirus*, et autour de 5 % à *Trichuris*. La moyenne des COF par troupeau était de 30 op5g et la moyenne des racines carrées des COF de 3.8 op5g. Les prévalences individuelles ne sont pas mentionnées.

## 8.2 Études de productivité

Les deux études de productivité québécoises ont été présentées plus tôt dans la revue de littérature. D'abord, dans Fréchette et Lamothe (1981), un traitement de tartrate de morantel administré au vèlage pendant la saison hivernale n'a pas résulté en une amélioration significative de la production ( $P > 0.05$ , estimé à 0.26 à partir de l'erreur type de la différence). L'autre étude québécoise est celle de Block et coll. (1987), qui ont trouvé une différence de +338.8 kg ( $P < 0.05$ ) dans la projection de lait après six mois de lactation. Ici, les vaches étaient traitées au vèlage au lévamisole pendant la période estivale. Ces études n'ont pas regardé les effets de ces traitements anthelmintiques sur la reproduction.

Comment expliquer la différence de réponse dans ces deux études? Puisque l'efficacité des anthelmintiques utilisés était similaire, il faut chercher une différence dans la charge ou l'exposition parasitaire. Dans l'étude de Block et coll. (1987), les vaches étaient traitées en pleine saison parasitaire active, alors qu'avec Fréchette et Lamothe (1981), seulement des vèlages d'automne-hiver étaient inclus, pendant la saison d'inhibition larvaire. Or, l'anthelmintique alors utilisé, soit le tartrate de morantel, est peu efficace contre les larves inhibées. L'absence de réponse de Fréchette et Lamothe (1981) peut donc venir soit de l'inefficacité du traitement contre les larves inhibées (comme en font foi les prévalences similaires d'excrétion d'oeufs fécaux chez les deux groupes expérimentaux à la fin de l'hiver), soit de l'absence d'effet pathogène des nématodes gastro-intestinaux à cette période de l'année au Québec, ou encore des charges parasitaires simplement insuffisantes, comme dans Fetrow et coll. (1985). Aux Pays-Bas, Ploeger et Kloosterman ont obtenu une réponse positive et significative chez des vaches vèlant pendant l'hiver avec des anthelmintiques plus efficaces contre les larves inhibées (Ploeger et coll. 1989, Ploeger et coll. 1990a, Ploeger et coll. 1990b, Kloosterman et coll. 1996), mais il n'est pas certain que nos niveaux de parasitisme soit comparables, comme le rapportait Reinemeyer (1995).

Il serait possible de voir si l'absence d'effet dans l'étude de Fréchette et Lamothe (1981) provient vraiment de l'inefficacité de leur anthelmintique contre les larves inhibées. L'éprinomectin, un



endectocide de découverte récente, possède une bonne efficacité contre les stades larvaires inhibés d'*Ostertagia*, et est donc susceptible d'être plus efficace que le tartrate de morantel en saison hivernale. Comme la contamination à l'intérieur est peu probable, on peut supposer que des vaches traitées à l'automne seront tout aussi exemptes de NGI au vêlage que si le traitement avait été administré au vêlage. Les effets de ces deux protocoles de traitement sont donc comparables. De plus, il est plus pratique de traiter tous les animaux en même temps. Un tel protocole de traitement permettrait aussi de déterminer l'effet immédiat du traitement anthelmintique sur la production des vaches qui sont déjà plus ou moins avancées en lactation au moment du traitement.

Compte tenu de la prévalence élevée d'infections à NGI dans les troupeaux laitiers du Québec, des réponses en production contradictoires observées ici et ailleurs, de l'absence de données locales de réponse en reproduction au traitement anthelmintique chez la vache laitière et de la disponibilité d'un nouvel anthelmintique sans temps de retrait et ayant une bonne efficacité même contre les larves inhibées, un nouvel essai clinique s'imposait.

### **8.3 Hypothèse de départ et objectifs du projet**

L'hypothèse de départ de cette expérience scientifique est que l'administration automnale d'éprinomectin à des vaches préalablement exposées aux pâturages et provenant de troupeaux positifs aux nématodes gastro-intestinaux amènera une amélioration sensible de la production laitière et de la fertilité.

Les objectifs de mon projet de maîtrise sont donc ceux-ci:

- 1) Déterminer l'effet d'un traitement à l'éprinomectin administré à l'automne après la rentrée des animaux sur la production de lait et de composantes (gras et protéine).
- 2) Déterminer l'effet d'un traitement à l'éprinomectin administré à l'automne après la rentrée des animaux sur les indices de reproduction.

## PRÉSENTATION DE L'ARTICLE

**Jérôme Carrier, Luc DesCôteaux and Émile Bouchard: Effect of an Eprinomectin Treatment at Fall Housing on Production and Reproduction of Dairy Cattle. (À soumettre: Journal of Dairy Science, 2001)**

## EPRINOMECTIN AND PRODUCTIVITY

**Effect of an Eprinomectin Treatment at Fall Housing on Production and Reproduction of Dairy Cattle****J. Carrier, L. DesCôteaux and É. Bouchard**

Département de sciences cliniques,  
Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal,  
C.P. 5000, Saint-Hyacinthe, Québec J2S 7C6, Canada.

**Corresponding author**

Jérôme Carrier

Département de sciences cliniques, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, C.P. 5000, Saint-Hyacinthe, Québec J2S 7C6, Canada.

Phone number: (450) 773-8521 extension 8489

Fax number: (450) 778-8120

E-mail address: [carrieje@magellan.umontreal.ca](mailto:carrieje@magellan.umontreal.ca)

**ABSTRACT**

The objective of this study was to determine the effect of an eprinomectin treatment at fall housing on milk and components production of dairy cows. Days in milk at first service, days open and number of services per conception were also examined, altogether with fecal egg counts. The study included 408 cows from 14 dairy herds in southern Québec, calving between July 1st 1997 and March 31st 1998. In November 1997, each herd was divided in two groups balanced for lactation number, days in milk or expected calving date, and milk production; one group was treated with eprinomectin and the other with a placebo. Animals were submitted to two separate data analysis. For mid-lactation treatment analysis (cows calved between July 1st and treatment day), daily milk, fat and protein yields and percentages were compared for the four months following treatment, with the value from the last milk weight before treatment for each parameter as a covariate. For pre-calving treatment analysis (cows calving after treatment day but before March 31st), milk, fat and protein yields and percentages, expressed as the first projection calculated after the third DHI test, were compared, with the value from the previous lactation for

each parameter as a covariate. Heifers were analyzed separately. Cows from the pre-calving treatment analysis were also used for evaluating the effect of treatment on previously cited reproductive variables. Treatment with eprinomectin at fall housing did not increase significantly zootechnical performances of dairy cows in southern Québec herds, although it was efficient in reducing fecal egg counts.

**(Key Words:** anthelmintic, eprinomectin, dairy cattle, production, reproduction)

**Abbreviation key:** **DHI** = dairy herd improvement, **DIM** = days in milk, **ep5g** = eggs per 5 grams, **FEC** = fecal eggs counts, **GIN** = gastro-intestinal nematode.

## INTRODUCTION

Dairy cattle in Québec are exposed to gastro-intestinal nematodes (GIN) throughout the grazing season from May to October. The clinical and economic impact of these parasites, especially *Ostertagia ostertagi*, is well documented in replacement animals, here and elsewhere in the world (Herd et al., 1987; Ploeger et al., 1990g; Caldwell et al., 1998). In severe cases, clinical disease (diarrhea, weight loss and death) can be seen, but in most cases the infestations are subclinical and may lead to decreased productivity (reduced average daily gain and delayed breeding) (Herd, 1983a; Reinemeyer, 1994).

Animals over 2 years of age rarely show clinical signs of digestive parasitism (Gibbs, 1979; Herd, 1988). Therefore, the effect of gastro-intestinal nematodes ought to be, if existent, at a subclinical level (Reinemeyer, 1994). The most practical way to measure the subclinical effect of nematodes infection is by the removal of existent worm burden or by preventing the onset of a new one in a treated group of animals, compared to an untreated group (Glenn et al. 1982).

The subclinical effect on dairy cattle productivity has been addressed by many published studies. Recently, Gross et al. (1999) published a review of the question, and reported that a median effect of anthelmintic treatment against nematodes of 0.6 kg of milk per day was obtained throughout the litterature. It was also concluded that a significantly larger proportion of the trials of the review reported positive results, therefore indicating the necessity of treating the adults against gastro-intestinal parasitism. Although it constitutes a very large work of referencing, this study must not be taken as a meta-analysis, since all the studies were given a similar weight in the review. Many other factors could have also affected the outcome of anthelmintic treatments used in those studies. The moment and place the experiment took place, the number of subjects (between 10 and 9000), the production level of cows, the anthelmintic product used, the design of the experiment, the production parameter investigated (whole vs partial lactation vs projected production), the statistical analysis methods and the type of publication (peer-reviewed or not) are just a few of those potential confounding factors. Even if those questions would have been addressed, publication bias should not be ignored, even if difficult to assess (Herd, 1988; Dickersin and Min, 1993; Bardy, 1998). Their universal claim that the median effect seen in the published work provides an economic justification for the anthelmintic treatment of dairy cows is not founded, therefore indicating the need to further investigate this question in particular and current situations.

In Québec, a levamisole treatment administered peri-partum showed positive outcome in a large trial where 1296 summer calving cows were included (Block et al. 1987). The milk projection after six months of lactation was greater in treated cows by 338.8 kg ( $P < 0.05$ ), and this effect tended to be greater for cows freshening in the first part of the summer than at the end. However, mean fecal egg counts (FEC) were very high in this study compared to FEC usually seen in adult dairy cattle (Gross et al. 1999), even for those sampled six months after calving (FEC > 80 epg for both treatment groups), a time corresponding to late fall and winter, the period of larval inhibition. In another study, Fréchette and Lamothe (1981) reported no significant advantages of a morantel tartrate treatment given at calving for cows freshening between September 1978 and March 1979. However, this product is known to have a limited efficacy against arrested larvae (Reinemeyer, 1995), the predominant parasitic stage during late fall and winter in northern situations. Fetrow et al. (1985) also reported no advantage of anthelmintic treatment on confined dairy cows using thiabendazole.

However, Netherlands researchers have obtained good results with treatment of winter calving dairy cattle at dry off, around freshening or at fall housing with newer and more potent anthelmintics like ivermectin (Ploeger et al., 1989; Kloosterman et al., 1996) and albendazole (Ploeger et al., 1990a; Ploeger et al., 1990b), with effect of treatment ranging between 132.9 kg and 195.4 kg of additional milk. Reports from complete lactations instead of projections were only marginally statistically significant ( $P < 0.1$ ) (Ploeger et al., 1989; Kloosterman et al., 1996). The reason why their results and those from Fréchette and Lamothe (1981) and Fetrow et al. (1985) differs could be the better efficacy of the anthelmintics they used, or the higher levels of nematode exposure and larval acquisition prior to housing found in Netherlands. However, not all reports from Europe showed results of the same magnitude or direction (Thomas and Rowlinson, 1981; Michel et al., 1982; Fox and Jacobs, 1984; Tharaldsen and Helle, 1989).

There are few reports about production response to mid-lactation treatment to compare with. Bliss and Todd (1973) from Wisconsin reported an effect of +0.55 kg/d of milk in the 60 days following a coumaphos treatment administered on average at 155 days in milk ( $P < 0.01$ ). However, there was no detailed description of treatment groups before treatment. Allocation procedure was also obscure as only 295 cows were allocated to controls compared to 708 principals. In Australia, Barger (1979) reported a nonsignificant response of +0.17 and +0.25 L/d two and six weeks after a treatment with fenbendazole on cows less than 150 DIM. In his study, cows were allocated to treatment according to production pre-treatment within each herds, and production was

compared to pre-treatment level. There has been no large reports from North America, Europe or New Zealand and Australia since these early days of productivity studies.

Other than the effect on milk production, claims are made that anthelmintic treatment of dairy cattle around calving may have an impact on reproductive performance (Gross et al., 1999). Little published work can support their claim for dairy cattle (Walsh et al., 1995), and other reports showed no effect of the anthelmintic treatment on reproduction (Fisher and MacNeill, 1982; Fetrow et al., 1985; Bisset et al., 1987a).

The discovery of the avermectin endectocide family was a major advance in clinical parasitology (Bowman et Lynn 1999). Avermectins were shown to be highly effective against a wide range of parasite species but they were only available for use in heifers and during the dry period due to milk withdrawal times (Bowman et Lynn 1999). The recent approval of eprinomectin with no withholding time for meat or milk has allowed the treatment of dairy cattle of all ages and at any stage of lactation.

This study was undertaken to determine the response in milk production and its components, as well as its effect on reproduction, of dairy cows treated with eprinomectin at fall housing.

## **MATERIALS AND METHODS**

The experimental design and chronology of events is summarized in Figure 1.

### **Herd Selection**

A convenience sample of Holstein dairy herds from southern Québec was used for the study. Participating herds had to be enrolled in a Dairy Herd Improvement milk recording program and to be on a regular herd health program with computerized records with the Faculty of Veterinary Medicine Ambulatory Clinic of the University de Montréal or three other participating veterinary practices. Herds were selected based on a rolling herd average greater than 7000 kg, previous pasture exposure, anthelmintic treatments history and presence of gastro-intestinal nematode eggs. Screening for GIN eggs was done from August 10th to September 10th 1997, by the fecal sampling of the five most recently calved first lactation cows of 19 herds, and examination of the samples with the Wisconsin double centrifugation technique. Two herds were rejected

because cows were dewormed in the summer of 1997, and one was rejected because cows calving during summer were not pastured with the rest of the milking herd. Another herd was not included for practical reasons as it was too far from the others. At the end of the selection process, 15 herds housed in tie-stall barns during the cold season were enrolled for this experiment. One of these was sold two months after treatment and was therefore excluded from further analysis.

### **Animal Selection**

Enrollment of each animal took place at the treatment visit of each herd, from November 4th to November 21st 1997, when the animals were housed permanently for the winter season. Cows who freshened since July 1st 1997 or expected to calve before April 1st 1998, were listed altogether with pregnant heifers expected to calve before April 1st 1998. Animals that were expected to be culled in the following winter season were removed from the list.

### **Allocation and Treatments**

Animals within each herd were paired as well as possible by lactation number, days in milk or expected calving date, and previous lactation milk yield or body weight (for heifers). For cows who calved after July 1st but before treatment day, actual milk projection or actual daily milk yield was used for pairing when available. This pairing was intended to ensure group homogeneity and was not required for statistical analysis. Each pairmate was allocated to treatment or control group by coin toss. Animals with no pairmate were assigned to one of the groups by coin toss.

Each animal was tape weighed on the day of treatment. Treatment consisted of eprinomectin (Ivomec® Eprinex™ Pour-On, Merial Canada Inc.) at a dose of 500 µg/kg of body weight (1 ml/10 kg). Controls received placebo (vehicule) at a rate of 1 ml/10 kg. Placebo and eprinomectin were identified as product "A" and product "B", and were physically undifferentiable. The investigators and the producers were blinded to the treatment.

### **Parasites Screening**

Fecal samples were collected three times during the experiment: pre-treatment, post-treatment and during the following spring. All fecal samples were analysed at the Faculty of Veterinary Medicine of the Université de Montréal using the Wisconsin double centrifugation technique, reported as number of eggs per 5 grams of feces (ep5g) (Caldwell et al. 1998).

***Pre-treatment sampling.*** On treatment day, animals from each treatment group were divided in three management groups for sampling: cows calved since July 1st, cows due to calve in



the following winter and heifers due to calve in the same period. For each sampling group, 20 % of the animals (minimum five when available) were sampled rectally.

**Post-treatment sampling.** A post-treatment sample was collected three to seven weeks after treatment. For each herd, the two animals with the highest FEC in the pre-treatment sampling were sampled for each of the management and treatment groups. When two animals had the same fecal egg count, a random selection was made. When there was not enough positive animals in a sub-group, a negative animal was randomly chosen in that sub-group.

**Spring sampling.** Another post-treatment sample was collected from the same animals at the end of the winter, between March 30th and April 15th of 1998. Animals were still confined at that time of the year.

### **Production Data**

Production data were obtained from Québec DHI agency (PATLQ inc, Ste-Anne-de-Bellevue, Canada), and for one herd from a private accredited DHI agency (Agrilab inc., St-Pie, Canada). Previous lactation records were retrieved, as well as daily milk, fat and protein yields from July 1997 to July 1998. For selected cows (cows calved after treatment or shortly before but with no DHI test in the actual lactation), the first projection after 3 DHI tests for milk and components was obtained from production records. The projected percentage of fat and protein was calculated with the projected milk and the projected component yields. A correction for days in milk was also calculated for daily milk yield using a cow health record software (DSA: Dossier de Santé Animale, Amélioration de la Santé des Troupeaux Laitiers du Québec inc., St-Hyacinthe, Canada). To obtain the DIM corrected milk, a 305 days projection was calculated by the software for each single daily milk yield, and was then divided by 305. This resulted in a milk yield corrected for a standard of 160 DIM.

### **Health, Reproduction and Culling**

General health, reproduction (calving date, DIM at first service, days open, number of services per conception) and culling data were retrieved from DSA for all the cows in the study. For reproduction, data entry was considered complete by the end of September 1998, six months after the last calving of the study.

## Statistical Analysis

The animal was the experimental unit. For production data, two separate analysis were conducted, according to calving status and number of recorded milk weights of the animal on the day of treatment. The two production analysis of the study will be referred to, in rest of this article, as "mid-lactation treatment" and "pre-calving treatment", referring to the time when the treatment was administered in the lactation of interest of each animal. All the statistical procedures were performed with SAS 6.12 software (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA), with an  $\alpha$ -value of 0.05 for statistical significance.

**Parasite screening.** The effect of treatment was determined using a chi-square test, with the animals categorized as negative, low counts (1 to 10 ep5g) and high counts (11 ep5g and over). Inclusion in this part of the analysis is independant from production and reproduction analysis, as it was conducted only to assess the efficacy of the anthelmintic treatment.

**Production (mid-lactation treatment).** Cows who calved between July 1st 1997 and treatment day, with at least one milk weight recorded before treatment, are included in this analysis. In the statistical model, days in milk on treatment day and lactation number were categorized in the classes "timing" and "parity". Cows at 75 DIM or less at time of treatment were classified as "early timing" as they were treated in early lactation, and those at more than 75 days since calving were classified as "late timing". For parity, first calvers were categorized as "parity 1", second as "parity 2" and third and more as "parity 3+". Similarity between treatment groups was verified with a T-test for continuous variables and a Chi-square test for parity and timing of treatment.

Using a repeated measurements analysis of variance design with the MIXED procedure, actual milk yield for the four milk tests following the treatment was compared with respect to treatment (placebo or Eprinex), herd of origin, parity, timing of treatment, and number of month after treatment as the repeated term, with the last milk weight before treatment as a covariate to correct for the individual variation ("pre-treatment level"). The interactions terms "tx  $\times$  month", "tx  $\times$  herd", "tx  $\times$  parity" and "tx  $\times$  timing" were also forced in the model to verify if treatment had the same effect over time, in every herd, at any age and for cows that were at different stages of lactation at the time of treatment. Milk yields corrected for days in milk, fat and protein yields and percentages were analyzed the same way, with the appropriate parameter from the last milk weight before treatment as a covariate. In the MIXED procedure, the structure of covariance chosen for

each variable was selected according to the Schwarz's Bayesian Criterion (Littell et al., 1998). The first auto-regressive (AR1) structure of covariance was used for milk, DIM corrected milk and protein yield. Fat yield and percentage and protein percentage were better addressed with the compound symmetry (CS) structure of covariance.

***Production (pre-calving treatment).*** Cows expected to calve after treatment, or freshened shortly before but with no milk weights recorded at this moment, are included in this analysis. A factorial ANOVA using the GLM procedure was performed to compare milk production as evaluated by the first projection after 3 DHI tests, with respect to treatment, herd of origin and parity (2 or 3+), with the previous lactation 305 day milk yield as a covariate. Cows at their first lactation were analyzed separately, with tx and herd as factors. Fat and protein yields and percentages were analyzed the same way, with the appropriate parameter from the previous lactation in covariate. The interactions terms "tx × herd" and "tx × parity" were also tested in order to verify if treatment had the same effect in every herd or for each parity group.

***Reproduction.*** Only animals from the pre-calving treatment part of the study are included in this analysis, because many cows treated in mid-lactation were already inseminated or even pregnant at the time of the treatment. Days in milk at first service were compared using a factorial ANOVA design in the GLM procedure, with respect to treatment, herd of origin and parity. The interactions "tx × herd" and "tx × parity" were also tested to verify if treatment had the same effect in every herd or for cows of each parity. Days at first service, days open and number of service per conception were analyzed the same way for cows who conceived in the lactation following treatment.

## RESULTS AND DISCUSSION

### **Parasites Screening**

The first question to ask is whether the treatment was in fact effective against gastrointestinal nematodes. The practical way to answer this question was in the examination of fecal samples before and after the treatment in both treatment groups. Results are shown in Table 1. Treatment groups were shedding similar numbers of fecal eggs at the moment of treatment. For the two later sampling periods, fewer treated cows excreted eggs than controls, thus proving the efficacy of the treatment for his anthelmintic properties.

### **Production (Mid-Lactation Treatment)**

Only cows with four DHI tests following treatment were included in this analysis. Table 2 presents the descriptive statistics for both treatment groups. Treated and control cows did not differ according to calving date, lactation number and DIM on treatment day nor for any of the production parameters of the DHI test preceding treatment (milk yield, DIM corrected milk yield, fat yield and percentage, protein yield and percentage, DIM on test day). Cows from both treatment groups were equally distributed for parity and timing (Table 3).

Results of the MIXED procedure for milk yield and composition (fat percentage and protein percentage) are shown in Table 4. Least squares means ( $\pm$  standard errors) for milk yield, fat and protein percentages in the four months following treatment are given in Figures 2, 3 and 4.

The effect of eprinomectin treatment on these variables was not significant, with -0.09 kg/d of milk, +0.07 % of fat and +0.02 % of protein for the 111 treated cows compared to the 107 controls, in the four months following treatment. In the analysis of variance, there was a significant effect of the herd, the number of months following treatment, the pretreatment level of production and the timing of treatment on daily milk yield and milk composition. Parity did not have a significant effect on milk yield as expected because of the correction for previous level of production. This reasoning did not apply to the herd effect, because the correction for the previous level of production did not correct for persistence differences that may have been found between herds. The interactions were not significant for any of the variables, indicating that the herd of origin, the number of months since treatment, the stage of lactation at time of treatment and the parity of the cow did not have a significant influence on the outcome of the treatment.

When fat and protein were analyzed as yields instead of percentages, or milk production corrected for days in milk, the same effects were seen for every source of variation including treatment, except for fat yield where parity became a significant source of variation ( $P = 0.034$ ) even with the correction for the pretreatment level. Although the correction of milk yields for days in milk tended to reduce the overall variance of the data, this reduction did not change any of the effects seen with untransformed milk yields.

The absence of any production response in the mid-lactation treatment part of the study may be due to the fact that milk production may suffer more from parasitism at the beginning of lactation. Many studies who looked at production response many times during a lactation found

that this effect was more pronounced soon after calving or treatment (Bliss and Todd, 1973; Thomas and Rowlinson, 1981; Bisset et al., 1987a; Block et al., 1987; Ploeger et al., 1989; Walsh et al., 1995). However, reinfection may also have exaggerated the apparent diminution of the effect of parasites on production in those studies (Walsh et al., 1995). In our particular study, reinfection was not possible as cows were tied in their stalls in the months following treatment. Even when considering the effect of stage of lactation, cow treated closer to calving did not respond differently than those who were more advanced in lactation. The absence of response may also be explained by the little pathogenic effects of GIN at that time of the year, the immunity of mature cattle against GIN or parasitic burdens too low to have an influence on production.

### **Production (Pre-Calving Treatment)**

Pluriparous cows with missing production data from the previous lactation, cows culled before the third DHI test projection, and those with an incomplete data set (fat and protein projection missing) were excluded for further production analysis. Sixty-one cows at their first lactation, 84 at their second lactation and 145 at their third lactation and more were included in the final analysis.

Many heifers were not included in the analysis because they were treated with an anthelmintic in the summer prior to selection of the study herds. The result of this situation was that in some herds, no or very few heifers could be included. To take into account the herd effect in the statistical analysis, herds with less than 2 animals per group of treatment were discarded, resulting in a total of 61 animals in 8 herds for this part of the analysis. Treatment groups of first lactation cows were well balanced for age at calving (mean  $\pm$  standard deviation, treated  $812 \pm 70$  d, controls  $820 \pm 56$  d; t-test = 0.50,  $P = 0.62$ ) and calving date (treated  $31/12/97 \pm 48$  d, controls  $15/12/97 \pm 37$  d; t-test = 1.53,  $P = 0.13$ ).

Table 5 shows the production informations for both groups of treatment. Projected production of treated first lactation cows was higher than controls by 333 kilograms of milk ( $P = 0.23$ ), 6 kilograms of protein ( $P = 0.39$ ) but lower by 15 kilograms of fat ( $P = 0.16$ ). Even if differences in milk and fat were not significant, the percentage of fat was significantly lower for the treated cows by 0.38 % ( $P = 0.02$ ). Protein percentage was not significantly different between groups. Results of the GLM procedure for heifers are shown in Table 6. Herd had a significant effect on milk and components yields, but not percentages. The interaction treatment by herd was not significant for any of the parameters.

Table 7 presents the descriptive statistics for treated and control pluriparous cows. Treatment groups were well balanced prior to treatment, as calving date, lactation number and all but one production parameters of the previous lactation (milk yield, fat yield, protein yield and percentage) were not significantly different. Although the differences between treatment groups for milk and fat yield were not significant, their opposite directions consequently resulted in a significant difference for fat percentage. The lactation number was categorized for the statistical analysis. Distribution of parities among treatment groups were similar (Table 8).

Results of the pre-calving treatment for pluriparous cows are presented in Table 9. After correction for the statistical model, treated pluriparous cows were projected to produce 147 kg of milk, 10 kg of fat and 4 kg of protein less than the control cows, and those differences were all nonsignificant. Fat and protein yield differences were almost only the result of difference in milk yield, the milk composition being the same for the 2 groups after corrections. Fat percentage, the only variable that was statistically different for the previous lactation, had the same difference for the lactation post-treatment, which resulted in a very small difference after correction by the model.

Table 10 shows the results of the GLM procedure. There was no significant effect of treatment nor any significant interactions with treatment for any of the production variables, indicating no significant differences in treatment effect between herds and parities. Herd and previous lactation value for the parameter were significant for every variables. Parity was a significant factor for protein yield and percentage, as third lactation cows and older were projected to produce less protein than 2nd lactation cows when comparing to their previous lactation ( $P < 0.003$ ). Older cows (3+) also tended to produce less milk and less fat than cows at their second calving, when compared to their previous lactation, but there was no differences in fat percentage of the milk. This effect of the parity in the model is not surprising because the progression from one lactation to the next varies according to the age of animals for milk, fat and protein yields (Keown and Everett, 1985). It also highlights the importance of having balanced groups for lactation number in an experiment assessing milk production, even when the production is compared to previous lactation to correct for individual variation. The reason why the effect of previous lactation was so strong for protein yields and percentages is unknown.

So cows treated at fall housing before calving did not produced significantly more milk than controls in their subsequent lactation, including primiparous. Although the production difference in first lactation heifers was large, it was nonsignificant due to the small size of the

treatment groups and the large variance found in production parameters. Since there is very little acquisition of infective larvae in a tie-stall barn environment (Herd, 1980b), we can assume that an anthelmintic treatment at fall housing should have similar effects on worm burden and production response than a treatment at calving for cattle freshening during winter. Eventhough eprinomectin has a good activity against arrested larvae compared to morantel tartrate and thiabendazole, we did not obtain better results than Fréchette and Lamothe (1981) or Fetrow et al. (1985). Netherlands researchers used anthelmintic products with similar efficacy against GIN in a similar period of the year (Ploeger et al., 1989; Ploeger et al., 1990a; Ploeger et al., 1990b; Kloosterman et al., 1996). The difference between our results may be caused by higher levels of nematode exposure and larval acquisition prior to housing around Utrecht than in southern Québec. In our study, the only significant difference between treated and controls was for milk fat percentage in heifers. Because this difference in milk composition was not seen in older cows or immediatly after treatment in the mid-lactation analysis, we assume that it was a spurious finding caused by chance alone. We were able to correct for those differences in production potentiel in pluriparous, but not for primiparous.

The apparently different response between primiparous and multiparous is interesting. However, we could not statistically compare those responses between both age groups. Ploeger et al. (1990b) reported a positive and significant effect of an albendazole treatment at fall housing on milk production of heifers calving during winter (+195,4 kg,  $P < 0.01$ ). Some authors have reported that younger cows may benefit more from an anthelmintic treatment than older ones, although in these studies differences between groups were not tested or nonsignificant (Fetrow et al., 1985; Bisset et al., 1987a). On the other hand, many other studies did not find a different effect of the anthelmintic treatment between age groups (Michel et al., 1982; Fisher and MacNeill, 1982; Fox and Jacobs, 1984; O'Farrel et al., 1986; Ploeger et al., 1989; Ploeger et al., 1990a; Kloosterman et al., 1996). Moreover, in the mid-lactation treatment part of our experiment, pluriparous cows tended to better respond to the anthelmintic treatment than primiparous cows (primiparous: -1.19 kg/d; 2nd lactation: +0.44 kg/d; 3rd lactation and older: +0.48 kg;  $P$  of the interaction "parity  $\times$  treatment" = 0.243). Finally, when looking at the primiparous data without the herd effect in the model and without the exclusion of herds with only one heifer per treatment group, the large but nonsignificant difference in milk projection completely disappeared, and fat percentage differences were smaller (+34 kg of milk ( $P = 0.89$ ), -0.26 % of fat ( $P < 0.05$ )). Larger number of heifers would be necessary to draw solid conclusions.

## **Reproduction**

Only cows with at least one artificial insemination were included in the reproduction analysis. Inclusion in the reproduction analysis was independent from inclusion in the production analysis (i.e. cows with incomplete production data set were kept for this analysis). Groups were well balanced for calving date and lactation number (Table 11). The lactation number was categorized for the statistical analysis. Distribution of parities among treatment groups was similar (Table 12).

Results are shown in Table 13. Treated cows were inseminated for the first time 3.9 days later than controls, got pregnant 7.2 days later but needed 0.03 less services to do so, those differences being all nonsignificant. The difference in days open was close to the difference in days at first service for cows who conceived (+5.8 d). Herd and parity were a significant source of variation in the statistical model for days to first service, for all cows and cows who conceived. There was no significant effect on any of the factors of the model for days open. Herd was the only significant effect for the number of services per conception. No interactions were significant in any of the models. Our results are similar to Fisher and MacNeill (1982), Fetrow et al.(1985) and Bisset et al.(1987a) who also saw no significant advantage of anthelmintic treatment on reproduction of dairy cows.

## **CONCLUSION**

These results suggest that treatment of cows in late fall does not provide a significant benefit on milk and components production in the months following treatment for the actual lactation, nor in the subsequent lactation when these cows calve later in the winter, even though we can see a significant effect on nematodes eggs excretion. Also, there is no significant benefit in a reproductive standpoint. The effect of an anthelmintic treatment at fall housing on milk production of primiparous need to be assessed, and further investigations would be necessary in order to evaluate the effect of a more strategic eprinomectin treatment in lactating dairy cows during the pasture season, when the nematodes are in a more active phase.



## ACKNOWLEDGMENTS

This study was funded by Merial Canada Inc. Dr. Carrier was supported by the Fonds du Centenaire de l'Université de Montréal and by Merial Canada Inc. The authors wish to thank the dairy producers, without whom this study would have been unfeasible, and the participating veterinary practitioners for their help in recruiting herds, and later in retrieving health and reproduction data. The help from Drs. Guy Beauchamp and Denis Du Tremblay for the statistical analysis is gratefully acknowledged.

## REFERENCES

- Bardy, A. H. 1998. Bias in reporting clinical trials. *British Journal of Clinical Pharmacology* 46:147-150.
- Barger, I. A. 1979. Milk production of grazing dairy cattle after a single anthelmintic treatment. *Australian Veterinary Journal* 55:68-70.
- Bisset, S. A., Marshall, E. D., Morrison, L. 1987a. Economics of a dry-cow anthelmintic drenching programme for dairy cows in New Zealand. Part 1. Overall response in 47 herds. *Veterinary Parasitology* 26:107-118.
- Bisset, S. A., Marshall, E. D., Morrison, L. 1987b. Economics of a dry-cow anthelmintic drenching programme for dairy cows in New Zealand. Part 2. Influence of management factors and other herd characteristics on the level of response. *Veterinary Parasitology* 26:119-129.
- Bliss, D., Todd, A. C. 1973. Milk production by Wisconsin dairy cattle after deworming with Baymix. *Vm/Sac, Veterinary Medicine & Small Animal Clinician* 68:1034, 1036-1034, 1038.
- Block, E., McDonald, W. A., Jackson, B. A. 1987. Efficacy of Levamisol(R) on milk production of dairy cows: a field study. *Journal of Dairy Science* 70:1080-1085.
- Bowman, D. D., Lynn, R. C. 1999. *Georgis' Parasitology for Veterinarians*. Ed. 7. Philadelphia, USA, W.B. Saunders Company. xii + 414 pp.
- Caldwell, V., DesCoteaux, L., Doucet, M. 1998. Impact of a sustained-release ivermectin bolus on weight gain in breeding age Holstein heifers under commercial pasture conditions in southern Quebec. *Canadian Veterinary Journal* 39:701-705.
- Dickersin, K., Min, Y. I. 1993. Publication bias: the problem that won't go away. *Annals of the New York Academy of Sciences* 703:135-146.
- Fetrow, J., Johnstone, C., Bartholomew, R. 1985. Production responses of lactating dairy cows and heifers given thiabendazole at parturition. *American Journal of Veterinary Research* 46:48-52.
- Fisher, L. J., MacNeill, A. C. 1982. The response of lactating cows and growing heifers to treatment for parasites. *Canadian Journal of Animal Science* 62:481-486.
- Fox, M. T., Jacobs, D. E. 1984. Observations on the effect of levamisole treatment on the production of dairy cows in England. *Animal Production* 38:15-22.
- Frechette, J. L., Lamothe, P. 1981. Milk production effect of a morantel tartrate treatment at calving in dairy cows with subclinical parasitism. *Canadian Veterinary Journal* 22:252-254.
- Gibbs, H. C. 1979. Relative importance of winter survival of larval nematodes in pasture and infected carrier calves in a study of parasitic gastroenteritis in calves. *American Journal of Veterinary Research* 40:227-231.
- Glenn, J. S., Baker, N. F., Franti, C. E., Ver, S. J. 1982. Anthelmintic treatment of nonpastured dairy cows in California. *Journal of Dairy Science* 65:2006-2010.

- Gross, S. J., Ryan, W. G., Ploeger, H. W. 1999. Anthelmintic treatment of dairy cows and its effect on milk production. *Veterinary Record* 144:581-587.
- Herd, R. P., Riedel, R. M., Heider, L. E. 1980b. Identification and epidemiologic significance of nematodes in a dairy barn. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 176:1370-1372.
- Herd, R. P. 1983a. A practical approach to parasite control in dairy cows and heifers. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 5:S73-S78, S80.
- Herd, R. P., Reinemeyer, C. R., Heider, L. E. 1987. Control of gastrointestinal nematodes in dairy heifers by two strategic treatments with ivermectin. *Veterinary Record* 120:406-409.
- Herd, R. P. 1988. Control strategies for ostertagiasis. *Veterinary Parasitology* 27:111-123.
- Keown, J. F., Everett, R. W. 1985. Age-month adjustment factors for milk, fat, and protein yields in Holstein cattle. *Journal of Dairy Science* 68:2664-2669.
- Kloosterman, A., Ploeger, H. W., Pieke, E. J., Lam, T. J. G. M., Verhoeff, J. 1996. The value of bulk milk ELISA *Ostertagia* antibody titres as indicators of milk production response to anthelmintic treatment in the dry period. *Veterinary Parasitology* 64:197-205.
- Littell, R. C., Henry, P. R., Ammerman, C. B. 1998. Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedures. *Journal of Animal Science* 76:1216-1231.
- Michel, J. F., Richards, M., Altman, J. F., Mulholland, J. R., Gould, C. M., Armour, J. 1982. Effect of anthelmintic treatment on the milk yield of dairy cows in England, Scotland and Wales. *Veterinary Record* 111:546-550.
- O'Farrell, K. J., Downey, N. E., Sherington, J. 1986. The effect of anthelmintic treatment at calving on the subsequent milk production characteristics of dairy cows. *Irish Veterinary Journal* 40:116-123.
- Ploeger, H. W., Schoenmaker, G. J. W., Kloosterman, A., Borgsteede, F. H. M. 1989. Effect of anthelmintic treatment of dairy cattle on milk production related to some parameters estimating nematode infection. *Veterinary Parasitology* 34:239-253.
- Ploeger, H. W., Kloosterman, A., Borgsteede, F. H. M. 1990b. Effect of anthelmintic treatment of second-year cattle on growth performance during winter housing and first lactation yield. *Veterinary Parasitology* 36:311-323.
- Ploeger, H. W., Straalen, W. v., Borgsteede, F. H. M., Eysker, M., Kloosterman, A. 1990g. Effect of nematode infections on growth performance of calves during winter housing on dairy farms. *Veterinary Parasitology* 36:45-55.
- Reinemeyer, C. R. 1994. Parasitisms of dairy and beef cattle in the United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 205:670-680.
- Reinemeyer, C. R. 1995. Should you deworm your clients' dairy cattle. *Veterinary Medicine* 90:496, 498-502.

Tharaldsen, J., Helle, O. 1989. The effect of periparturient treatment with fenbendazole on the milk production of cows. *Acta Veterinaria Scandinavica* 30:247-252.

Thomas, R. J., Rowlinson, P. 1981. An evaluation of anthelmintic treatment in a dairy herd. Epidemiology and control of nematodiasis in cattle. *Current Topics in Veterinary Medicine and Animal Science* 9:101-115.

Walsh, T. A., Younis, P. J., Morton, J. M. 1995. The effect of ivermectin treatment of late pregnant dairy cows in south-west Victoria on subsequent milk production and reproductive performance. *Australian Veterinary Journal* 72:201-207.

**Table 1.** Distribution of cows according to fecal egg counts in samples collected before treatment, following treatment and in the spring.

Sampling period	Fecal egg counts (ep5g)						Chi-square	P
	Controls			Treated				
	0	1 to 10	11+	0	1 to 10	11+		
Pre-treatment <sup>1</sup>	52	67	32	43	77	32	1.608	0.447
Pre-treatment <sup>2</sup>	8	37	28	6	42	25	0.772	0.680
Post-treatment <sup>2</sup>	40	24	9	67	6	0	26.613	0.001
Spring <sup>2</sup>	29	33	11	67	6	0	44.734	0.001

<sup>1</sup>All sampled cows.<sup>2</sup>Only cows with 3 samples.**Table 2.** Descriptive statistics of treatment groups for the mid-lactation treatment analysis.

Item	Controls		Treated	
	(n = 107)		(n = 111)	
	Mean <sup>1</sup>	SD	Mean <sup>1</sup>	SD
Calving date, d	02/09/97	31	03/09/97	31
Lactation number	3.1	2.2	2.8	1.9
DIM on treatment day	73	31	72	31
Last DHI test before treatment				
DIM on test day	57.6	30.5	56.3	30.5
Milk, kg/d	32.6	6.6	32.6	7.0
DIM corrected milk <sup>2</sup> , kg/d	24.8	4.9	24.7	5.1
Fat, %	3.57	0.69	3.55	0.69
Fat, kg/d	1.15	0.27	1.15	0.30
Protein, %	3.05	0.26	3.07	0.27
Protein, kg/d	0.99	0.20	0.99	0.20

<sup>1</sup>All differences between groups are nonsignificant (t-test,  $P > 0.4$ ).<sup>2</sup>DIM corrected milk = milk yield corrected for a standard of 160 days in milk.**Table 3.** Distribution of cows according to parity and timing of treatment in the mid-lactation treatment analysis.

Treatment group	Parity <sup>1</sup>			Timing of treatment <sup>2</sup>		Total
	1	2	3+	Early <sup>3</sup>	Late	
Controls	32	26	49	56	51	107
Treated	34	21	56	61	50	111
Total	66	47	105	117	101	218

<sup>1</sup>Chi-square = 0.986,  $P = 0.611$ .<sup>2</sup>Chi-square = 0.150,  $P = 0.698$ .<sup>3</sup>Timing of treatment was considered early when administered at or before 75 days in milk.

**Table 4.** Results of the MIXED procedure (analyse of variance) for daily milk yield, fat percentage and protein percentage in the mid-lactation treatment analysis.

Source	ndf <sup>1</sup>	ddf <sup>2</sup>	Milk		Fat %		Protein %	
			F <sup>3</sup>	P	F <sup>3</sup>	P	F <sup>3</sup>	P
Treatment	1	183	0.03	0.8575	1.12	0.2911	0.58	0.4466
Herd	13	183	3.96	0.0001	2.43	0.0047	4.31	0.0001
Month	3	648	101.38	0.0001	27.60	0.0001	103.73	0.0001
Pre-treatment level	1	183	141.37	0.0001	52.59	0.0001	51.02	0.0001
Timing	1	183	23.17	0.0001	5.18	0.0240	14.82	0.0002
Parity	2	183	0.32	0.7294	0.54	0.5851	0.33	0.7206
Tx <sup>4</sup> × Herd	13	183	0.84	0.6212	1.12	0.3468	0.89	0.5596
Tx × Month	3	648	1.87	0.1330	0.95	0.4171	0.95	0.4159
Tx × Timing	1	183	0.46	0.5001	0.01	0.9344	0.02	0.8943
Tx × Parity	2	183	1.43	0.2430	0.23	0.7909	0.31	0.7305

<sup>1</sup>ndf = Numerator degrees of freedom.<sup>2</sup>ddf = Denominator degrees of freedom.<sup>3</sup>F ratios are for the model effects added last (type III sum of squares, SAS).<sup>4</sup>Tx = Treatment.**Table 5.** Effect of an eprinomectin treatment at fall housing on first projection after the third DHI test after calving, primiparous cows only (n = 30 controls and 31 treated).

Item	Mean	SD	Min	Max	LSM <sup>1</sup>	ΔMeans <sup>2</sup>	ΔLSM <sup>3</sup>	P
Projected milk, kg								
Controls	7044	959	5245	8747	6885			
Treated	7296	1182	4416	10517	7218	+252	+333	0.2284
Projected fat, kg								
Controls	272	41	196	357	269			
Treated	257	42	142	359	254	-15	-15	0.1556
Projected fat, %								
Controls	3.88	0.55	2.96	5.73	3.94			
Treated	3.56	0.55	2.02	4.57	3.56	-0.32	-0.38	0.0167
Projected protein, kg								
Controls	223	31	151	298	218			
Treated	227	33	155	302	224	+4	+6	0.3930
Projected protein, %								
Controls	3.17	0.22	2.66	3.54	3.17			
Treated	3.13	0.24	2.66	3.62	3.12	-0.04	-0.05	0.4362

<sup>1</sup>LSM = Least squares means.<sup>2</sup>ΔMeans = Difference between means (treated - controls).<sup>3</sup>ΔLSM<sup>3</sup> = Difference between least squares means (treated - controls).

**Table 6.** Results of the GLM procedure (analyse of variance) for the first projection after three DHI tests for milk production, fat yield and percentage and protein yield and percentage. Pre-calving treatment analysis, primiparous cows.

Source	Milk				Fat				Protein			
	ndf <sup>1</sup>	ddf <sup>2</sup>	F <sup>3</sup>	P	yield		%		yield		%	
					F <sup>3</sup>	P	F <sup>3</sup>	P	F <sup>3</sup>	P	F <sup>3</sup>	P
Treatment	1	45	1.49	0.228	2.09	0.156	6.18	0.017	0.74	0.393	0.62	0.436
Herd	7	45	3.09	0.010	3.26	0.007	1.05	0.414	4.53	<0.001	1.61	0.158
Tx <sup>4</sup> × Herd	7	45	0.46	0.855	0.36	0.923	0.45	0.867	0.65	0.709	0.32	0.939

<sup>1</sup>ndf = Numerator degrees of freedom.

<sup>2</sup>ddf = Denominator degrees of freedom.

<sup>3</sup>F ratios are for the model effects added last (type III sum of squares, SAS).

<sup>4</sup>Tx = Treatment

**Table 7.** Descriptive statistics of treatment groups for the pre-calving treatment analysis, pluriparous cows.

Item	Controls (n = 116)		Treated (n = 113)		ΔMeans <sup>1</sup>
	Mean	SD	Mean	SD	
Calving date, d	09/01/98	42	01/01/98	46	-8
Lactation number	3.5	1.7	3.5	1.7	0
Previous 305 days lactation					
Milk, kg	8076	1393	8116	1459	+40
Fat, kg	309	56	299	54	-10
Fat, %	3.85	0.43	3.71	0.43	-0.14
Protein, kg	265	46	265	45	0
Protein, %	3.28	0.19	3.27	0.18	-0.01

<sup>1</sup>ΔMeans = Difference between means (treated - controls). All differences are nonsignificant ( $P > 0.15$ ), except for fat percentage (t-test = 2.48,  $P = 0.014$ ).

**Table 8.** Distribution of cows according to parity in the pre-calving treatment analysis for pluriparous cows.

Treatment	Parity <sup>1</sup>		Total
	2	3+	
Controls	42	74	116
Treated	42	71	113
Total	84	145	229

<sup>1</sup>Chi-square = 0.023,  $P = 0.88$ .

**Table 9.** Effect of an eprinomectin treatment at fall housing on first projection after the third DHI test after calving, pluriparous cows (n = 116 controls and 113 treated).

Item	Mean	SD	Min	Max	LSM <sup>1</sup>	$\Delta$ Means <sup>2</sup>	$\Delta$ LSM <sup>3</sup>	P
Projected milk, kg								
Controls	8758	1402	5573	13441	8816			
Treated	8685	1480	5462	13217	8669	-73	-147	0.3052
Projected fat, kg								
Controls	334	63	198	525	334			
Treated	318	56	157	505	324	-16	-10	0.1411
Projected fat, %								
Controls	3.83	0.56	2.76	6.22	3.79			
Treated	3.70	0.53	1.67	5.35	3.79	-0.13	<0.01	0.8871
Projected protein, kg								
Controls	269	41	168	369	272			
Treated	267	42	157	392	268	-2	-4	0.3567
Projected protein, %								
Controls	3.09	0.21	2.60	3.93	3.09			
Treated	3.09	0.20	2.67	3.69	3.11	0	+0.02	0.5111

<sup>1</sup>LSM = Least squares means.<sup>2</sup> $\Delta$ Means = Difference between means (treated - controls).<sup>3</sup> $\Delta$ LSM = Difference between least squares means (treated - controls).**Table 10.** Results of the GLM procedure (analyse of variance) for the first projection after three DHI tests for milk production, fat yield and percentage and protein yield and percentage. Pre-calving treatment analysis, pluriparous cows.

	df	Milk		Fat				Protein			
		F <sup>1</sup>	P	yield		%		yield		%	
				F <sup>1</sup>	P	F <sup>1</sup>	P	F <sup>1</sup>	P	F <sup>1</sup>	P
Treatment	1	1.06	0.305	2.18	0.141	0.02	0.887	0.85	0.357	0.43	0.511
Prev. lact. <sup>2</sup>	1	88.24	***	80.92	***	128.10	***	76.91	***	144.15	***
Herd	13	4.73	***	1.88	0.035	3.01	***	5.46	***	3.42	***
Parity	1	2.67	0.104	3.40	0.067	0.27	0.606	9.33	0.003	31.01	***
Tx <sup>3</sup> × Herd	13	0.66	0.796	0.27	0.995	0.76	0.702	0.78	0.684	0.37	0.978
Tx × Parity	1	1.24	0.267	0.19	0.665	0.89	0.345	1.89	0.171	0.22	0.642

<sup>1</sup>F ratios are for the model effects added last (type III sum of squares, SAS).<sup>2</sup>Prev. lact. = Previous lactation value for each parameter.<sup>3</sup>Tx = Treatment.

\*\*\*P &lt; 0.001



**Table 11.** Descriptive statistics of treatment groups for the reproduction analysis.

Item	Controls			Treated		
	n	Mean	SD	n	Mean	SD
All cows	143			146		
Calving date		02/01/98	44		02/01/98	48
Lactation number		2.9	1.8		2.8	1.7
Cows who conceived	120			112		
Calving date		30/12/97	44		29/12/97	47
Lactation number		2.8	1.7		2.7	1.7

**Table 12.** Distribution of cows according to parity for the reproduction analysis.

Treatment	All cows <sup>1</sup>				Cows who conceived <sup>2</sup>			
	1	2	3+	Total	1	2	3+	Total
Controls	32	41	70	143	29	34	57	120
Treated	33	46	67	146	25	40	47	112
Total	65	87	137	289	54	74	104	232

<sup>1</sup>Chi-square = 0.337,  $P = 0.845$ .

<sup>2</sup>Chi-square = 1.47,  $P = 0.479$ .

**Table 13.** Effect of an eprinomectin treatment at fall housing on reproduction parameters of dairy cows.

Item	n	Mean	SD	Min <sup>1</sup>	Max <sup>2</sup>	LSM <sup>3</sup>	$\Delta$ Means <sup>4</sup>	$\Delta$ LSM <sup>5</sup>	$P$
Days to first service (all cows)									
Controls	143	79.5	26	37	217	79.3			
Treated	146	83.8	31.8	34	245	83.2	+4.3	+3.9	0.2596
Days to first service (cows who conceived)									
Controls	120	78.1	22.9	37	141	77.2			
Treated	112	84.4	34.0	34	245	83.0	+6.3	+5.8	0.1319
Days open									
Controls	120	118.1	48.2	43	240	118.3			
Treated	112	127.4	57.7	41	282	125.5	+9.3	+7.2	0.3497
Services per conception									
Controls	120	1.94	1.07	1	5	1.97			
Treated	112	1.99	1.18	1	7	1.94	+0.05	-0.03	0.8965

<sup>1</sup>Min = Minimum.

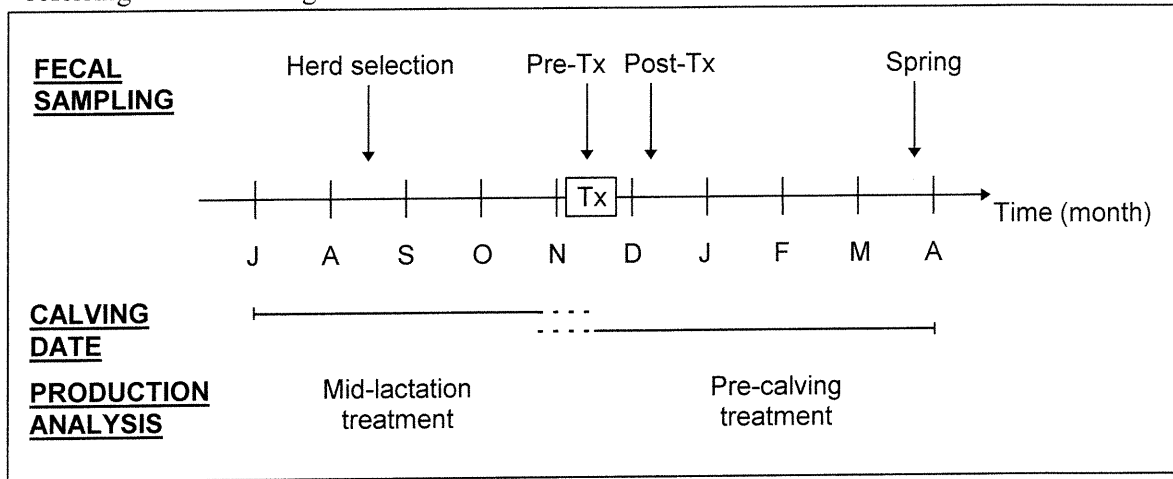
<sup>2</sup>Max = Maximum.

<sup>3</sup>LSM = Least squares means.

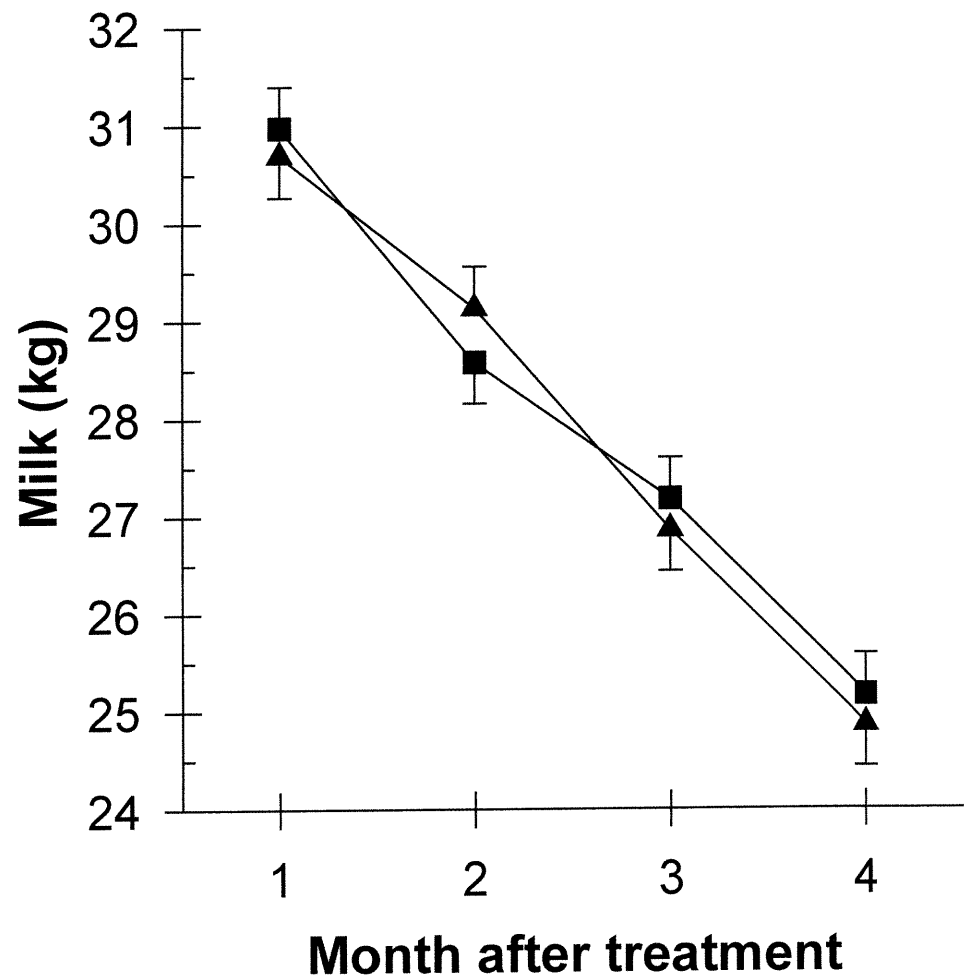
<sup>4</sup> $\Delta$ Means<sup>4</sup> = Difference between means (treated - controls).

<sup>5</sup> $\Delta$ LSM = Difference between least squares means (treated - controls).

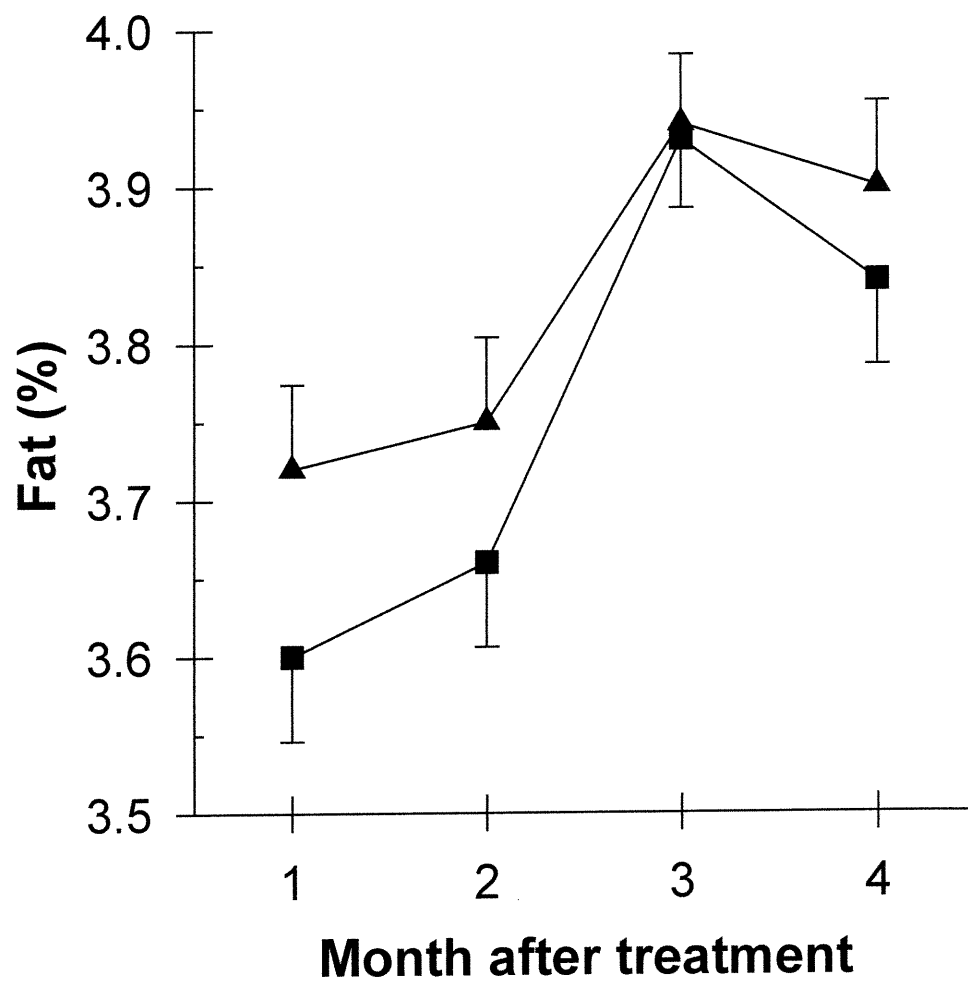
**Figure 1.** Summary of the study, from July 1997 to April 1998, showing the time of the different fecal samplings, the time of treatment (Tx), and in which production analysis cows were included referring to their calving date.



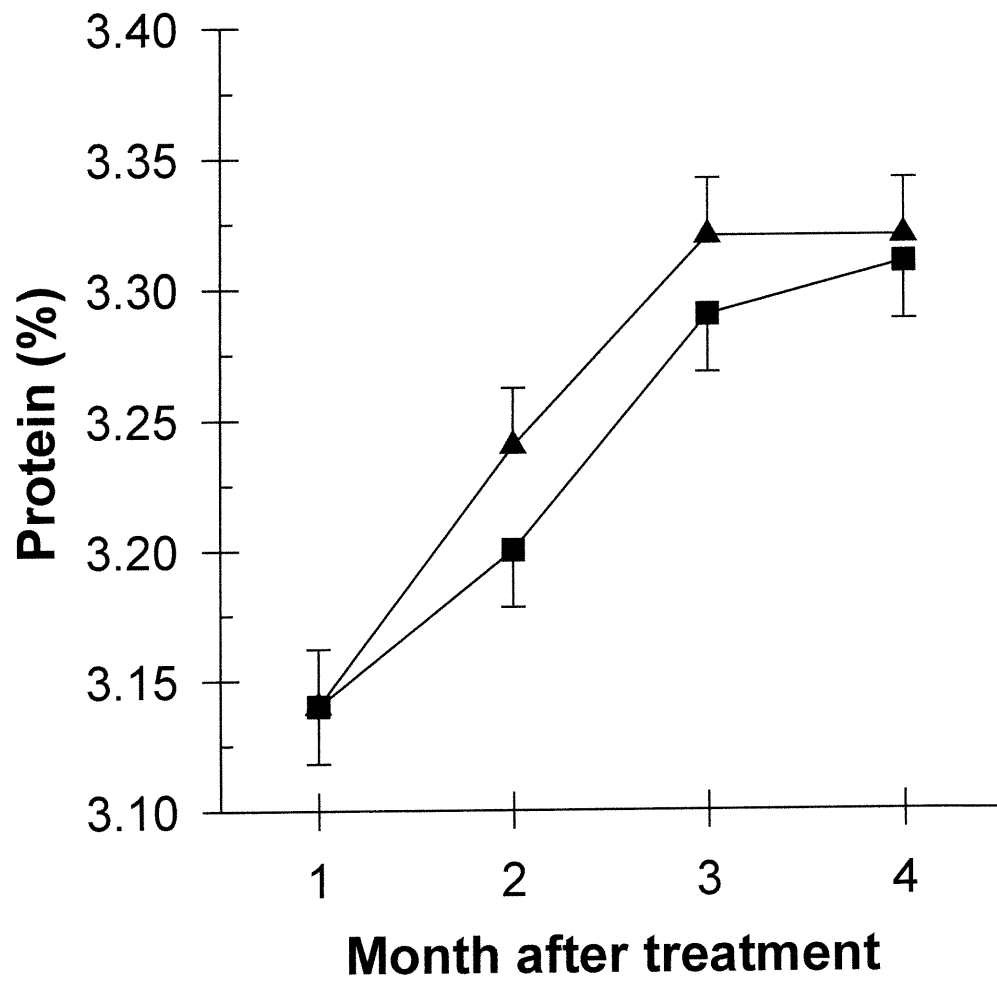
**Figure 2.** Least squares means and standard errors of daily milk production at the four consecutive DHI tests following a treatment with eprinomectin (▲) or a placebo (■) administered in mid-lactation.



**Figure 3.** Least squares means and standard errors of milk fat percentage at the four consecutive DHI tests following a treatment with eprinomectin (▲) or a placebo (■) administered in mid-lactation.



**Figure 4.** Least squares means and standard errors of daily milk production at the four consecutive DHI tests following a treatment with eprinomectin (▲) or a placebo (■) administered in mid-lactation.



## DISCUSSION GÉNÉRALE

Ce projet de maîtrise portait sur la détermination de l'effet d'un traitement anthelmintique sur la production des vaches laitières. Il aurait cependant été précipité d'aller tout de suite décrire les résultats obtenus dans les autres études du même genre. Le début de la revue de littérature introduisait donc plusieurs notions générales de parasitologie nécessaires à la compréhension des différentes études de productivité.

Du général au particulier, le sujet de la revue de littérature est passé à l'estimation de la réponse en production à un traitement anthelmintique chez les vaches laitières. L'article de Gross et coll. (1999) introduit la problématique qui se trouve au centre de cette question, c'est-à-dire la nécessité d'analyser les articles de productivité. La description des différentes études de productivité de la revue de littérature portait principalement sur la méthodologie suivie (en plus, bien sûr, de rapporter les résultats).

La méthodologie d'une étude a une grande influence sur la présence des biais expérimentaux qui peuvent jeter le doute sur ses conclusions (Schukken et Deluyker 1995). Ainsi, certains points de méthodologie ont amené dès le départ l'exclusion de quelques études du reste de la revue de littérature. Ces points étaient: une allocation qui n'était pas faite au hasard, une définition de variable d'intérêt inappropriée pour répondre à la question expérimentale, un mauvais choix d'unité expérimentale et une absence d'analyse statistique.

Les autres points méthodologiques qui ont été discutés avec l'analyse des articles concernaient les mesures prises par les auteurs de chaque étude pour prévenir, ou du moins contenir les biais expérimentaux. Est-ce que l'allocation des sujets expérimentaux était stratifiée, et selon quel facteur, le cas échéant? Ensuite, est-ce que des mesures de correction étaient prises sur les variables et dans les analyses statistiques? Enfin, est-ce que la description des groupes montre que ceux-ci étaient équilibrés pour ces facteurs connus pour influencer la production laitière, soit principalement le troupeau, l'âge et la parité, le potentiel de production et la date de vêlage?

Ces points méthodologiques importants ont été pris en considération dès les premiers pas du projet. La première mesure utilisée fut l'allocation stratifiée. Bien que cette partie rallongea un peu les visites à la ferme, elle présente l'avantage majeur d'optimiser les chances d'avoir des groupes

semblables à soumettre aux analyses subséquentes. D'ailleurs, elle a assez bien tenu son rôle, si on en juge par l'équilibre des groupes pour l'âge, la date de vêlage et le potentiel de production dans toutes les parties de l'analyse. Si ce projet était à refaire, il serait encore souhaitable que l'allocation des sujets aux groupes de traitement soit faite de cette manière. C'est aussi pour éviter les biais que plusieurs facteurs de correction ont été mis dans les analyses statistiques, surtout pour les variables qui n'étaient pas dans les critères d'allocation. Ces facteurs de correction ont été laissés dans les analyses statistiques même quand les groupes étaient équilibrés pour ces facteurs, et ce pour garder leur effet statistique sur la variance résiduelle (Schukken et Deluyker 1995).

Passons aux résultats. Il n'y a pas eu de réponse en production chez les vaches traitées en cours de lactation, soit aux environs de 75 jours de lactation en moyenne. On peut expliquer cette absence de réponse de plusieurs façons. Premièrement, l'effet néfaste des parasites sur la production de lait est peut-être ressenti surtout en tout début de lactation. En effet, plusieurs études qui ont évalué l'effet des traitements anthelminthiques à plusieurs reprises pendant la lactation ont observé que la réponse en production était plus marquée tôt suivant le vêlage ou le traitement anthelminthique et s'amenuisait par la suite (Bliss et Todd 1973, Thomas et Rowlinson 1981, Bisset et coll. 1987a, Block et coll. 1987, Ploeger et coll. 1989, Walsh et coll. 1995). Cependant, le fait que les vaches étaient continuellement exposées aux parasites dans les mois suivant le traitement pouvait favoriser l'apparente diminution de la réponse au traitement dans certaines de ces études (Walsh et coll. 1995). Dans notre expérience, on doit écarter l'hypothèse de la réinfection puisque les vaches étaient gardées en stabulation entravée dans les mois suivant le traitement. Même en tenant compte du stade de lactation au moment du traitement dans nos analyses, il apparaît que les vaches traitées à moins de 75 jours en lait n'ont pas mieux répondu que celles qui étaient plus avancées dans leur lactation. Si l'effet des NGI est relié au stade de lactation, il devrait donc être ressenti encore plus tôt après le vêlage. Une autre explication logique de l'absence de réponse dans cette partie de l'étude pourrait être que les parasites digestifs courants sont simplement peu pathogènes à ce moment de l'année ou encore que les animaux matures et immuns sont peu affectés par les NGI, sans égards à leur stade de lactation. Enfin, les charges parasitaires étaient peut-être trop faibles pour causer une diminution de la production.

Les vaches traitées à l'automne et vêlant pendant les mois suivants n'ont pas produit significativement plus de lait que les témoins dans la lactation subséquente, même chez les primipares. Bien que la différence de production chez les taures à leur première lactation était grande (+333 kg), celle-ci était tout de même statistiquement non significative étant donné la petite

taille des groupes dans cette partie de l'analyse ainsi que la grande variation associée aux variables de production.

On peut comparer cette partie de l'étude aux études dans lesquelles le traitement était administré au vèlage pendant l'hiver. En effet, dans notre étude, les animaux à l'intérieur couraient peu de chances d'acquérir des charges parasitaires entre le moment du traitement et celui du vèlage (Herd 1980b). Donc, les vaches traitées à l'automne commencèrent leur lactation tout aussi exemptes de parasites digestifs que si elles avaient reçu le traitement anthelmintique au tarissement ou au vèlage. Ainsi, nous avons obtenu une réponse similaire à Fréchette et Lamothe (1981) et Fetrow et coll. (1985), même si l'éprinomectin possède une meilleure activité contre les larves inhibées que le tartrate de morantel ou le thiabendazole qu'ils avaient utilisés. Plus récemment, les chercheurs des Pays-Bas ont obtenu des résultats significativement positifs en utilisant des anthelmintiques dont l'efficacité contre les NGI est similaire à l'éprinomectin et à une période similaire de l'année (Ploeger et coll. 1989, Ploeger et coll. 1990a, Ploeger et coll. 1990b, Kloosterman et coll. 1996). La différence entre leurs résultats et cette étude-ci vient peut-être du degré plus élevé d'exposition aux nématodes et d'acquisition larvaire dans la région d'Utrecht que dans le sud du Québec.

La seule différence significative entre les témoins et les traitées de notre étude est rencontrée pour le pourcentage de gras chez les primipares. Comme on ne retrouve pas cette différence de composition du lait chez les vaches plus vieilles, ou encore immédiatement suivant le traitement en mi-lactation, il faut assumer qu'elle est seulement aléatoire et due à l'erreur d'échantillonnage. En effet, il était possible de vérifier et même de corriger les différences de potentiel dans les autres parties de l'étude, mais pas chez les taures vèlant après le traitement (donc sans lactation précédente ni pesée de lait avant le traitement).

L'apparente différence de réponse entre les primipares et les pluripares est intéressante. Toutefois, il n'était pas possible d'en tester la signification statistique dans cette partie de l'étude puisque les analyses statistiques des deux groupes d'âge étaient séparées. Ploeger et coll. (1990b) rapportent un effet positif et significatif d'un traitement à l'albendazole à l'automne chez des taures vèlant pendant l'hiver (+195.4 kg,  $P < 0.01$ ). D'autres auteurs rapportent aussi que les plus jeunes vaches bénéficient plus d'un traitement anthelmintique que les plus vieilles, quoique la différence entre les groupes d'âge n'était pas toujours significative ou même testée statistiquement (Fetrow et coll. 1985, Bisset et coll. 1987a).



D'un autre côté, plusieurs études n'ont pas trouvé d'interaction entre l'effet du traitement anthelmintique sur la production et l'âge des animaux (Michel et coll. 1982, Fisher et MacNeill 1982, Fox et Jacobs 1984, O'Farrel et coll. 1986, Ploeger et coll. 1989, Ploeger et coll. 1990a, Kloosterman et coll. 1996). De plus, dans l'autre partie de notre étude, soit celle où le traitement était administré en mi-lactation, les pluripares ont eu tendance à mieux répondre au traitement anthelmintique que les primipares (primipares: -1.19 kg/d; 2e lactation: +0.44 kg/d; 3e lactation et plus: +0.48 kg;  $P$  de l'interaction "parité  $\times$  traitement" = 0.243). Enfin, en examinant les données des primipares sans mettre l'effet troupeau dans le modèle statistique, donc sans exclure les troupeaux avec un seul sujet expérimental par groupe de traitement, on peut voir que la réponse en production apparemment grande mais non significative disparaît complètement, et la différence de pourcentage de gras diminue (+34 kg de lait ( $P = 0.89$ ), -0.26 % de gras ( $P < 0.05$ )).

Au moment de la sélection des troupeaux, il était trop tard pour empêcher le traitement anthelmintique estival des taures au pâturage. C'est pourquoi le nombre de taures répondant aux critères d'inclusion était si bas dans cette étude. Il serait donc intéressant de refaire l'étude avec un plus grand nombre de primipares vêlant pendant l'hiver après le traitement anthelmintique pour arriver à des conclusions plus précises, et voir si l'on pourrait avoir une réponse en production semblable aux taures de l'étude de Ploeger et coll. (1990b).

L'absence d'effet du traitement anthelmintique sur la reproduction qui ressort de l'analyse de nos données n'est pas étonnante en soi. En effet, mis à part l'étude de Walsh et coll. (1995) qui rapporte un léger effet du traitement anthelmintique sur l'intervalle vêlage-conception, aucune autre étude détaillée n'a rapporté un tel avantage chez les vaches laitières (Fisher et MacNeill 1982, Fetrow et coll. 1985, Bisset et coll. 1987a). De plus, il serait étonnant que les nématodes digestifs puissent avoir un effet néfaste sur la reproduction sans avoir un effet sur la production, à moins que les deux effets soit médiés par des mécanismes différents.

Comme un traitement anthelmintique efficace n'a pas amélioré la production à l'automne comparativement à un traitement similaire en Hollande, on en vient à se demander quel est le niveau de parasitisme nécessaire pour avoir une réponse au traitement anthelmintique. Malheureusement, il n'existe à l'heure actuelle aucun moyen diagnostique fiable pour identifier les troupeaux où le traitement anthelmintique serait le plus utile. En effet, seulement les ELISA contre *Ostertagia* et *Cooperia* ont été significativement (quoique faiblement) reliés à la réponse au traitement anthelmintique chez la vache laitière, et ce dans une seule étude sur les quatre qui ont

étudié la question (Ploeger et coll. 1989, Ploeger et coll. 1990a, Ploeger et coll. 1990b, Kloosterman et coll. 1996). De même, chez les sujets de remplacement, la même équipe de chercheurs n'a pas pu relier ce test à la réponse au traitement (Ploeger et coll. 1990c, Ploeger et coll. 1990g). Pourtant, ces mêmes tests sérologiques ont été reliés à des facteurs de région connus pour avoir une influence sur la transmission des nématodes, donc sur les charges parasitaires (Caldwell 1997). C'est pourquoi il serait tout de même intéressant de voir s'il est possible ou non d'expliquer une partie de la réponse au traitement par les niveaux d'anticorps rencontrés dans les troupeaux de notre étude.

Il est toutefois possible que les charges parasitaires ne soient pas assez différentes entre les troupeaux d'une même région pour pouvoir relier la réponse aux titres d'anticorps. Autrement dit, c'est peut-être par région et non par troupeau qu'il faut voir le risque d'être plus ou moins affecté par les nématodes gastro-intestinaux. Par exemple, les titres d'anticorps contre *Ostertagia* et *Cooperia* mesurés dans le réservoir de lait étaient significativement différents entre les régions du Québec ( $P = 0.0001$ ), avec la région du Saguenay-Lac St-Jean présentant des titres significativement plus élevés que la Montérégie et la Gaspésie-Bas-St-Laurent, même après correction pour diverses variables de région (Caldwell 1997). Il apparaît donc qu'il existe des différences géographiques d'exposition aux parasites qui ne pouvaient pas être expliquées par les variables de région étudiées. Il est logique de penser que ces différences soient d'ordre climatiques, comme en concluait l'auteur. Il serait intéressant d'inclure dans une étude subséquente de réponse aux anthelminthiques des troupeaux du Saguenay-Lac St-Jean pour voir si l'effet "région" trouvé par Caldwell (1997) puisse se répercuter sur la réponse au traitement. D'ailleurs, une étude similaire est présentement en cours avec des troupeaux laitiers de l'Île-du-Prince-Édouard et du Québec, et celle-ci permettra d'établir si on retrouve une différence de réponse au traitement anthelminthique entre ces deux régions légèrement différentes au point de vue climatique.

## CONCLUSION

Les résultats de cette étude suggèrent que le traitement anthelmintique automnal n'améliore pas significativement la production de lait et de ses composantes dans les mois suivant le traitement, ni à la lactation suivante chez les vaches vêlant pendant l'hiver, même si le traitement est efficace contre les nématodes gastro-intestinaux. De plus, le traitement n'a démontré aucun avantage au point de vue de la reproduction chez les vaches vêlant après le traitement. La réponse au traitement automnal chez les primipares vêlant pendant l'hiver nécessiterait une réévaluation avec un effectif plus grand, et ce dans le but d'augmenter les chances de pouvoir démontrer l'effet bénéfique du traitement, si celui-ci existe réellement (donc pour augmenter la puissance de l'étude). Aussi, il serait intéressant d'étudier la réponse en production laitière à un traitement anthelmintique administré plus stratégiquement pendant l'été, la saison parasitaire active. Enfin, la détermination des titres d'anticorps contre *Ostertagia* à l'aide du test ELISA pourrait permettre d'expliquer les différences de réponse au traitement anthelmintique entre les troupeaux et entre les régions.

## BIBLIOGRAPHIE

- Baillière's Comprehensive Veterinary Dictionary. Blood, D. C. Studdert, V. P. 1988. Philadelphia, Baillière Tindall. 1124 pp.
- Ballweber, L. R., Smith, L. L., Stuedemann, J. A., Yazwinski, T. A., Skogerboe, T. L. 1997. The effectiveness of a single treatment with doramectin or ivermectin in the control of gastrointestinal nematodes in grazing yearling stocker cattle. *Veterinary Parasitology* 72:53-68.
- Bardy, A. H. 1998. Bias in reporting clinical trials. *British Journal of Clinical Pharmacology* 46:147-150.
- Barger, I. A. 1979. Milk production of grazing dairy cattle after a single anthelmintic treatment. *Australian Veterinary Journal* 55:68-70.
- Barger, I. A., Gibbs, H. C. 1981. Milk production of cows infected experimentally with trichostrongylid parasites. *Veterinary Parasitology* 9:69-73.
- Barger, I. A., Lisle, K. A. 1982. Milk production of grazing dairy cows given monthly anthelmintic treatment. *Australian Veterinary Journal* 58:245-248.
- Barriga, O. O. 1997. *Veterinary Parasitology for Practitioners*. Second Edition. Edina, Minnesota, USA, Burgess Publishing.
- Beatty, J. F., Arnold, B. L., Custer, E. W., McGee, W. H., and Daniels, J. W. 1975. Effect of a coumaphos anthelmintic on production and quality. *Journal of Dairy Science* 58:144.
- Bédard, P. 1998. *Compendium pharmaco-thérapeutique vétérinaire*. Huitième édition. Saint-Hyacinthe, Québec, Canada. CDMV inc.
- Bell, R. R. 1980. Effect of thiabendazole treatment on dairy cows in Texas. *Proceedings of the 25th Annual Meeting of the American Association of Veterinary Parasitologists*. Washington, DC. p. 28.
- Berghen, P., Hilderson, H., Vercruyssen, J., Dorny, P. 1993. Evaluation of pepsinogen, gastrin and antibody response in diagnosing ostertagiasis. *Veterinary Parasitology* 46:175-195.
- Bisset, S. A., Marshall, E. D., Morrison, L. 1987a. Economics of a dry-cow anthelmintic drenching programme for dairy cows in New Zealand. Part 1. Overall response in 47 herds. *Veterinary Parasitology* 26:107-118.
- Bisset, S. A., Marshall, E. D., Morrison, L. 1987b. Economics of a dry-cow anthelmintic drenching programme for dairy cows in New Zealand. Part 2. Influence of management factors and other herd characteristics on the level of response. *Veterinary Parasitology* 26:119-129.
- Bliss, D., Todd, A. C. 1973. Milk production by Wisconsin dairy cattle after deworming with Baymix. *Vm/Sac, Veterinary Medicine & Small Animal Clinician* 68:1034, 1036-1034, 1038.
- Bliss, D. H., Todd, A. C. 1974. Milk production by Wisconsin dairy cattle after deworming with thiabendazole. *Vm/Sac, Veterinary Medicine & Small Animal Clinician* 69:638-640.

Bliss, D. H., Todd, A. C. 1976. Milk production by Vermont dairy cattle after deworming. *Vm/Sac, Veterinary Medicine & Small Animal Clinician* 71:1251-1254.

Bliss, D. H., Todd, A. C. 1977. Milk losses in dairy cows after exposure to infective trichostrongylid larvae. *Vm/Sac, Veterinary Medicine & Small Animal Clinician* 72:1612-1617.

Bliss, D. H., Jones, R. M., Conder, D. R. 1982. Epidemiology and control of gastrointestinal parasitism in lactating, grazing adult dairy cows using a morantel sustained release bolus. *Veterinary Record* 110:141-144.

Block, E., Takagi, H., Downey, B. R., Rau, M. E., Gadbois, P. 1985. Efficacy of morantel tartrate in a sustained release bolus on the control of subclinical gastrointestinal parasitism in first-year grazing dairy replacements. *Journal of Dairy Science* 68:2361-2371.

Block, E., Gadbois, P. 1986. Efficacy of morantel tartrate on milk production of dairy cows: a field study. *Journal of Dairy Science* 69:1135-1140.

Block, E., McDonald, W. A., Jackson, B. A. 1987. Efficacy of Levamisol(R) on milk production of dairy cows: a field study. *Journal of Dairy Science* 70:1080-1085.

Borgsteede, F. H. M., Burg, W. P. J. v. d. 1982. Worm burdens in cows. II. An analysis of the population of nematodes in the abomasa of adult dairy cows. *Veterinary Parasitology* 10:323-330.

Bowman, D. D., Lynn, R. C. 1999. *Georgis' Parasitology for Veterinarians*. Ed. 7. Philadelphia, USA, W.B. Saunders Company. xii + 414 pp.

Bradley, R. E., Bliss, D. H., Newby, T. J. 1986. Efficacy of a morantel sustained-release bolus for the control of gastrointestinal nematodes in Florida dairy heifers. *American Journal of Veterinary Research* 47:2385-2388.

Brown, M. A., Maniscalco, V. J. 1974. Effects on milk production and internal parasites of dairy cattle from a ration supplemented with a parasiticide. *Southwestern Veterinarian* 27:51-53.

Caldwell, V. 1997. Étude séro-épidémiologique sur les nématodes gastro-intestinaux et le *Dictyocaulus viviparus* dans les troupeaux laitiers du Québec. Mémoire de maîtrise. Faculté de médecine vétérinaire. Université de Montréal. 124 pp.

Caldwell, V., DesCoteaux, L., Doucet, M. 1998. Impact of a sustained-release ivermectin bolus on weight gain in breeding age Holstein heifers under commercial pasture conditions in southern Quebec. *Canadian Veterinary Journal* 39:701-705.

Corba, J., Reis, T., Gruebler, R. 1980. Effect of dehelminthization in dairy cattle with subclinical helminthoses on milk production. *Helminthologia* 17:219-224.

Cox, D. D., Todd, A. C. 1962. Survey of gastrointestinal parasitism in Wisconsin dairy cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 141:706-709.

Daniel W. W. 1999. *Biostatistics: a foundation for analysis in the health sciences*. Ed. 7. New York, USA. John Wiley & Sons, Inc. 755 pp.

Dickersin, K., Min, Y. I. 1993. Publication bias: the problem that won't go away. *Annals of the New York Academy of Sciences* 703:135-146.

Dohoo, I., Caldwell, V., Markham, F., Conboy, G., Bouchard, E., DesCoteaux, L. 1997. Evaluation of an ELISA for monitoring parasite burdens in dairy herds. *Epidemiologie et Sante Animale*:12.05.1-12.05.3.

Downey, N. E. and Sherington, J. 1982. Effect on cows' milk yield of anthelmintic treatment at calving. *Animal Production Research Report*. Dublin, Ireland, An Foras Taluntais.

Eddi, C., Muniz, R. A., Caracostantogolo, J., Errecalde, J., Rew, Michener, S. L., McKenzie, M. E. 1997. Comparative persistent efficacy of doramectin, ivermectin and fenbendazole against natural nematode infections in cattle. *Veterinary Parasitology* 72:33-41.

Elbers, A. R. W., Schukken, Y. H. 1995. Critical features of veterinary field trials. *Veterinary Record* 136:187-192.

Fetrow, J., Johnstone, C., Bartholomew, R. 1985. Production responses of lactating dairy cows and heifers given thiabendazole at parturition. *American Journal of Veterinary Research* 46:48-52.

Fisher, L. J., MacNeill, A. C. 1982. The response of lactating cows and growing heifers to treatment for parasites. *Canadian Journal of Animal Science* 62:481-486.

Fox, M. T., Jacobs, D. E. 1984. Observations on the effect of levamisole treatment on the production of dairy cows in England. *Animal Production* 38:15-22.

Fréchette, J. L., Gibbs, H. C. 1971. Studies on the incidence of gastrointestinal helminths of cattle in Quebec. *Canadian Veterinary Journal* 12:207-210.

Fréchette, J. L., Lamothe, P. 1981. Milk production effect of a morantel tartrate treatment at calving in dairy cows with subclinical parasitism. *Canadian Veterinary Journal* 22:252-254.

Gadbois, P., Fréchette, J. L., Villeneuve, A., Groves, B. I. 1985. A new approach in the prevention of gastrointestinal parasitic infections in cattle. *Canadian Veterinary Journal* 26:127-131.

Georgi, J. R., Georgi, M. E., Theodorides, V. J. 1990. *Parasitology for Veterinarians*. Ed. 5. Philadelphia, USA, W.B. Saunders Company. viii + 412 pp.

Gibbs, H. C. 1979. Relative importance of winter survival of larval nematodes in pasture and infected carrier calves in a study of parasitic gastroenteritis in calves. *American Journal of Veterinary Research* 40:227-231.

Gibbs, H. C. 1980a. Effects of thiabendazole treatment of lactating dairy cows in Maine. *Proceedings of the 25th Annual Meeting of the American Association of Veterinary Parasitologists*. Washington, DC.:p. 27.

Gibbs, H. C. 1980b. Persistence on pasture of the infective larvae of nematodes parasitizing Maine dairy cattle. *American Journal of Veterinary Research* 41:1694-1695.

Gibbs, H. C. 1982. Gastrointestinal nematodiasis in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 65:2182-2188.

Gibbs, H. C., Herd, R. P. 1986. Nematodiasis in cattle. Importance, species involved, immunity and resistance. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* 2:211-224.

- Gibbs, H. C. 1988. The epidemiology of bovine ostertagiasis in the north temperate regions of North America. *Veterinary Parasitology* 27:39-47.
- Gill, J. L. 1987. Biased statistical analysis when the animal is not the experimental unit. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 190:5-6.
- Glenn, J. S., Baker, N. F., Franti, C. E., Ver, S. J. 1982. Anthelmintic treatment of nonpastured dairy cows in California. *Journal of Dairy Science* 65:2006-2010.
- Gossellin, J. 1998. Confirmation de la durée d'action d'une injection unique de doramectine vis-à-vis des strongles gastro-intestinaux des bovins. *Revue de Medecine Veterinaire* 149:155-160.
- Gouffe, D., Raoult, J., Vallet, A. 1984. Gastrointestinal strongyle infections of cows in relation to milk production. *Revue de Medecine Veterinaire* 135:779-782.
- Grisi, L. and Lima, M. M. 1981. Preliminary observations on the economics of deworming milking cows in Brazil. *Proceedings of the 9th World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology Meeting*: p.206.
- Gross, S. J., Ryan, W. G., Ploeger, H. W. 1999. Anthelmintic treatment of dairy cows and its effect on milk production. *Veterinary Record* 144:581-587.
- Guitian, F. J., Dohoo, I. R., Markham, R. J. F., Conboy, G., Keeke, G. P. 2000. Relationships between bulk-tank antibodies to *Ostertagia ostertagi* and herd-management practices and measures of milk production in Nova Scotia dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine* 47:79-89.
- Guitian, J., Keefe, G., Dohoo, I. 1999. Use of an ELISA to monitor internal parasite burdens in dairy cows. *Proceedings of the Thirty-Second Annual Conference American Association of Bovine Practitioners, Nashville, Tennessee, USA, 23-26 September, 1999*:231-233.
- Hammerberg, B. 1986. Pathophysiology of nematodiasis in cattle. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* 2:225-234.
- Harris, B. Jr and Wilcox, C. J. 1976. Effect of anthelmintics on milk production. *Journal of Dairy Science* 59:20-21.
- Heider, L. E., Courtney, C. H., and Herd, R. P. 1980. The effect of thiabendazole treatment on dairy cows in Ohio. *Proceedings of the 25th Annual Meeting of the American Association of Veterinary Parasitologists*. Washington, DC.: p.28.
- Heinrichs, A. J., Swartz, L. A., Hutchinson, L. J. 1994. Effect of sustained release deworming treatment on dairy heifer growth. *Agri-Practice* 15:19-23.
- Herd, R. P., Heider, L. E. 1980a. Control of internal parasites in dairy replacement heifers by two treatments in the spring. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 177:51-54.
- Herd, R. P., Riedel, R. M., Heider, L. E. 1980b. Identification and epidemiologic significance of nematodes in a dairy barn. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 176:1370-1372.
- Herd, R. 1980c. Animal health and public health aspects of bovine parasitism. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 176:737-743.

Herd, R. P. 1983a. A practical approach to parasite control in dairy cows and heifers. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 5:S73-S78, S80.

Herd, R. P. 1983b. Drenching milking cows. *Veterinary Record* 112:261.

Herd, R. P., Heider, L. E. 1985. Control of nematodes in dairy heifers by prophylactic treatments with albendazole in the spring. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 186:1071-1074.

Herd, R. P., Reinemeyer, C. R., Heider, L. E. 1987. Control of gastrointestinal nematodes in dairy heifers by two strategic treatments with ivermectin. *Veterinary Record* 120:406-409.

Herd, R. P. 1988. Control strategies for ostertagiasis. *Veterinary Parasitology* 27:111-123.

Herd, R. P. and Zajac, A. M. 1999. Helminth parasites of the gastrointestinal tract. Nematode infections in cattle, sheep, goats, and swine. Howard, J. L. and Smith, R. A. *Current Veterinary Therapy. Food Animal Practice*. 4th Edition. Philadelphia, USA, W.B. Saunders Company. 545-557.

Keown, J. F., Everett, R. W. 1985. Age-month adjustment factors for milk, fat, and protein yields in Holstein cattle. *Journal of Dairy Science* 68:2664-2669.

Keus, A., Kloosterman, A., van den Brink, R. 1981. Detection of antibodies to *Cooperia* spp. and *Ostertagia* spp. in calves with the enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). *Veterinary Parasitology* 8:229-236.

Kloosterman, A. and Albers, G. A. A. 1982. The effect of anthelmintic treatment or artificial trichostrongylid infection on milk production of cows. *Parasitology* 84:xxxiii-xxxiv.

Kloosterman, A., Borgsteede, F. H. M., Eysker, M. 1985. The effect of experimental *Ostertagia ostertagi* infections in stabled milking cows on egg output, serum pepsinogen levels, antibody titres and milk production. *Veterinary Parasitology* 17:299-308.

Kloosterman, A., Verhoeff, J., Ploeger, H. W., Lam, T. J. 1993. Antibodies against nematodes in serum, milk and bulk milk samples as possible estimators of infection in dairy cows. *Veterinary Parasitology* 47:267-278.

Kloosterman, A., Ploeger, H. W., Pieke, E. J., Lam, T. J. G. M., Verhoeff, J. 1996. The value of bulk milk ELISA *Ostertagia* antibody titres as indicators of milk production response to anthelmintic treatment in the dry period. *Veterinary Parasitology* 64:197-205.

Lamothe, P., Fréchette, J. L., Savaria, R. 1980. Increased milk yield of cows wormed with morantel. *Medecin Veterinaire du Quebec* 10:16.

Lamothe, P., Fréchette, J. L. 1989. Prévalence des infestations parasitaires chez la génisse au pâturage au Québec. *Médecin Vétérinaire du Québec* 19:35-37.

Littell, R. C., Henry, P. R., Ammerman, C. B. 1998. Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedures. *Journal of Animal Science* 76:1216-1231.



- Malczewski, A., Jolley, W. R., Woodard, L. 1996. Prevalence and epidemiology of trichostrongylids in Wyoming cattle with consideration of the inhibited development of *Ostertagia ostertagi*. *Veterinary Parasitology* 64:285-297.
- Mathews, G. L., Gray, R. M., McGowan, A. A. 1983. Effect of anthelmintic treatment immediately after calving on milk production. *Australian Veterinary Journal* 60:116-119.
- McBeath, D. G., Dean, S. P., Preston, N. K. 1979. The effect of a preparturient fenbendazole treatment on lactation yield in dairy cows. *Veterinary Record* 105:507-509.
- McPherson, W. B., Slacek, B., Familton, A., Gogolewski, R. P., Cramer, L. G., and Gross, S. J. 1999a. The benefit of topical eprinomectin on milk production in dairy cattle. Proceedings of the 17th International of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Copenhagen, Denmark.
- McPherson, W. B., Slacek, B., Familton, A., Gogolewski, R. P., Ryan, W. G., and Gross, S. J. 1999b. The impact of eprinomectin treatment on dairy cattle reproductive performance. Proceedings of the 44th Annual Meeting of the American Association of Veterinary Parasitologists. New Orleans, USA.
- McQueen, I. P. M., Cottier, K., Hewitt, S. R., Wright, D. F. 1977. Effects of anthelmintics on dairy cow yields. *New Zealand Journal of Experimental Agriculture* 5:115-119.
- Mejia, M., Gonzalez-Iglesias, A., Diaz-Torga, G. S., Villafane, P., Formia, Libertun, C., Becu-Villalobos, D., Lacau-Mengido, I. M. 1999. Effects of continuous ivermectin treatment from birth to puberty on growth and reproduction in dairy heifers. *Journal of Animal Science* 77:1329-1334.
- Michel, J. F., Lancaster, M. B., Hong, C. 1979. The effect of age, acquired resistance, pregnancy and lactation on some reactions of cattle to infection with *Ostertagia ostertagi*. *Parasitology* 79:157-168.
- Michel, J. F., Mulholland, J. R. 1981. Organisation of a large collaborative trial on the effect of anthelmintic treatment on the milk yield of dairy cows. *Epidemiology and control of nematodiasis in cattle*:143-173.
- Michel, J. F., Richards, M., Altman, J. F., Mulholland, J. R., Gould, C. M., Armour, J. 1982. Effect of anthelmintic treatment on the milk yield of dairy cows in England, Scotland and Wales. *Veterinary Record* 111:546-550.
- Michel, J. F., Richards, M., Altman, J. F. B., Mulholland, J. R., Gould, C. M., Armour, J. 1983. Effect of anthelmintic treatment on milk yield. *Veterinary Record* 113:355.
- Miller, J. E., Baker, N. F., Farver, T. B. 1986. Anthelmintic treatment of pastured dairy cattle in California. *American Journal of Veterinary Research* 47:2036-2040.
- Moore, E. D., Owen, J. R., Dowlen, H. H., Haws, L. D., Richardson, D. O., Smith, J. W., Bennett, S. E. 1974. Comparison of anthelmintic treatments for replacement dairy heifers and dairy cows. *Journal of Dairy Science* 57:145.
- Murphy, A. 1998. The effect of treatment with moxidectin, a long-acting endectocide, on milk production in lactating dairy cows. Proceedings of the XXth World Association for Buiatrics Congress, Sydney:35-45.

Myers, G. H., Todd, A. C. 1980. Increased weight gains of Wisconsin dairy heifers following systematic deworming with fenbendazole. *American Journal of Veterinary Research* 41:1886-1889.

Nodtvedt, A., Dohoo, I., Sancez, J., Conboy, G., Keefe, G., DesCoteaux, L., Leslie, K., Campbell, J. 2000. The use of fecal egg counts and larval cultures as tools to monitor internal parasite burdens in Canadian dairy cattle. *Proceedings of the International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics*, electronic edition.

O'Farrell, K. J., Downey, N. E., Sherington, J. 1986. The effect of anthelmintic treatment at calving on the subsequent milk production characteristics of dairy cows. *Irish Veterinary Journal* 40:116-123.

Perdrizet, J. A., King, J. M. 1986. Whipworm (*Trichuris discolor*) infection in dairy replacement heifers. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 188:1063-1064.

Pitt, S. R., Fox, M. T., Gerrelli, D., Jacobs, D. E. 1988. Blood gastrin and pepsinogen responses to subclinical infection with *Ostertagia ostertagi* in adult dairy cattle. *Research in Veterinary Science* 45:130-131.

Ploeger, H. W., Schoenmaker, G. J. W., Kloosterman, A., Borgsteede, F. H. M. 1989. Effect of anthelmintic treatment of dairy cattle on milk production related to some parameters estimating nematode infection. *Veterinary Parasitology* 34:239-253.

Ploeger, H. W., Kloosterman, A., Bargeman, G., Wuijckhuise, L. V., Brink, R. v. d. 1990a. Milk yield increase after anthelmintic treatment of dairy cattle related to some parameters estimating helminth infection. *Veterinary Parasitology* 35:103-116.

Ploeger, H. W., Kloosterman, A., Borgsteede, F. H. M. 1990b. Effect of anthelmintic treatment of second-year cattle on growth performance during winter housing and first lactation yield. *Veterinary Parasitology* 36:311-323.

Ploeger, H. W., Borgsteede, F. H., Eysker, M., van den Brink, R. 1990c. Effect of nematode infections on growth performance of calves after stabling on commercial dairy farms. *Veterinary Parasitology* 36:71-81.

Ploeger, H. W., Kloosterman, A., Eysker, M., Borgsteede, F. H. M., Straalen, W. v., Verhoeff, J. 1990d. Effect of naturally occurring nematode infections on growth performance of first-season grazing calves. *Veterinary Parasitology* 35:307-322.

Ploeger, H. W., Kloosterman, A., Borgsteede, F. H. M., Eysker, M. 1990e. Effect of naturally occurring nematode infections in the first and second grazing season on the growth performance of second-year cattle. *Veterinary Parasitology* 36:57-70.

Ploeger, H. W., Eysker, M., Borgsteede, F., Kloosterman, A., Straalen, W. v., Frankena, K. 1990f. Effects of nematode infections and management practices on growth performance of calves on commercial dairy farms. *Veterinary Parasitology* 35:323-339.

Ploeger, H. W., Straalen, W. v., Borgsteede, F. H. M., Eysker, M., Kloosterman, A. 1990g. Effect of nematode infections on growth performance of calves during winter housing on dairy farms. *Veterinary Parasitology* 36:45-55.

Pluimers, E. J. 1979. Milk production increase following treatment of Dutch dairy cattle with thiabendazole. *Veterinary Quarterly* 1:82-89.

Pouplard, L. 1978. Anthelmintic treatment of dairy cows. *Veterinary Record* 103:434.

Prichard, R. K. 1986. Anthelmintics for cattle. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* 2:489-501.

Radostits, O.M., Blood D. C., Gay, C. C. 1994. Diseases caused by helminth parasites. *Veterinary Medicine*. 8th Edition. Philadelphia, USA. Baillière Tindall. 1223-1279.

Reinemeyer, C. R. 1994. Parasitisms of dairy and beef cattle in the United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 205:670-680.

Reinemeyer, C. R. 1995. Should you deworm your clients' dairy cattle. *Veterinary Medicine* 90:496, 498-502.

Rond, J. C. G. d., Jong, R. d., Boon, J. H., Brouwer, B. 1990. Influence of gastro-intestinal nematodes on the productivity of dairy cattle in the wet highlands of Sri Lanka. *Tropical Animal Health & Production* 22:135-143.

Sanchez, J., Dohoo, I. R., Guitian, J., Nodtvedt, A., Markham, F., Keefe, G., VanLeeuwen, J., DesCoteaux, L., Leslie, K., Campbell, J. 2000. Use of an ELISA against *Ostertagia ostertagi* to monitor parasite burdens in lactating dairy cattle. *Proceedings of the International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics*, electronic edition.

Sanyal, P. K., Singh, D. K., Knox, M. R. 1992. The effect of peri-parturient anthelmintic treatment on the productivity of dairy cattle in subtropical western India. *Veterinary Research Communications* 16:445-451.

Sanyal, P. K., Srivastava, S. M., Panchal, A. G., Singh, D. 1995. Effect of feeding fenbendazole incorporated urea molasses block on nematode infection and milk yield of dairy cattle. *Journal of Veterinary Parasitology* 9:11-16.

Schukken, Y. H., Deluyker, H. A. 1995. Design of field trials for the evaluation of antibacterial products for therapy of bovine clinical mastitis. *Journal of Veterinary Pharmacology & Therapeutics* 18:274-283.

Slocombe, J. O. D. 1974. Overwintering of bovine gastrointestinal nematodes in southwestern Ontario. *Canadian Journal of Comparative Medicine* 38:90-93.

Smith, S. B., Gibbs, H. C. 1981. Effects of naturally acquired mixed helminth parasitism in yearling dairy calves. *American Journal of Veterinary Research* 42:1065-1072.

Sommerfeldt, J. L., Clark, A. K., Huggins, E. J., Shultz, J. B., Illg, D. J. 1986. Responses to controlling gastrointestinal parasitism in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 69:2723-2727.

Spence, S. A., Fraser, G. C., Dettmann, E. B., Battese, D. 1992. Production responses to internal parasite control in dairy cattle. *Australian Veterinary Journal* 69:217-220.

- Spence, S. A., Fraser, G. C., Chang, S. 1996. Responses in milk production to the control of gastrointestinal nematode and paramphistome parasites in dairy cattle. *Australian Veterinary Journal* 74:456-459.
- Takagi, H., Block, E. 1986. Effects of feeding coumaphos to dairy cows at various stages of lactation on subclinical parasite infection and milk production. *Canadian Journal of Animal Science* 66:141-150.
- Tharaldsen, J., Helle, O. 1989. The effect of periparturient treatment with fenbendazole on the milk production of cows. *Acta Veterinaria Scandinavica* 30:247-252.
- Thomas, G. W., Barton, N. J., McGowan, A. A., Mickan, F. J., Miller, G., James, R. E. 1984. Effect of whole herd anthelmintic treatment on milk production of dairy cows. *Research in Veterinary Science* 36:266-269.
- Thomas, R. J., Rowlinson, P. 1981. An evaluation of anthelmintic treatment in a dairy herd. Epidemiology and control of nematodiasis in cattle. *Current Topics in Veterinary Medicine and Animal Science* 9:101-115.
- Todd, A. C., Myers, G. H., Bliss, D., Cox, D. D. 1972. Milk production in Wisconsin dairy cattle after anthelmintic treatment. *Vm/Sac, Veterinary Medicine & Small Animal Clinician* 67:1233-1236.
- Todd, A. C., Bliss, D. H., Myers, G. H. 1974. Subclinically infected cows respond to deworming with more milk. *Hoard's Dairyman* 119:808, 814.
- Todd, A. C., Bliss, D. H., Meyers, G. H. 1975. Milk production increases following treatment of subclinical parasitisms in Wisconsin dairy cattle. *New Zealand Veterinary Journal* 23:59-62.
- Todd, A. C., Bliss, D. H., Grisi, L., Crowley, J. W., Jr. 1978a. Milk production by dairy cattle in Pennsylvania and North Carolina after deworming (treatment at freshening and systematically over the first three months of lactation). *Veterinary Medicine, Small Animal Clinician* 73:614, 616-614, 619.
- Todd, A. C. 1978b. Treatment of milking cows for worm parasitism (economics and rationale). *Practicing Veterinarian* 49:20-22.
- Uhlinger, C. A. 1996. Parasite control programs. Gastrointestinal nematode disease of cattle. Smith, B. P. *Large Animal Internal Medicine*. Second Edition. St-Louis, Missouri, USA. Mosby. 1701-1705.
- Walsh, T. A., Younis, P. J., Morton, J. M. 1995. The effect of ivermectin treatment of late pregnant dairy cows in south-west Victoria on subsequent milk production and reproductive performance. *Australian Veterinary Journal* 72:201-207.
- Wilk, J. C., Porterfield, I. D., and McDaniel, B. T. 1980. Effects of the use of thiabendazole at calving in Holsteins and Jerseys. *Journal of Dairy Science* 63:156.
- Williams, J. C. 1986. Epidemiologic patterns of nematodiasis in cattle. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* 2:235-246.

Williams, J. C., Loyacano, A. F., DeRosa, A., Gurie, J., Coombs, D. F., Skogerboe, T. L. 1997. A comparison of the efficacy of two treatments of doramectin injectable, ivermectin injectable and ivermectin pour-on against naturally acquired gastrointestinal nematode infections of cattle during a winter-spring grazing season. *Veterinary Parasitology* 72:69-77.

Yazwinski, T. A., Gibbs, H. C. 1975. Survey of helminth infections in Maine dairy cattle. *American Journal of Veterinary Research* 36:1677-1682.

## ANNEXE 1

Tableau VI. Résultats des études de productivité suite à un traitement anthelmintique.

AMÉRIQUE DU NORD				
<b>Étude</b>	Bliss et Todd (1973)	Bliss et Todd (1974)	Bliss et Todd (1976)	Fréchette et Lamothe (1981)
<b>Site</b>	WI	WI	VT	QC
<b>Anthelmintique</b>	coumaphos	thiabendazole	thiabendazole + coumaphos	morantel
<b>Protocole de tx</b>	mi-lactation (en moyenne à 155 jél)	au vêlage	thiabendazole au vêlage et coumaphos 60 à 90 jours plus tard	au vêlage
<b>Allocation des animaux</b>	au hasard	séquence des vêlages	???	séquence des vêlages
<b>"n" vaches / "m" troupeaux</b>	1003 dans 22 (708T; 295C)	488 dans 12 (244T; 244C)	267 dans 9 (146T; 121C)	217 dans 13 (116T; 101C)
<b>Vêlages saisonniers/ dates de vêlage/ exposition</b>				septembre 78 à mars 79
<b>Niveau de production</b>	??	lact. préc. T:6133 kg C:6229 kg	lact. préc. EM T:5460 kg C:5768 kg	lact. préc. T: 6835 kg C: 6608 kg
<b>Équilibre des groupes/ description</b>	??	prod. OK autres ??	??	??
<b>Variables</b>	baisse de prod. aux jours 16, 30 et 60 p/r au jour 0	$\Delta$ sur lactation 305 jours et 305EM (actuelle ou projection)	$\Delta$ sur lactation 305 jours EM	$\Delta$ sur lactation de 280 à 305 jours
<b>Test statistique et facteurs dans le modèle</b>	ANOVA	ANOVA	ANOVA	ANOVA
<b>Réponse individuelle</b>	+32.7 kg sur 60 jours ( $P < 0.01$ )  +0.77, 0.5 et 0.23 kg sur la baisse de prod.	lait: +192 kg G: +7.5 kg ( $P < 0.1$ ) EM: +216 kg	+243 kg ( $P > 0.05$ )	+255 kg NS
<b>Réponse par troupeau</b>				9+/13
<b>Notes</b>	+32.7? En corrigeant pour le jour 0, effet de +26 kg...  stats sur quoi? pas clair...			

<b>AMÉRIQUE DU NORD</b>				
<b>Étude</b>	Glenn et coll. (1982)	Fisher et MacNeill (1982) essai 1	Fisher et MacNeill (1982) essai 2	Fetrow et coll. (1985) partie "vaches"
<b>Site</b>	CA	CB	CB	PA
<b>Anthelminthique</b>	coumaphos	lévamisole	lévamisole	thiabendazole
<b>Protocole de tx</b>	début de lactation, après l'allocation	au vêlage et 8 sem. plus tard	au vêlage et 8 sem. plus tard	au vêlage
<b>Allocation des animaux</b>	à chaque mois, paires selon parité et production du premier contrôle mensuel	?? groupes balancés âge, poids vif et lact. préc. (comment sur 18 mois???)	?? <i>idem</i>	séquence des vêlages
<b>"n" vaches / "m" troupeaux</b>	546 dans 1 (274T; 272C)	118 dans 1 (64T; 52T)	42 dans 1 (23T; 19C)	486 dans 6 (257T; 229C)
<b>Vêlages saisonniers/ dates de vêlage/ exposition</b>	animaux gardés sur terre battue, étude sur 12 mois	sur 18 mois	sur 18 mois	sur 1 an
<b>Niveau de production</b>	au moins 29.5 kg au premier test	post-tx T: 8021 kg C: 8131 kg	post-tx T: 8070 kg C: 7105 kg	pré-tx T: 7750 kg C: 7735 kg
<b>Équilibre des groupes/ description</b>	??	on dit qu'ils sont balancés, sans chiffres...	doute sur la balance de groupe avec 42 vaches sur 18 mois	OK date, âge et lact. préc.
<b>Variables</b>	ttes les pesées sur la lactation 305 jours, non corrigée si moins de 305 jours	cumulatif à 8 et 16 semaines, et 305 jours du contrôle (projection ou réel?), poids... saillies/conc., intVV	cumulatifs sem. 0-8, 9-16 et 17-fin, <i>idem</i> pr le reste	305 jours EM lact. act. totale $\Delta$  intVV saillies/conc.
<b>Test statistique et facteurs dans le modèle</b>	ANOVA mesures répétées	test de T	test de T	ANOVA (effets: ferme et tx)
<b>Réponse individuelle</b>	Pas de différence significative (sans plus de détails)	<u>305j</u> -110 kg lait NS +0.08 % G NS +2.5 kg G NS <u>repro</u> -0.09 s/c NS -1 JO NS	<u>305j</u> +965 ( $P < 0.05$ ) -0.21 % G NS +21.2 kg G $P = ??$ <u>repro</u> +0.03 s/c NS +4 JO NS	$\Delta$ EM: -104 kg $\Delta$ : -138 kg et +2kg gras -11 JO +0.07 s/c -TOUT NS-
<b>Réponse par troupeau</b>				
<b>Notes</b>	animaux qui n'ont jamais accès au pâturages		réponse un peu trop fantastique, et doute sur l'équilibre des groupes	

<b>AMÉRIQUE DU NORD</b>				
<b>Étude</b>	Fetrow et coll. (1985) partie "taures"	Miller et coll. (1986)	Miller et coll. (1986)	Block et coll. (1987)
<b>Site</b>	PA	CA	CA	QC
<b>Anthelminthique</b>	thiabendazole	coumaphos	thiabendazole	lévamisole
<b>Protocole de tx</b>	au vêlage	début lactation (30 jel en moy.) (vaches vélées depuis le dernier contrôle)	au vêlage ou <14 jel selon la ferme	au vêlage
<b>Allocation des animaux</b>	séquence des vêlages (avec les autres vaches)	12 allocations -âge et lact. préc. -si pas de lact.préc., prod. au 1er test	<i>idem</i> pr vaches, taures au hasard	séquence des vêlages
<b>"n" vaches / "m" troupeaux</b>	218 dans 6 (112C; 106T)	426 dans 3 (223T; 203C) (322 lact. d'au moins 305 jours (172T; 150C))	259 dans 2 (122T; 137C) (190 lact. d'au moins 305 jours (90T; 100C))	1296 dans 88?? (Nbre de troupeaux pas clair) (652T; 644C)
<b>Vêlages saisonniers/ dates de vêlage/ exposition</b>	sur 1 an	sur 1 an	sur 1 an (l'année suivante)	de mai à octobre 84
<b>Niveau de production</b>	post-tx T: 6782 kg C: 6461	3 races (H, J, S) post-tx T: 6319 kg C: 6181 kg	2 races (J, S) post-tx T: 5116 kg C: 5153 kg	p305 post-tx T: 7278 kg C: 6939 kg
<b>Équilibre des groupes/ description</b>	OK date âge? (effet très dif. en actuel vs EM) potentiel?	OK âge et lact. préc., mais pas de chiffres à l'appui	<i>idem</i>	aucun détail
<b>Variables</b>	305 EM lact. act. totale int. V-V s/c	lact. act. lact. 305 (sans correction)	<i>idem</i>	-lait/d et lait 4% -cum. 6 mois -proj. à 6 mois -pMCR à 6 mois
<b>Test statistique et facteurs dans le modèle</b>	ANOVA (effets: ferme et tx)	test de F et ANOVA à 2 facteurs (mois de vél. et âge)	<i>idem</i>	plan d'expérience complètement aléatoire??, sans effet troupeau
<b>Réponse individuelle</b>	EM: +252 kg NS ( $P = 0.4$ ) +6 kg gras NS act.: +321 NS ( $P = 0.6$ ) +8 kg gras NS	+138 +6G -1P NS <u>305 jours</u> +198NS +10G ( $P < 0.05$ ) 0P	-34, -5G, -3P NS <u>305 jours</u> +55 -2G +1P NS	lait/d: effet positif pour les 5 derniers mois lait 4%: effet positif 6 mois cum.: +235.3 ( $P < 0.05$ ) +12.21G ( $P < 0.1$ ) proj: +338.8 ( $P < 0.05$ )
<b>Réponse par troupeau</b>	3/6	2/3 ou 3/3, selon la variable utilisée	0/2 ou 1/2, selon la variable	
<b>Notes</b>		effet gras aussi présent lactation précédente		



EUROPE				
<b>Étude</b>	Pluimers (1979)	Thomas et Rowlinson (1981)	Michel et coll. (1982)	Fox et Jacobs (1984)
<b>Site</b>	PB	Angleterre	RU	Angleterre
<b>Anthelminthique</b>	thiabendazole	thiabensazole	lev., thiabendazole, fenbendazole	lévamisole + oxyclozanide
<b>Protocole de tx</b>	au vêlage	au vêlage	au vêlage	lévamisole au vêlage (+ oxy. pour toutes les vaches)
<b>Allocation des animaux</b>	séquence des vêlages	paire: parité, vêlage prévu et lact. préc.	blocs de 5 vaches (si possible, pr âge, date de vêlage)	vaches: paires si possible (date, #lact., lact. préc.) taures: (date, lact. de la mère, pas de fille de taures, et même père si possible)
<b>"n" vaches / "m" troupeaux</b>	542 dans 28 (276T; 266C)	124 vaches au départ (48 paires pour analyses) dans 1	9271 dans 120?? (pas clair dans le texte) (5557T; 3714C)	1278 lact dans 9 fermes (pr parties avec multiples analyses, 378 dont 35 taures dans 5)
<b>Vêlages saisonniers/ dates de vêlage/ exposition</b>	de décembre 75 à juin 76	vêlages saisonniers, entre août 1977 et janvier 1978 (vaches sur litière en octobre)	janvier à décembre 1980	-sur 2 saisons de vêlages (même tx les 2 ans) -la 1re année est rapportée en détails
<b>Niveau de production</b>	pré-tx T: 5440 kg C: 5481 kg	pré-tx T: 4682 kg C: 4719 kg moy. post-tx: 5527	post-tx T: 6321 kg C: 6279 kg	post-tx T: 5810 kg C: 5716 kg
<b>Équilibre des groupes/ description</b>	OK âge, lact. préc., date de vêlage	OK lact. préc. autres: pairés (mais pas de chiffres)	blocs (sans description)	blocs (sans description)
<b>Variables</b>	$\Delta 305$	-cum. 35, 100 et 305 jours sur données pairées - $\Delta 305$	lact. totale de >200 jours corrigée à 305 jours	-lact. complétées >260 jours ou lact. 305 jours (la première à arriver) -voir texte
<b>Test statistique et facteurs dans le modèle</b>	ANOVA	test de T pairé	modèle linéaire (par groupe d'âge et au total, effet longueur de lact. et bloc)	régression et test de T de Student (6 méthodes de comparaison... voir texte)
<b>Réponse individuelle</b>	$\Delta +229.8$ kg ( $P < 0.01$ ) $\Delta$ gras +7.4 kg ( $P < 0.01$ ) $\Delta$ prot +6.9 kg ( $P < 0.01$ )	35j: +25 NS 100j: -2.6 NS 305j: -163 kg NS -9.62 gras NS -9.46 protéine NS - $\Delta 305$ : -126 NS -2.8 gras	+42 kg +1.8 kg gras +1.4 kg protéine tous à $P < 0.05$	globalement, pas d'effet... avec les 6 méthodes, voir texte.
<b>Réponse par troupeau</b>	28+/28 lait 26+/28 gras			méthode i) 3+/5; ii) 2+/5; iii) 3+/5; iv) 3+/5; v) 3+/5; vi) 5+/5

EUROPE				
<b>Étude</b>	Gouffe et coll. (1984)	O'Farrell et coll. (1986)	Tharaldsen et Helle (1989)	Ploeger et coll. (1989)
<b>Site</b>	France	Irlande	Norvège	PB
<b>Anthelminthique</b>	albendazole	fébantel (+ nitro)	fenbendazole	ivermectin
<b>Protocole de tx</b>	au vèlage	-au vèlage -nitro.: 4 sem. avant vèlage pr toutes les vaches	au vèlage	pendant le tarissement
<b>Allocation des animaux</b>	??	balancée pour #lact. et date de vèlage	séquence (taures et vaches séparément)	séquence des vèlages
<b>"n" vaches / "m" troupeaux</b>	341 dans 20 (166T; 175C)	807 dans 7 (402T; 405C)	416 dans 22 (212T; 204C)	709 dans 31 (285T; 242C) (moins 11% des sujets pour l'analyse des lact. complètes)
<b>Vèlages saisonniers/ dates de vèlage/ exposition</b>	septembre 82 à jan 83	vèlages saisonniers de janvier à avril	septembre 80 à janvier 81	décembre 85 à juin 86
<b>Niveau de production</b>	post-tx sur 120 jours (ou 240?) T: 19 kg/d C: 17.9 kg/d	post-tx T: 4175 kg C: 4077 kg	post-tx T: 5770 kg T: 5921 kg	moyenne des fermes 5731 kg
<b>Équilibre des groupes/ description</b>	?? pas d'effet ferme et #lact. sur la réponse	??	??	?? peu de description Âge: + de jeunes vaches (vs 4 ans et plus) chez les traitées (khi-carré = 5.25, $P < 0.05$ ).
<b>Variables</b>	moyenne des 8 premiers contrôles bimensuels (donc 120 jel mais disent 240 jours...)	lact. totale non corrigée	lact. complètes corrigées 305 jours	-cum. 100 jours -p305 jours et lact. 305 jours, standardisées pr âge, saison, race, durée et prod. moy. de troupeau -stats sur $\Delta 305$
<b>Test statistique et facteurs dans le modèle</b>	???? effets mois, #lact, ferme	ANOVA avec effet #lact., ferme, date de vèlage et interactions avec tx	ANOVA sur GLM (effet lact. préc. (estimée à 5000 pr ttes les taures?)) -tx × troupeau enlevé du modèle car NS	ANOVA (effets âge, lact. préc., ferme, ferme × tx et tx × lact.préc., mois, race, mois × tx, race × tx)
<b>Réponse individuelle</b>	+1.1 kg/d ( $P < 0.05$ )	+97.6 kg, sur 279 jours ( $P < 0.05$ )  sur 5 troupe. +3.9 kg gras +4.3 kg prot ( $P < 0.05$ )	-vaches: -221 kg ( $P < 0.05$ ) -taures: -97 kg NS -ttes: -151 kg ( $P < 0.05$ )	-après 100 jours, +205 kg sur la p305 jours ( $P < 0.01$ ) -à la fin, +143.5 kg ( $P < 0.1$ ) (+169.7 kg à la p305 jours ( $P < 0.05$ ))
<b>Réponse par troupeau</b>		5+/7		17+/31
<b>Notes</b>			46 vaches éliminées sur les 462 de départ	

<b>EUROPE</b>			
<b>Étude</b>	Ploeger et coll. (1990a)	Ploeger et coll. (1990b)	Kloosterman et coll. (1996)
<b>Site</b>	PB	PB	PB
<b>Anthelminthique</b>	albendazole	albendazole	ivermectin
<b>Protocole de tx</b>	<1 sem avant vêlage	en décembre 86	pendant tarissement, >28 jours avant vêlage
<b>Allocation des animaux</b>	séquence des vêlages	au hasard	paires selon date et âge (taures vs vaches)
<b>"n" vaches / "m" troupeaux</b>	1385 dans 81 (676T; 709C)	347 dans 47 pour la partie production (181T; 166C)	497 dans 34 fermes
<b>Vêlages saisonniers/ dates de vêlage/ exposition</b>	novembre 86 à juin 87	entre décembre 86 et automne 87	hiver 92-93
<b>Niveau de production</b>	???	prod. ajustée des témoins 7057 kg (prod. réelle inconnue)	-à la sélection, moyenne de 21.1 kg/d -post-tx, environ 7460 kg chez les pluripares et 6050 kg chez les taures (troupeaux entre 5379 kg et 9987 kg)
<b>Équilibre des groupes/ description</b>	peu de description, âge OK	pour ttes les taures (incluant celles qui n'ont que les données de croissance) OK pr race, âge et poids vif	pas détaillé (lact. préc.: -70 kg chez traitées, $P = 0.48$ )
<b>Variables</b>	<i>idem</i> à Ploeger et coll. (1989)	-GMQ: poids ajusté pr âge, race et gestation, en déviation de la moyenne, pris en décembre et mars -production: <i>idem</i> -unité: troupeau?	-production 305 jours estimée en moyenne à 284 jel -Δ si disponible
<b>Test statistique et facteurs dans le modèle</b>	ANOVA? semble similaire à Ploeger et coll. (1989)	?? pas décrit (genre de modèle linéaire)	-ANOVA (Ac (en 2 classes), Ac × tx, troupeau, date de tx (2 classes), Ac × date, #lact) -aussi analyses sur paires (189 paires)
<b>Réponse individuelle</b>	-p305 après 100 jours: +132.9 kg ( $P < 0.01$ )	-GMQ: effet de +0.05 kg/d pour l'hiver ( $P = 0.11$ )  -p305 après 100 jours: +195.4 kg, $P < 0.01$ (ou +313.8 kg par troupeau, $P < 0.01$ )	vaches +78 kg ( $P = 0.42$ ) sur 305, +148 kg sur Δ ( $P = 0.08$ ) taures +124 kg ( $P = 0.38$ ) ttes (paires) +110 kg ( $P = 0.27$ )
<b>Réponse par troupeau</b>	49+/81	32+/47	19+/34

<b>OCÉANIE</b>			
<b>Étude</b>	McQueen et coll. (1977) essai 1	McQueen et coll. (1977) essai 2	Barger (1979)
<b>Site</b>	NZ	NZ	Australie
<b>Anthelminthique</b>	tetramisole	lévamisole	fenbendazole
<b>Protocole de tx</b>	tx à 65 jel, puis aux 2 semaines  (2×2 avec essai sélénium)	40 jel au départ i) tx aux 2 sem ii) tx 24/09, 8/10 et 16/12 iii) tx 16/12, 30/12 et 17/1	vaches à moins de 150 jel
<b>Allocation des animaux</b>	groupes balancés pr âge, date de vêlage et prod. du début de la lactation	groupes balancés pr âge, date de vêlage et prod. du début de la lactation	selon la liste de production du contrôle précédent le tx
<b>"n" vaches / "m" troupeaux</b>	100 dans 1 (25 par groupes, 4 groupes)	156 dans 1 (40C; 39Ti; 39Tii et 38Tiii)	335 dans 10 (171T; 164C)
<b>Vêlages saisonniers/ dates de vêlage/ exposition</b>	vêlages saisonniers de printemps, 1970	vêlages saisonniers de printemps, 1971	vêlages à l'année, tx en avril 76
<b>Niveau de production</b>	les vaches font 112.5 kg de gras dans les 7 derniers mois de lact.	<u>toutes</u> : 122 kg de gras...≈3000 kg <u>vaches 3e lact et +</u> : 2766 litres de lait dans les 219 derniers jours, donc environ 3500 kg/lact.	15 L/d
<b>Équilibre des groupes/ description</b>	pas détaillé	pas détaillé (balancé pr l'âge)	pas de détails
<b>Variables</b>	suivi du 16/10/70 au 14/05/71, pesées aux 2 sem, prod. de gras cumulative pour la période de 211 jours	suivi du 24/09/71 au 01/05/72, pesées aux 2 sem, prod. de lait, gras et % de gras pr la période de 216 jours	différence de prod. pour les 2 pesées suivant le tx par rapport à la pesée pré-tx, par troupeau
<b>Test statistique et facteurs dans le modèle</b>	méthode linéaire? groupes comparés avec test de Duncan (poids vif et prod de gras/d pré-tx en covariables)	méthode linéaire? test de Duncan <u>gras</u> : ajusté pour gras/d pré- tx et date de vêlage <u>lait et % gras</u> (gras/d, date de vêlage et lait pré-tx)	test de t sur la différence T- C de chaque troupeau (n = 10)
<b>Réponse individuelle</b>	+9.6 kg de gras ( $P < 0.01$ )	<u>ttes vaches</u> : +1 kg de gras NS <u>1re lact.</u> : -10.2 kg NS <u>2e lact.</u> : -1.9 kg NS <u>3e lact.</u> : +14.8 kg $P = ?$ , +226 litres	?
<b>Réponse par troupeau</b>			2 sem.: +0.17 L/d NS 6sem.: +0.25 L/d NS

<b>Océanie</b>			
<b>Étude</b>	Barger et Lisle (1982)	Mathews et coll. (1983)	Thomas et coll. (1984)
<b>Site</b>	Australie	Australie	Australie
<b>Anthelminthique</b>	fenbendazole	fenbendazole	fenbendazole
<b>Protocole de tx</b>	au vêlage, puis au mois (note: dans 2 troupeaux, lévamisole 2x par année pr les témoins)	3 fois à 1 sem. d'intervalle en débutant au vêlage	février, avril, août, sept, oct (donc, fin de la lact. préc., tarissement et début de lact.)
<b>Allocation des animaux</b>	séquence (taures sont exclues)	balancé pr CC et poids vif (dans chaque niveau de pâturage)	au hasard (unité = troupeau)
<b>"n" vaches / "m" troupeaux</b>	442 dans 8 fermes (226T; 216C)	58 dans 1 (29T; 29C)	29 troupeaux (15T; 14C)
<b>Vêlages saisonniers/ dates de vêlage/ exposition</b>	de janvier 79 à janvier 80	vêlage saisonniers en juillet 78	vêlages saisonniers hiver et printemps 80 (juin à novembre?)
<b>Niveau de production</b>	post-tx T: 3830 kg C: 3799 kg	2075 kg en 20 semaines ≈ 3500 par lactation	année précédente: 160 kg de gras pr les vaches et 130 kg pr les taures (≈ 3500 kg de lait)
<b>Équilibre des groupes/ description</b>	pas de détails	pas de détails	pas de détails
<b>Variables</b>	prod. ajustée = lact. de 150 à 300 jours ajustée à 300 jours, puis corrigée pr l'âge (EM), et ajustée pr la lactation précédente par troupeau -gras ajusté = âge et 300 jours	à partir de pesées quotidiennes, sur 20 semaines	à partir des données individuelles, moyennes des lactations complètes par troupeau (en kg de gras)
<b>Test statistique et facteurs dans le modèle</b>	ANOVA (âge en 2 classes, tx et troupeau, âge × tx) sur prod. ajustée  (pr le gras, aussi gras précédent en covariable)	<u>prod</u> : régression multiple avec procédure pas à pas ("stepwise"), avec effets lact.préc., niveau d'alimentation et tx × niveau <u>ΔCC</u> : ANOVA	régression avec l'effet de la lact. préc. et l'interaction tx × lact.préc. (pr taures, lact. des taures de l'année d'avant)
<b>Réponse individuelle</b>	+30.9 kg de lait ( $P = 0.13$ )  +2.7 kg de gras ( $P = 0.11$ )	+154 litres sur 20 semaines ( $P < 0.05$ ) +2.1 kg gras NS +7 kg gras ( $P < 0.01$ ) pas d'effet CC	non calculée
<b>Réponse par troupeau</b>	5+/8		<u>taures</u> : +10.4 kg de gras <u>vaches</u> : +4.6 kg de gras NS et 9+/15
<b>Notes</b>		aussi expérience de pâturage  pas d'interaction tx × alimentation péri- partum	partie taure rejetée: problème de corrections.

<b>OCÉANIE</b>			
<b>Étude</b>	Bisset et coll. (1987a)	Spence et coll. (1992)	Walsh et coll. (1995)
<b>Site</b>	NZ	Australie	Australie
<b>Anthelminthique</b>	oxfendazole	fenb + lev + oxcyclozanide	ivermectin
<b>Protocole de tx</b>	2 sem. après tarissement (mai-juin) et 2 sem. avant période de vêlage (juillet-août)	mars, mai et août 90	2 sem après tarissement
<b>Allocation des animaux</b>	allocation stratifiée âge, race et index de production pas de taures	paires (âge, stade de lactation et production pré-tx)	paires (parité, CC, date de vêlage prévue et IP) pas de taures
<b>"n" vaches / "m" troupeaux</b>	5556 dans 47	779 dans 8 (390T; 389C)	498 dans 5
<b>Vêlages saisonniers/ dates de vêlage/ exposition</b>	vêlages saisonniers de fin hiver-printemps, en 83	vêlages et pâturages inondés à l'année	vêlages saisonniers, de mi-mai à mi-août (6-8 sem par troupeau)
<b>Niveau de production</b>	post-tx (lact. de 251 jours) T: 3480.9 kg C: 3429.4 kg	fermes pré-tx 3500 litres/an (entre 2500 et 4000)	post-tx T: 5969 L C: 5883 L
<b>Équilibre des groupes/ description</b>	pas de détails	pas de détails (le troupeau négatif était négatif avant le tx... et les positifs?)	OK pr date de vêlage, IP, pepsinogène pré-tx, COF pré-tx
<b>Variables</b>	- $\Delta$ CC entre les 2 tx -lactations complètes de >200 jours -taux de conception et date de vêlage suivant	lait/d après le tx (suivi de mars 90 à janvier 91)	-cum. 100 jours et lact. complètes (>120 jours et <300 jours, moy. = 288 jours) -int. vêlage-1er service (n = 498) et vêlage-conception (n = 430)
<b>Test statistique et facteurs dans le modèle</b>	<u><math>\Delta</math>CC</u> ANOVA (effet troupeau) <u>production</u> ANCOVA (IP, troupeau) <u>repro</u> ANCOVA (troupeau, date de vêlage)	ANOVA (troupeau, paire, tx et tx $\times$ troupeau)	ANOVA (REML)  (effets parité, CC, date de vêlage, IP, tous par paire)
<b>Réponse individuelle</b>	+0.03 points de CC (échelle de 1 à 8) $P = 0.06$  +2.24 kg de gras et +51.5 l ( $P < 0.01$ )  pas d'effet repro (-0.1 d au vêlage )	12.6 L/d vs 12, donc +0.593 L/d (164 L sur 11 mo) ( $P < 0.0005$ )	<u>sur 100 jours</u> +74 L ( $P = 0.008$ ) -0.08% gras ( $P = 0.046$ ) 0% protéine <u>lact. compl.</u> +86 L ( $P = 0.24$ ) -0.09% G ( $P = 0.02$ ) -0.02% prot ( $P = 0.416$ ) -1.2 jours de lactation ( $P = 0.281$ ) <u>repro</u> -2.4 jours 1er service ( $P = 0.106$ ) -4.8 jours à la conception ( $P = 0.018$ )
<b>Réponse par troupeau</b>	36+/47	7+/8	5+/5

<b>OCÉANIE</b>			
<b>Étude</b>	Spence et coll. (1996)	Murphy (1998) essai 1	Murphy (1998) essai 2
<b>Site</b>	Australie	NZ	NZ
<b>Anthelminthique</b>	oxy, oxf, oxy + oxf	mox vs (oxf + temephos)	moxidectin
<b>Protocole de tx</b>	mars, mai et août 92	au tarissement en mai (pas de taures)	4 jours post-partum
<b>Allocation des animaux</b>	blocs de 4 vaches selon la production précédente	au hasard	en balançant pr l'âge (à chaque groupes de vaches qui entre dans le troupeau en production??)... il est aussi dit que l'allocation a lieu 4 jours après le tx?
<b>"n" vaches / "m" troupeaux</b>	933 dans 12	137 dans 1 (70Ti; 67Tii)	325 dans 1 (160T; 165C)
<b>Vêlages saisonniers/ dates de vêlage/ exposition</b>	vêlages et pâturages à l'année	saisonniers	saisonniers printemps 96 (moyenne = 6 sept)
<b>Niveau de production</b>	post-tx T(oxfendazole) 18.1 L/d C(Øoxfendazole) 17.7 L/d (≈5500 L/an)	pr les 140 premiers jours Ti: 2816.9 L Tii: 2712.2 L ≈4900 L par lactation de 305 jours	post-tx T: 4938.6 L C: 4770.4 L
<b>Équilibre des groupes/ description</b>	pas de détails	"valeur d'élevage" et "valeur de production" équivalentes (?) (aucun détails rapportés)	balancé pr âge, #lact, date de vêlage, "valeur d'élevage" et "valeur de production" (pas de chiffres), mais pas pr la lactation précédente (surtout % gras)
<b>Variables</b>	-moyennes (et mesures répétées?) des 11 pesées qui ont suivi le 1er traitement (minimum 3/11)	3 pesées de lait en sept, oct et nov (min. 2 pesées), et estimé 140 jours (?)	lact. complète basée sur 5 pesées de lait (sept, déc, jan, avr, mai)
<b>Test statistique et facteurs dans le modèle</b>	ANOVA (REML) (troupeau, mois, âge, stade de lact., tx et tx × mois)	ANOVA (par groupe d'âge et pr ttes les vaches)	ANOVA (par groupe d'âge et pr ttes les vaches)
<b>Réponse individuelle</b>	+0.4 L/d ( $P < 0.05$ )	Ti vs Tii +1.2 L/d ( $P < 0.05$ ) en sept, +0.4 NS en sept et +0.9 NS en oct, +104.7 L NS sur 140 jours	partie lait/d... non valide +192.4 L de lait ( $P < 0.05$ )
<b>Réponse par troupeau</b>			
<b>Notes</b>		<u>éliminée de la partie production: pas de témoins non traités</u> -pas d'ajustement pr mesures répétées?	allocation douteuse (balancer pour l'âge à mesure que les vaches vèlent, pas mieux qu'au hasard... groupes néanmoins balancés)

	OCÉANIE		ASIE	
<b>Étude</b>	Murphy (1998) essai 3	McPherson et coll. (1999a)	Rond et coll. (1990)	Sanyal et coll. (1992)
<b>Site</b>	NZ	NZ	Sri Lanka	Inde
<b>Anthelminthique</b>	moxidectin	éprinomectin	fébantel ou ivermectin	fenbendazole
<b>Protocole de tx</b>	en moyenne à 196 jel (février)	au vêlage	en mi-lactation (<7 mois de lact, <4 mois de gestation) JEL?	4 tx au mois, en commençant 15 jours pré-partum
<b>Allocation des animaux</b>	au hasard (# pairs et impairs)	paires selon parité, date de vêlage prévu et "valeur d'élevage" ou "valeur de production"	balancés selon le score clinique de maladie et la production du début de lactation	paires (date de vêlage)
<b>"n" vaches / "m" troupeaux</b>	200 dans 1 (97T; 103C)	742 dans 3	30 dans 1	96 dans 2 (49T; 47C)
<b>Vêlages saisonniers/ dates de vêlage/ exposition</b>	saisonniers	??	??	vêlages à l'année, surtout juillet à nov
<b>Niveau de production</b>	11.7 L/d pré-tx ≈3800 L avec nos courbes de lactation	post-tx T: 19.28 L/d C: 18.86 L/d	pré-tx T: 10.0 kg/d C: 9.94 kg/d	pré-tx ≈ 4000 kg
<b>Équilibre des groupes/ description</b>	balancés pr valeur génétique, date de vêlage et production précédente (avantage de +0.13 L/d pr témoins)	??	prod OK autres ??	pré-tx T 13.49 L/d C 13.32 L/d
<b>Variables</b>	pesées 29 et 83 jours post-tx, et estimé de la production post-tx (estimé final moins la projection pré-tx)	à partir des données de contrôle -lait par jour -lactation totale	production totale pendant les 133 jours suivant le tx	-lait/d pr 100 jours post-tx -durée lactation -jel au 1er oestrus
<b>Test statistique et facteurs dans le modèle</b>	ANOVA (par groupe d'âge et pr toutes les vaches)	??	régression linéaire (tx et "production pré-tx" × tx)	ANCOVA (moy. des 100 premiers jours de la lact. préc. en covariable)
<b>Réponse individuelle</b>	pré-tx: -0.13 L/d NS 29 jours: +0.37 L/d ( <i>P</i> = 0.078) 83 jours: +0.37 L/d NS fin de la lactation: +46.37 L ( <i>P</i> = 0.083)	+0.42 L/d ( <i>P</i> < 0.05) +79.9 L par lactation ( <i>P</i> > 0.05)	+115 kg sur 133 jours ( <i>P</i> < 0.05)	+1.42 L/d ( <i>P</i> = 0.02) +27.2 jours de lactation ( <i>P</i> = 0.03) -8.2 jours 1re chaleur ( <i>P</i> = 0.04)
<b>Réponse par troupeau</b>		??		??
<b>Notes</b>		données issues d'un résumé de conférence		-en corrigeant pr la lact. préc., effet de +1.25 L/d (mais <i>P</i> calculé d'après le modèle) -grande question: groupes séparés?