



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : [http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints ID : 17454](http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints/17454)

To cite this version :

Rinaldo, Mélanie. *Intérêts et limites de la sélection génétique des ovins pour la résistance aux strongles gastro-intestinaux : un exemple en race allaitante Romane*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2016, 176 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

INTERETS ET LIMITES DE LA SELECTION GENETIQUE DES OVINS POUR LA RESISTANCE AUX STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX : UN EXEMPLE EN RACE ALLAITANTE ROMANE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

RINALDO Mélanie

Née, le 25 octobre 1991 à Colmar (68)

Directeur de thèse : M. Philippe JACQUIET

JURY

PRESIDENT :
M. Antoine BERRY

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :
M. Philippe JACQUIET
M. Emmanuel LIENARD

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :
M. Dominique FRANÇOIS

Ingénieur de Recherche à l'INRA d'Auzeville (Toulouse)

Répartition des Enseignants-Chercheurs par Département.

Mise à jour : 06/09/2016

DIRECTRICE : ISABELLE CHMITELIN

ELEVAGE ET PRODUITS/SANTÉ PUBLIQUE VÉTÉRINAIRE	SCIENCES BIOLOGIQUES ET FONCTIONNELLES	SCIENCES CLINIQUES DES ANIMAUX DE COMPAGNIE, DE SPORT ET DE LOISIRS
<p>Responsable : M. SANS</p> <p><u>ALIMENTATION ANIMALE :</u> M. ENJALBERT Francis, PR Mme PRIYMENKO Nathalie, MC Mme MEYNADIER Annabelle, MC</p> <p><u>EPIDEMIOLOGIE :</u> Mathilde PAUL, MC</p> <p><u>MALADIES REGLEMENTEES-ZOONOSES-MEDECINE PREVENTIVE DES CARNIVORES DOMESTIQUES-DROIT VETERINAIRE :</u> M. PICAUVET Dominique, PR</p> <p><u>PARASITOLOGIE-ZOOLOGIE :</u> M. FRANC Michel, PR M. JACQUIET Philippe, PR M. LIENARD Emmanuel, MC Mme BOUHSIRA Emilie, MC</p> <p><u>HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS :</u> M. BRUGERE Hubert, PR M. BAILLY Jean-Denis, PR Mme BIBBAL Delphine, MC Mme COSTES Laura, AERC Mme DAVID Laure, MCC</p> <p><u>PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION :</u> M. BERTHELOT Xavier, PR M. BERGONIER Dominique, MC Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, PR Mme HAGEN-PICARD Nicole, PR M. NOUVEL Laurent-Xavier, MC Mme MILA Hanna, MC</p> <p><u>PATHOLOGIE DES RUMINANTS :</u> M. SCHELCHER François, PR M. FOUCRAS Gilles, PR M. CORBIERE Fabien, MC M. MAILLARD Renaud, MC M. MEYER Gilles, PR</p> <p><u>PRODUCTION ET PATHOLOGIE AVIAIRE ET PORCINE :</u> Mme WARET-SZKUTA Agnès, MC M. JOUGLAR Jean-Yves, MC M. GUERIN Jean-Luc, PR M. LE LOC'H Guillaume, MC</p> <p><u>PRODUCTIONS ANIMALES AMELIORATION GENETIQUE ECONOMIE :</u> M. DUCOS Alain, PR M. SANS Pierre, PR M. RABOISSON Didier, MC</p>	<p>Responsable : Mme GAYRARD</p> <p><u>ANATOMIE :</u> M. MOGICATO Giovanni, MC M. LIGNEREUX Yves, PR Mme DEVIERS Alexandra, MC</p> <p><u>ANATOMIE PATHOLOGIQUE - HISTOLOGIE :</u> M. DELVERDIER Maxence, PR Mme LETRON-RAYMOND Isabelle, MC Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, PR Mme LACROUX Caroline, PR</p> <p><u>BIOLOGIE MOLECULAIRE :</u> Mme BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle, MC</p> <p><u>MICROBIOLOGIE – IMMUNOLOGIE - MALADIES INFECTIEUSES :</u> M. MILON Alain, PR M. BERTAGNOLI Stéphane, PR M. VOLMER Romain, MC Mme BOULLIER Séverine, MC Mme DANIELS Héléne, MC</p> <p><u>BIOSTATISTIQUES :</u> M. CONCORDET Didier, PR M. LYAZRHI Faouzi, MC</p> <p><u>PHARMACIE-TOXICOLOGIE :</u> M. PETIT Claude, PR Mme CLAUW Martine, PR M. GUERRE Philippe, PR M. JAEG Philippe, MC</p> <p><u>PHYSIOLOGIE –PHARMACOLOGIE THERAPEUTIQUE :</u> M. BOUSQUET-MELOU Alain, PR Mme GAYRARD-TROY Véronique, PR Mme FERRAN Aude, MC M. LEFEBVRE Hervé, PR</p> <p><u>BIOCHIMIE :</u> Mme BENNIS-BRET Lydie, MC</p> <p><u>ANGLAIS :</u> M. SEVERAC Benoît, PLPA Mme MICHAUD Françoise, PCEA</p>	<p>Responsable : Mme CADIERGUES</p> <p><u>ANESTHESIOLOGIE</u> M. VERWAERDE Patrick, MC</p> <p><u>CHIRURGIE :</u> M. AUTEFAGE André, PR M. ASIMUS Erik, MC M. MATHON Didier, MC Mme MEYNAUD-COLLARD Patricia, MC Mme PALIERNE Sophie, MC</p> <p><u>MEDECINE INTERNE :</u> Mme DIQUELOU Armelle, MC M. DOSSIN Olivier, MC Mme LAVOUE Rachel, MC Mme GAILLARD-THOMAS Elodie, MCC</p> <p><u>OPHTALMOLOGIE :</u> M. DOUET Jean-Yves, MC</p> <p><u>DERMATOLOGIE :</u> Mme CADIERGUES Marie-Christine, PR</p> <p><u>IMAGERIE MEDICALE</u> M. CONCHOU Fabrice, MC</p> <p><u>BIOLOGIE MOLECULAIRE :</u> Mme TRUMEL Catherine, PR</p> <p><u>PATHOLOGIE DES EQUIDES :</u> M. CUEVAS RAMOS Gabriel, MC Mme PRADIER Sophie, MC Mme LALLEMAND Elodie, AERC</p>

Dédicaces et remerciements

A mon Jury de thèse,

Monsieur le Professeur Antoine BERRY,

Professeur des Universités,
Praticien hospitalier,
Parasitologie et Mycologie

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse.
Qu'il trouve ici l'expression de mes hommages respectueux.

Monsieur Philippe JACQUIET,

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Parasitologie et Maladies Parasitaires

Qui m'a confié ce travail et m'a guidée dans son élaboration.
Qu'il trouve ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon plus profond respect.

Monsieur Emmanuel LIENARD,

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Parasitologie et Maladies Parasitaires

Qui m'a fait l'honneur de participer à ce jury de thèse.
Qu'il trouve ici mes sincères remerciements.

Monsieur Dominique FRANÇOIS,

Ingénieur de recherche à l'INRA d'Auzeville (Toulouse),
Génétique, Physiologie et Systèmes d'élevage

Qui a aimablement accepté de participer à la réalisation de ce projet.
Sincères remerciements.

A l'ensemble des personnes ayant contribué à ce travail,

Madame Laurence SAGOT,
Institut de l'Élevage - CIIRPO,
Site du Mourier (87),

ET

Monsieur Jean-Louis CRASSAT,
EPL de Limoges et du Nord Haute Vienne,
Site de Magnac-Laval

ET

Messieurs Laurent SOLAS et Jean-Baptiste GOUJEON,
Pôle Régional ovin de Charolles,

Qui ont accepté amicalement de participer à l'élaboration et la réalisation de ce projet.
Pour leur aide précieuse tout au long de cette étude, qu'ils trouvent ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

Françoise PREVOT,
Assistante ingénieure à l'ENVT,
Parasitologie

ET

Christelle GRISEZ,
Ingénieure de recherche à l'ENVT,
Parasitologie

Pour leur gentillesse, leurs conseils, et leur aide dans la réalisation des analyses,
Sincères remerciements.

Marine MILHES,
Master II Professionnel Université Toulouse III
Diagnostic microbiologique : Approches innovantes

ET

Marion ROBIN,
Master I Université Toulouse III
UE Initiation à la recherche

Pour leur contribution à la réalisation des analyses,
Sincères remerciements.

Table des matières

Liste des enseignants	4
Dédicaces et remerciements	6
Table des matières	9
Table des tableaux	14
Table des figures	15
Liste des abréviations.....	17
Introduction	19
Partie I : Les strongyloses gastro-intestinales en élevage ovin : importance, difficultés de la lutte et perspectives.....	21
1. <i>L'élevage ovin et la race ovine Romane en France</i>	22
1.1. L'élevage ovin en France	22
1.1.1. Situation de l'élevage ovin français dans le contexte européen	22
1.1.2. Situation et évolution de l'élevage ovin allaitant en France	24
1.1.3. Situation et évolution de l'élevage ovin laitier en France	25
1.1.4. Déprise agricole et reconquête ovine	26
1.2. La race Romane et sa sélection	28
2. <i>Importance médicale et économique des strongyloses gastro-intestinales chez les ovins</i>	30
2.1. L'espèce ovine, une espèce particulièrement exposée au parasitisme digestif	30
2.2. Présentation des strongles gastro-intestinaux des ovins	30
2.3. Les strongles gastro-intestinaux, des parasites très compétitifs grâce à un cycle rapide, une forte proliféricité et une bonne capacité de survie	31
2.3.1. Cycle biologique des strongles gastro-intestinaux des ovins	31
2.3.2. Proliféricité et survie des vers adultes	33
2.3.3. Survie des formes libres	33
2.4. Les strongyloses gastro-intestinales en élevage ovin : des conséquences médicales et économiques non négligeables	33
2.4.1. Signes cliniques.....	33
2.4.2. Physiopathologie de l'infestation	34
2.4.3. Impact économique des strongles gastro-intestinaux sur la filière ovine	34
3. <i>La lutte contre les strongles gastro-intestinaux : outils actuels et perspectives</i>	36
3.1. Les outils de « lutte chimique » contre les strongles gastro-intestinaux	36
3.2. Les limites de la « lutte chimique »	37
3.2.1. Définition et origines de la résistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthiques	37
3.2.2. Etat des lieux de la résistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthiques dans le monde, en Europe et en France	38
3.2.3. Avenir des anthelminthiques chimiques et nécessité de changer de stratégie de lutte contre les strongles gastro-intestinaux	40
3.3. La « lutte chimique raisonnée » pour préserver l'efficacité des anthelminthiques.....	41

3.3.1.	Ne pas traiter trop fréquemment.....	41
3.3.2.	Eviter le sous-dosage.....	41
3.3.3.	Ne pas faire un usage trop répété d'une même famille d'anthelminthiques.....	41
3.3.4.	Maintenir une population de vers sensibles.....	42
3.3.5.	Prévenir l'introduction de vers résistants dans les élevages.....	43
3.3.6.	Bien choisir le traitement anthelminthique.....	43
3.4.	Méthodes de lutte « alternatives » ou « complémentaires ».....	44
3.4.1.	Gestion raisonnée des pâturages.....	44
3.4.2.	Traitements anthelminthiques « alternatifs ».....	45
3.4.3.	Amélioration de la résistance des hôtes face aux strongles gastro-intestinaux.....	46
4.	<i>La résistance génétique aux strongles gastro-intestinaux</i>	49
4.1.	La résistance génétique des moutons aux strongles gastro-intestinaux.....	49
4.1.1.	Définition de la résistance et la résilience d'un hôte vis-à-vis d'un parasite.....	49
4.1.2.	Mécanismes physiologiques de la résistance.....	49
4.1.3.	Facteurs influant sur la résistance.....	50
4.2.	La sélection génétique d'ovins résistants.....	51
4.2.1.	Transmission de la résistance aux descendants.....	51
4.2.2.	Objectifs de sélection.....	52
4.2.3.	Critères de sélection.....	53
4.2.4.	Période de mesure.....	55
4.3.	La sélection génomique.....	56
4.3.1.	Bases génétiques de la résistance.....	56
4.3.2.	Définition de la sélection génomique.....	56
4.3.3.	Les QTL dans l'espèce ovine.....	57
4.3.4.	Les SNP dans l'espèce ovine.....	59
4.4.	Conséquences de la sélection.....	62
4.4.1.	Intérêts de la sélection génétique d'ovins résistants.....	62
4.4.2.	Limites de la sélection génétique d'ovins résistants.....	62
4.4.3.	Exemples de schémas de sélection sur la résistance aux strongles gastro-intestinaux dans d'autres pays.....	65
4.5.	Mise en œuvre de la sélection.....	67
4.5.1.	Noyau de sélection pour la résistance aux strongles gastro-intestinaux.....	67
4.5.2.	Conditions d'évaluation des animaux.....	67
4.5.3.	Méthode d'évaluation des animaux.....	68
4.6.	Objectif de notre étude.....	70

Partie II : Expérimentation préliminaire : sélection de béliers résistants et sensibles aux strongles gastro-intestinaux.....73

1.	<i>Matériel et méthodes</i>	74
1.1.	Animaux étudiés et conditions expérimentales.....	74
1.2.	Espèce de strongles gastro-intestinaux utilisée et obtention des larves infestantes.....	74
1.3.	Déroulement de l'expérience.....	75
1.3.1.	Dates des périodes d'évaluation de la résistance des béliers.....	75
1.3.2.	Protocole d'infestation expérimentale et d'évaluation de la résistance.....	75
1.4.	Paramètres mesurés.....	77
1.4.1.	Intensité d'excrétion fécale d'œufs de strongles gastro-intestinaux.....	77
1.4.2.	Hématocrite.....	77
1.5.	Réalisation des prélèvements et analyses.....	77
1.6.	Analyses statistiques.....	77

2.	<i>Résultats</i>	78
2.1.	Niveaux d'infestation obtenus expérimentalement	78
2.2.	Sélection des béliers résistants et des béliers sensibles pour la production de filles à comparer..	78
2.2.1.	Distribution des intensités d'excrétion d'œufs obtenues après la première infestation (J30) des béliers.	79
2.2.2.	Distribution des intensités d'excrétion d'œufs obtenues après la seconde infestation (J75) des béliers	80
2.2.3.	Choix des béliers résistants et des béliers sensibles pour la production de filles pour notre étude.....	80
2.3.	Evolution des mesures d'hématocrite chez l'ensemble des béliers et chez les béliers résistants en particulier	81
2.3.1.	Evolution des mesures d'hématocrite chez l'ensemble des béliers au cours du protocole...	81
2.3.2.	Résilience des béliers classés comme résistants	82
2.4.	Corrélation entre excrétion d'œufs en première et en seconde infestation	83
2.5.	Corrélation entre hématocrite et intensité d'excrétion d'œufs en première et en seconde infestation	84
2.6.	Second protocole d'infestation après une année	85

Partie III : Caractérisation phénotypique de femelles nées de béliers résistants ou sensibles aux strongles gastro-intestinaux en conditions naturelles d'infestation.....87

1.	<i>Matériel et méthodes</i>	88
1.1.	Obtention des agnelles filles de béliers R et de béliers S	88
1.1.1.	Elevages partenaires.....	88
1.1.2.	Inséminations artificielles.....	89
1.2.	Choix des dates des points de contrôle.....	90
1.3.	Mesures et prélèvements réalisés aux points de contrôle	91
1.4.	Calendriers des événements marquants de la conduite d'élevage, des traitements anthelminthiques et des points de contrôle	91
1.4.1.	Exploitation du Pôle Régional Ovin de Charolles.....	91
1.4.2.	Exploitation du Lycée agricole de Magnac-Laval.....	94
1.5.	Réalisation des mesures.....	96
1.5.1.	Note d'Etat Corporel (NEC).....	96
1.5.2.	Pesée	97
1.5.3.	Indice de diarrhée (Dag score)	97
1.5.4.	Indice de coloration de la muqueuse oculaire (indice FAMACHA).....	97
1.6.	Réalisation des prélèvements	99
1.6.1.	Matières fécales	99
1.6.2.	Sang	99
1.7.	Analyses de laboratoire.....	99
1.7.1.	Hématocrite.....	99
1.7.2.	Intensité d'excrétion d'œufs de SGI individuelle.....	100
1.7.3.	Intensité d'excrétion d'œufs de SGI et trématodes en mélange par groupe R et S	101
1.7.4.	Coprocultures de mélange par groupe R ou S.....	103
1.7.5.	Identification morphologique des larves après coproculture à l'aide de la clé de van Wyk	104
1.7.6.	Identification des larves après coproculture par PCR en temps réel	106
1.8.	Analyses statistiques	110
2.	<i>Résultats</i>	112
2.1.	Intensité d'excrétion d'œufs de SGI individuelle	112
2.1.1.	Charolles	112

2.1.2.	Magnac-Laval.....	115
2.2.	Hématocrite	118
2.2.1.	Charolles	118
2.2.2.	Magnac-Laval.....	122
2.3.	Analyse de l'intensité d'excrétion et de l'hématocrite par élevage, tous points de contrôles confondus.....	125
2.4.	Poids vif à Charolles	126
2.5.	NEC.....	128
2.5.1.	Charolles	128
2.5.2.	Magnac-Laval.....	129
2.6.	Dag score.....	130
2.6.1.	Charolles	130
2.6.2.	Magnac-Laval.....	131
2.7.	Indice Famacha.....	131
2.7.1.	Charolles	131
2.7.2.	Magnac-Laval.....	132
2.8.	Coproscoopies de mélange avec LST.....	132
2.8.1.	Charolles	132
2.8.2.	Magnac-Laval.....	133
2.9.	Identification morphologique des larves après coproculture	135
2.9.1.	Charolles	135
2.9.2.	Magnac-Laval.....	136
2.10.	Identification des larves par PCR après coproculture	138
2.10.1.	Charolles	138
2.10.2.	Magnac-Laval.....	139
3.	<i>Discussion</i>	141
3.1.	Forces du dispositif.....	141
3.1.1.	Un domaine d'étude en plein essor	141
3.1.2.	Des critères d'évaluation originaux.....	141
3.1.3.	Deux élevages expérimentaux très différents.....	142
3.2.	Faiblesses du dispositif.....	142
3.2.1.	Manque d'informations sur les mères	142
3.2.2.	Nombre limité de béliers.....	143
3.2.3.	Nombre limité de filles	143
3.2.4.	Pâturage commun des filles de béliers résistants et des filles de béliers sensibles	144
3.2.5.	Absence de témoins non sélectionnés	144
3.3.	Interprétation des résultats	145
3.3.1.	Effet de la sensibilité sur l'intensité d'excrétion	145
3.3.2.	Effet de la sensibilité sur l'hématocrite	147
3.3.3.	Effet de la sensibilité sur le poids vif	149
3.3.4.	Effet de la sensibilité sur la NEC	151
3.3.5.	Effet de la sensibilité sur le Dag score	151
3.3.6.	Effet de la sensibilité sur l'indice Famacha.....	152
3.3.7.	Effet de la sensibilité sur l'infestation par les trématodes et quelques autres nématodes ..	152
3.3.8.	Effet de la sensibilité sur l'helminthofaune.....	153
3.4.	Perspectives	155
3.4.1.	Des résultats prometteurs.....	155
3.4.2.	De nombreuses possibilités d'utilisation.....	157
3.5.	Limites actuelles à la sélection des béliers pour la résistance aux SGI en centre d'IA	158

3.5.1.	Limites pratiques	158
3.5.2.	Questions encore en suspens	158
3.6.	Projets concrets prévus ou en cours au sein de l'UMR INRA/ENVT IHAP1225 et l'UMT Petits ruminants	160
3.6.1.	Mise en place d'une plateforme de phénotypage des béliers	160
3.6.2.	Sélection génomique et création de lignées divergentes en race Romane.....	160
3.6.3.	Suivi des filles de béliers résistants et sensibles de la naissance à la réforme	161
Conclusion.....		162
Références bibliographiques		164
Annexes		172
<i>Annexe I : Dates des événements marquants, traitements antiparasitaires et points de contrôles pour l'exploitation de Charolles</i>		<i>172</i>
<i>Annexe II : Dates des événements marquants, traitements antiparasitaires et points de contrôles pour l'exploitation de Magnac-Laval</i>		<i>173</i>
<i>Annexe III : Photographies des larves infestantes L3 des trois espèces principales de SGI</i>		<i>174</i>
<i>Annexe IV : Courbes standards des gammes étalons de 1000 L3 pour chacune des trois espèces étudiées ..</i>		<i>176</i>

Table des tableaux

Tabl. 1 : Caractéristiques des principales espèces de strongles gastro-intestinaux présentes en France métropolitaine.....	31
Tabl. 2 : Fréquence de la résistance des SGI aux anthelminthiques dans les élevages ovins en France.....	40
Tabl. 3 : Les QTL de résistance aux SGI mis en évidence chez les petits ruminants.....	58
Tabl. 4 : Evolution de la moyenne, l'écart-type et la médiane des mesures d'intensité d'excrétion d'œufs (opg) au cours du protocole d'infestation expérimentale.....	78
Tabl. 5 : Moyennes, écarts-types et médianes des mesures d'hématocrite et des variations d'hématocrite au cours du protocole d'infestation expérimentale.....	81
Tabl. 6 : Hématocrites et variations d'hématocrite au cours du protocole chez les béliers classés résistants, comparés aux moyennes et médianes des 29 béliers testés.....	83
Tabl. 7 : Intensités d'excrétion d'œufs (opg) des béliers R et S après chacune des deux infestations des deux protocoles successifs.....	85
Tabl. 8 : Inséminations et filles obtenues pour les béliers R à Charolles.....	89
Tabl. 9 : Inséminations et filles obtenues pour les béliers S à Charolles.....	89
Tabl. 10 : Inséminations et filles obtenues pour les béliers R à Magnac-Laval.....	90
Tabl. 11 : Inséminations et filles obtenues pour les béliers S à Magnac-Laval.....	90
Tabl. 12 : Spécialités utilisées lors des différents traitements antiparasitaires à Charolles.....	92
Tabl. 13 : Spécialités utilisées lors des différents traitements antiparasitaires à Magnac-Laval.....	94
Tabl. 14 : Amorces et sondes utilisées.....	107
Tabl. 15 : Volume à pipeter pour la préparation d'un mix pour la PCR en temps réel.....	107
Tabl. 16 : Plan de plaque pour la PCR en temps réel.....	108
Tabl. 17 : Programme utilisé pour la PCR en temps réel.....	108
Tabl. 18 : Comparaison entre Charolles et Magnac de la date, la saison, l'âge des animaux, la durée après sevrage, la durée après mise à l'herbe, la durée après le dernier traitement et la durée après la fin de la rémanence du dernier traitement pour les différents points de contrôle.....	111
Tabl. 19 : Effectifs, moyennes, écarts-types, minimums, médianes et maximums pour l'opg pour chacun des points de contrôle de Charolles.....	112
Tabl. 20 : Résultats de l'ANOVA portant sur l'opg pour chacun des points de contrôle de Charolles.....	113
Tabl. 21 : Effectifs, moyennes, écarts-types, minimums, médianes et maximums pour l'opg pour chacun des points de contrôle de Magnac.....	115
Tabl. 22 : Résultats de l'ANOVA portant sur l'opg pour chacun des points de contrôle de Magnac.....	115
Tabl. 23 : Effectifs, moyennes, écarts-types, minimums, médianes et maximums pour l'hématocrite pour chacun des points de contrôle de Charolles.....	118
Tabl. 24 : Résultats de l'ANOVA portant sur l'hématocrite pour chacun des points de contrôle de Charolles.....	119
Tabl. 25 : Effectifs, moyennes, écarts-types, minimums, médianes et maximums pour l'hématocrite pour chacun des points de contrôle de Magnac-Laval.....	122
Tabl. 26 : Résultats de l'ANOVA portant sur l'hématocrite pour chacun des points de contrôle de Magnac-Laval.....	123
Tabl. 27 : Résultats de l'ANOVA portant sur l'intensité d'excrétion (opg) et l'hématocrite par élevage tous points de contrôle confondus.....	125
Tabl. 28 : Résultats de l'ANOVA portant sur le poids vif pour chacun des points de contrôle de Charolles.....	126
Tabl. 29 : Proportions d'animaux ayant obtenu les différents scores de diarrhée (Dag score) aux différents points de contrôle à Charolles.....	130
Tabl. 30 : Effectifs de Charolles pour l'indice Famacha au point de contrôle 6.....	131
Tabl. 31 : Effectifs théoriques calculés de Charolles pour l'indice Famacha au point de contrôle 6.....	131

Tabl. 32 : Proportions d’animaux ayant obtenu les différentes valeurs d’indice Famacha aux différents points de contrôle à Charolles.....	132
Tabl. 33 : Moyennes des opg de <i>Dicrocoelium lanceolatum</i> des coproscopies de mélanges par groupe pour Charolles.....	133
Tabl. 34 : Taux d’évolution dans les coprocultures du point de contrôle d’Août 2016 à Charolles...	158

Table des figures

Fig. 1 : Cheptel de brebis dans les principaux pays européens en décembre 2013.....	22
Fig. 2 : Composition du cheptel ovin français en 2013.....	23
Fig. 3 : Evolution des cheptels de brebis allaitantes et laitières en France depuis 1995.....	23
Fig. 4 : Cheptel de brebis allaitantes, par région, en 2013.....	24
Fig. 5 : Cheptel de brebis laitières, par région, en 2013.....	25
Fig. 6 : Répartition géographique des brebis de race Romane en France en 2013.....	29
Fig. 7 : Cycle biologique des strongles gastro-intestinaux des ovins.....	32
Fig. 8 : Déroulement du protocole d’infestation expérimentale et points de prélèvement.....	75
Fig. 9 : Répartition des 29 béliers Romane selon leur excrétion d’œufs en première infestation.....	79
Fig. 10 : Répartition des 29 béliers Romane selon leur excrétion d’œufs en seconde infestation.....	80
Fig. 11 : Répartition des 29 béliers Romane selon leur variation d’hématocrite entre le début et la fin de la seconde infestation (dHt J75/J45).....	82
Fig. 12 : Relation entre excrétion d’œufs (opg) en première et en seconde infestation.....	83
Fig. 13 : Relation entre hématocrite et intensité d’excrétion d’œufs en première infestation.....	84
Fig. 14 : Relation entre hématocrite et intensité d’excrétion d’œufs en seconde infestation.....	84
Fig. 15 : Situation géographique des élevages partenaires.....	88
Fig. 16 : Calendrier des points de contrôle en fonction des événements marquants et des traitements antiparasitaires à Charolles.....	93
Fig. 17 : Calendrier des points de contrôle en fonction des événements marquants et des traitements antiparasitaires à Magnac-Laval.....	95
Fig. 18 : Grille de notation de la NEC.....	96
Fig. 19 : Schéma de notation simplifiée de l’indice de diarrhée.....	97
Fig. 20 : Simplification de la notation de l’indice de coloration de la muqueuse oculaire.....	98
Fig. 21 : Schéma de la méthode de coproscopie utilisée.....	100
Fig. 22 : Schéma d’une lame de McMaster vue de dessus.....	101
Fig. 23 : Méthode de réalisation des coproscopies de mélange.....	102
Fig. 24 : Méthode de coproculture et d’extraction des larves L3.....	104
Fig. 25 : Schéma d’une larve infestante (L3) de SGI et des principaux critères de diagnose.....	105
Fig. 26 : Diagramme de détermination de l’espèce de SGI.....	105
Fig. 27 : Moyenne des opg par groupe aux différents points de contrôle à Charolles.....	113
Fig. 28 : Distribution des intensités d’excrétion d’œufs de SGI chez les filles de béliers Sensibles pour le 2 ^{ème} point de contrôle (12/10/2015) à Charolles.....	114
Fig. 29 : Distribution des intensités d’excrétion d’œufs de SGI chez les filles de béliers Résistants pour le 2 ^{ème} point de contrôle (12/10/2015) à Charolles.....	114
Fig. 30 : Moyenne des opg par groupe aux différents points de contrôle à Magnac.....	116
Fig. 31 : Distribution des intensités d’excrétion d’œufs de SGI chez les filles de béliers Sensibles pour le 3 ^{ème} et le 4 ^{ème} points de contrôle (13/10/2015 et 15/12/2015) à Magnac-Laval.....	116
Fig. 32 : Distribution des intensités d’excrétion d’œufs de SGI chez les filles de béliers Résistants pour le 3 ^{ème} et le 4 ^{ème} points de contrôle (13/10/2015 et 15/12/2015) à Magnac-Laval.....	116
Fig. 33 : Moyenne des hématocrites par groupe aux différents points de contrôle à Charolles.....	119

Fig. 34 : Distribution des hématocrites chez les filles de béliers Sensibles pour le 1 ^{er} et le 4 ^{ème} points de contrôle (21/07/2015 et 29/02/2016) à Charolles.....	120
Fig. 35 : Distribution des hématocrites chez les filles de béliers Résistants pour le 1 ^{er} et le 4 ^{ème} points de contrôle (21/07/2015 et 29/02/2016) à Charolles.....	120
Fig. 36 : Distribution des hématocrites chez les filles de béliers Sensibles pour le 5 ^{ème} point de contrôle (30/08/2016) à Charolles.....	121
Fig. 37 : Distribution des hématocrites chez les filles de béliers Résistants pour le 5 ^{ème} point de contrôle (30/08/2016) à Charolles.....	121
Fig. 38 : Moyenne des hématocrites par groupe aux différents points de contrôle à Magnac-Laval.	123
Fig. 39 : Distribution des hématocrites de SGI chez les filles de béliers Sensibles pour le 5 ^{ème} point de contrôle (05/07/2016) à Magnac-Laval.....	124
Fig. 40 : Distribution des hématocrites de SGI chez les filles de béliers Résistants pour le 5 ^{ème} point de contrôle (05/07/2016) à Magnac-Laval.....	124
Fig. 41 : Courbes des moyennes des poids par groupe aux différents à Charolles.....	127
Fig. 42 : Note d'état corporel (NEC) aux différents points de contrôle à Charolles.....	128
Fig. 43 : Note d'état corporel (NEC) aux différents points de contrôle à Magnac.....	129
Fig. 44 : Score de diarrhée (Dag score) aux différents points de contrôle à Charolles.....	130
Fig. 45 : Indice Famacha aux différents points de contrôle à Charolles.....	131
Fig. 46 : Moyennes des opg de Nematodirus spp., Trichures et D.lanceolatum des coproscopies de mélanges par groupe pour Charolles.....	133
Fig. 47 : Moyennes des opg de Trichures des coproscopies de mélanges par groupe pour Magnac-Laval.....	134
Fig. 48 : Proportions et nombres de larves dans 40µL de suspension larvaire de Strongyloides spp., H.controtus, T.circumcincta et Trichostrongylus spp., Oesophagostomum spp. et Chabertia spp. après coproculture par groupe et identification morphologique pour Charolles.....	135
Fig. 49 : Proportions et nombres de larves dans 40µL de suspension larvaire de Strongyloides spp., H.controtus, T.circumcincta et Trichostrongylus spp., Oesophagostomum spp. et Chabertia spp. après coproculture par groupe et identification morphologique pour Magnac.....	136
Fig. 50 : Proportions et nombres de larves par mL de suspension larvaire de H.contortus (Hc), T.circumcincta (Tela) et Trichostrongylus spp. (Tricho) après coproculture par groupe et identification par PCR pour Charolles.....	138
Fig. 51 : Proportions et nombres de larves par mL de suspension larvaire de H.contortus (Hc), T.circumcincta (Tela) et Trichostrongylus spp. (Tricho) après coproculture par groupe et identification par PCR pour Magnac.....	139

Liste des abréviations

AB : Agriculture biologique

AOC : Appellation d'origine contrôlée

GMQ : Gain moyen quotidien

HT : Hématocrite

IA : Insémination artificielle

IGP : Indication géographique protégée

OPG : Intensité d'excrétion fécale d'œufs de strongles gastro-intestinaux, en œufs par gramme de fèces

OS : Organisme de sélection

SGI : Strongles gastro-intestinaux

TEC : Tonnes équivalent carcasse

UE : Union Européenne

Introduction

Les strongles gastro-intestinaux représentent une contrainte majeure pour l'élevage des petits ruminants. Ils engendrent d'importantes pertes de production voire de la mortalité et leur traitement est coûteux en temps et en argent pour les éleveurs.

Jusqu'à présent, la lutte contre les strongles digestifs en élevage ovin reposait très largement sur l'utilisation de molécules anthelminthiques. Or, depuis plusieurs années déjà, des résistances à ces molécules sont apparues dans les populations de strongles. A l'heure actuelle, des cas de résistance voire de multi-résistance à toutes les grandes familles d'anthelminthiques disponibles et chez les trois principales espèces de strongles ont été rapportés à travers le monde. De plus, la résistance continue de progresser rapidement, y compris vis-à-vis des molécules les plus récemment développées.

Il n'est donc pas envisageable de continuer à utiliser massivement les anthelminthiques comme cela a été fait par le passé. D'un part, des consignes d'utilisation raisonnée de ces molécules ont été mises au point en vue de rallonger leur durée de vie utile. D'autre part, des moyens de lutte alternatifs sont en développement pour parvenir à rétablir l'équilibre hôte-parasite en recourant le moins possible aux anthelminthiques. La plupart sont encore au stade de la recherche, mais parmi eux, la sélection génétique d'animaux pour leur résistance aux strongles gastro-intestinaux semble particulièrement prometteuse.

Une telle sélection est réalisable au sein d'une race d'ovins et devrait effectivement améliorer la résistance globale de la race, ce qui permettra de lutter efficacement contre les strongles. Reste maintenant à évaluer comment cette amélioration génétique peut se traduire concrètement sur le terrain. C'est l'objet de cette thèse, dans laquelle nous nous proposons d'évaluer et de comparer, en conditions naturelles d'infestation, les caractéristiques phénotypiques de femelles nées de béliers résistants et de béliers sensibles, en vue d'apporter ou non une validation à la sélection de béliers d'insémination artificielle à l'aide d'un phénotype mesuré lors d'infestations expérimentales.

Tout d'abord, nous décrivons la situation actuelle de l'élevage ovin en France, ainsi que l'impact des strongyloses gastro-intestinales sur cette filière. Nous aborderons également les moyens de lutte chimique contre ces strongyloses et le problème de la résistance aux anthelminthiques. Nous verrons alors quelles sont les bonnes pratiques et solutions alternatives envisageables, en particulier la sélection génétique d'ovins résistants aux strongles gastro-intestinaux.

Dans un second temps, nous expliquerons comment nous avons sélectionné des béliers résistants et des béliers sensibles de race Romane en vue d'étudier le phénotype de leurs filles.

Enfin, nous présenterons notre étude menée sur quasiment deux saisons de pâture et visant à comparer la résistance, la résilience et les performances zootechniques de filles de béliers résistants et de filles de béliers sensibles, menées ensemble sur les mêmes pâturages.

**Les strongyloses gastro-intestinales
en élevage ovin :
importance, difficultés de la lutte
et perspectives**

1. L'élevage ovin et la race ovine Romane en France

1.1. L'élevage ovin en France

1.1.1. Situation de l'élevage ovin français dans le contexte européen

On compte 1 163 millions d'ovins dans le monde, dont 98 millions dans l'Union Européenne, parmi lesquels 7,2 millions se trouvent en France (Interbev 2016).

Le cheptel ovin reproducteur de l'UE, qui correspond aux brebis et agnelles saillies, s'élève à 62,9 millions de têtes. La France détient le 6^{ème} plus grand cheptel reproducteur de l'UE, avec 5,5 millions de têtes soit 8,8% du total, derrière le Royaume-Uni (22,8%), l'Espagne (19%), la Roumanie (12,5%), la Grèce (10,7%), et l'Italie (10,1%) (Institut de l'élevage 2016).

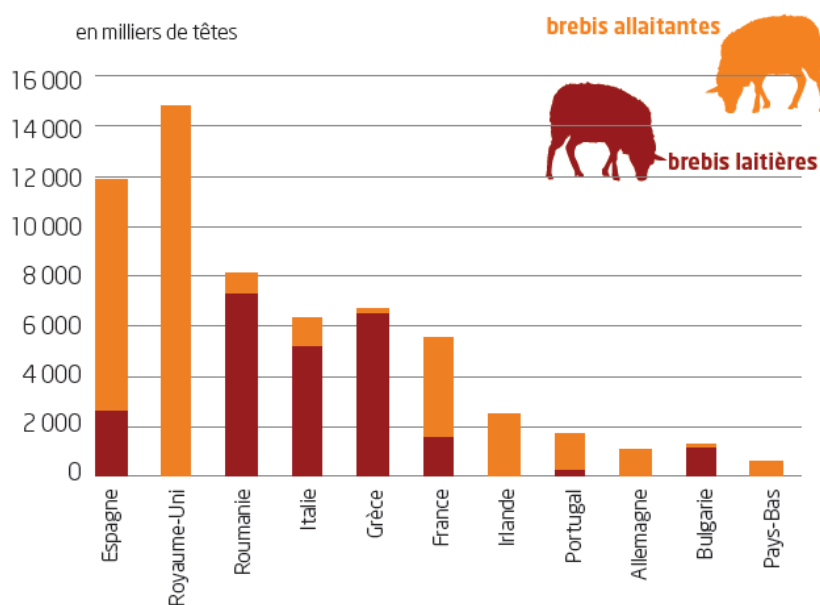


Figure 1 : Cheptel de brebis dans les principaux pays européens en décembre 2013 (FranceAgriMer 2014)

Le cheptel européen de brebis et agnelles saillies est composé à 60% d'ovins allaitants (37,9 millions de têtes) et 40% d'ovins laitiers (25,1 millions de têtes).

Avec 3,9 millions de têtes, soit 10,4% du total européen, le cheptel reproducteur ovin allaitant français se positionne à la 3^{ème} place au sein de l'UE, derrière le Royaume-Uni (14,8 millions soit 39,2%) et l'Espagne (9,2 millions soit 24,2%).

Le cheptel reproducteur ovin laitier français se positionne, lui, à la 5^{ème} place au sein de l'UE, avec 1,6 millions de têtes soit 6,3% du total européen, derrière la Roumanie (28,9%), la Grèce (25,8%), l'Italie (20,9%) et l'Espagne (10,8%) (FranceAgriMer 2014).

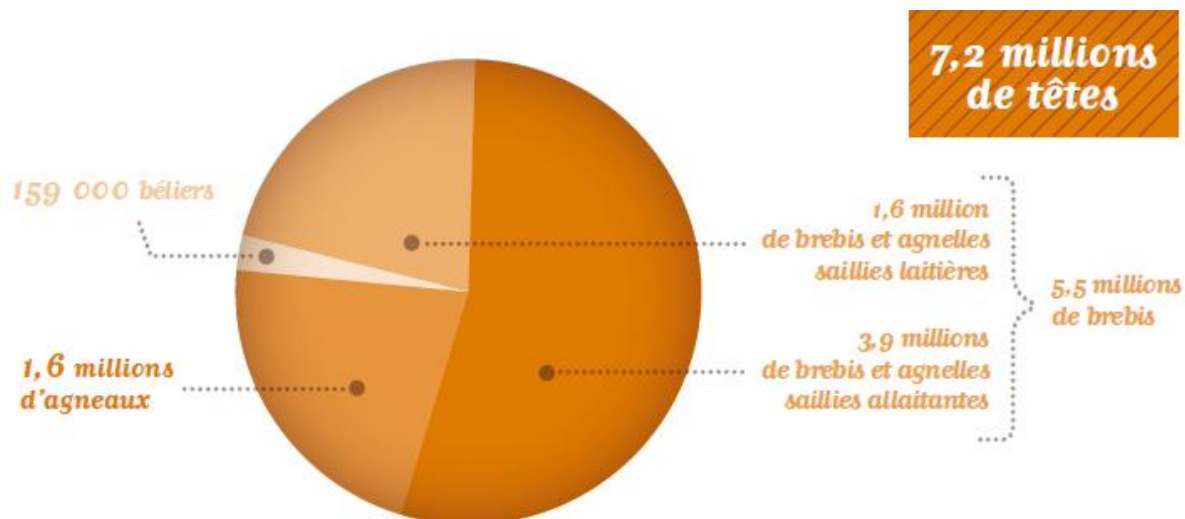


Figure 2 : Composition du cheptel ovin français en 2013 (Interbev 2016)

Cependant, le cheptel ovin français subit une constante diminution. Il a chuté de 19% entre 2004 et 2014. Cette baisse s'applique principalement au cheptel reproducteur allaitant, tandis que le cheptel reproducteur laitier reste relativement stable depuis 20 ans (Institut de l'élevage 2016).

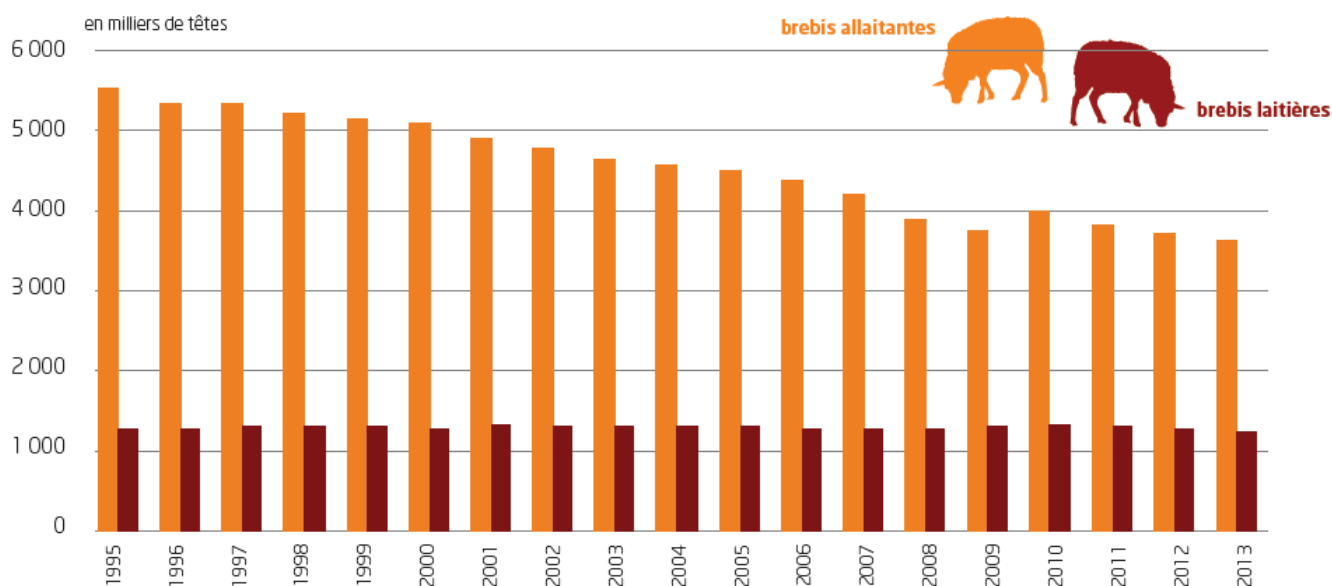


Figure 3 : Evolution des cheptels de brebis allaitantes et laitières en France depuis 1995 (FranceAgriMer 2014)

Le nombre total d'exploitations ovines françaises est lui aussi en baisse. On recense actuellement environ 45 000 exploitations ayant des ovins en France, ce qui correspond à une baisse de 53% par rapport à la situation d'il y a 10 ans.

Cette diminution a été moins marquée dans la filière laitière que dans la filière allaitante. La filière laitière a subi une diminution de 21% du nombre d'élevages en 10 ans et compte à l'heure actuelle 5 000 élevages ayant des brebis laitières. La filière allaitante, où la baisse a été de 58% sur les

10 dernières années, compte à ce jour 38 000 élevages ayant des brebis allaitantes (Institut de l'élevage 2016).

D'une manière générale, on observe actuellement une concentration des animaux dans des élevages moins nombreux et de plus grande taille, comme c'est le cas également dans d'autres secteurs agricoles (bovins laitiers, polyculture, polyélevage) (INSEE 2012).

1.1.2. Situation et évolution de l'élevage ovin allaitant en France

Production

La production mondiale de viande ovine s'élève à 8,6 millions de tonnes équivalent carcasse. La Chine produit 2 millions de TEC, l'Australie et la Nouvelle-Zélande 1,1 millions et l'UE 0,9 millions (Interbev 2016).

La France est le 3^{ème} producteur européen de viande ovine avec une production de 80 000 TEC soit 10% de la production européenne, derrière le Royaume-Uni qui en assure 37% et l'Espagne 14% (Institut de l'élevage 2016).

Le cheptel ovin allaitant français est pourtant en recul régulier. En 2014, l'effectif de brebis allaitantes a diminué de 1,6% par rapport à 2013, et de 24% par rapport à 2004 (Agreste 2015).

De même, bien que la France reste le 2nd consommateur européen de viande ovine avec 206 000 TEC/an (FranceAgriMer 2014), la consommation française de viande ovine est en baisse. La consommation annuelle individuelle en 2014 était de 2,7 kg équivalent carcasse/habitant, soit une diminution de 0,6% par rapport à 2013 et de 29% par rapport à 2004 (Institut de l'élevage 2016).

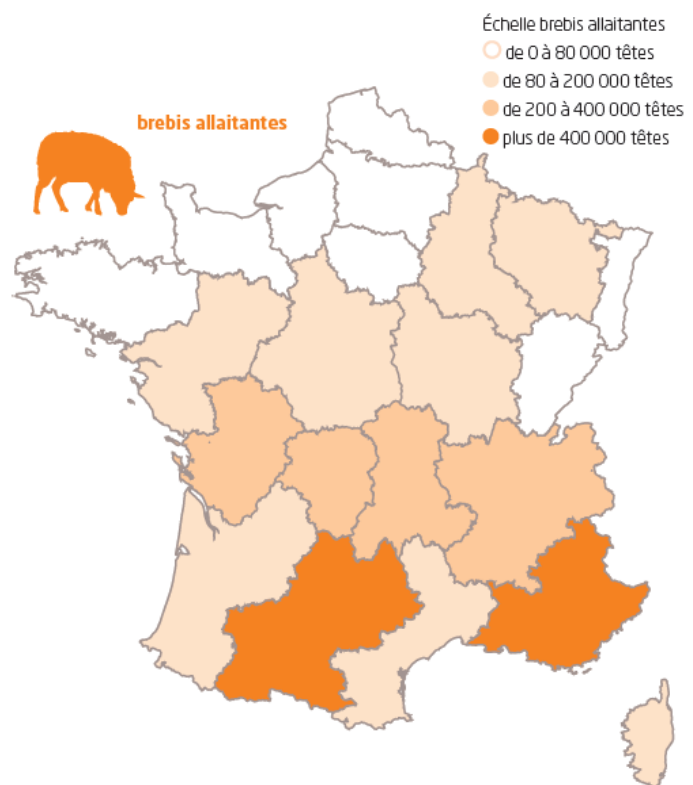
De plus, malgré un taux d'auto-provisionnement de 45%, seulement 41% de la viande ovine consommée en France est issue d'abattages nationaux, la France dépendant largement d'approvisionnements extérieurs, notamment depuis l'Océanie.

Cheptel

A l'heure actuelle, plus de 85% des élevages ovins français sont des élevages allaitants et le cheptel reproducteur allaitant représente 70% du cheptel reproducteur ovin français (Institut de l'élevage 2016)

À la différence du cheptel ovin laitier, concentré dans trois bassins, le cheptel ovin allaitant est plus dispersé, bien que les cinq premières régions regroupent 60% des effectifs de brebis allaitantes du territoire.

Figure 4 : Cheptel de brebis allaitantes, par région, en 2013 (FranceAgriMer 2014)



La majorité des exploitations (77%) comptent moins de 100 brebis et représentent seulement 21% du cheptel reproducteur allaitant. A l’opposée, les exploitations de 200 à 1 000 brebis, qui ne représentent que 13% des exploitations allaitantes, rassemblent à elles seules 63% des brebis allaitantes. (Institut de l’élevage 2016).

Les élevages ovins allaitants sont donc plutôt de petite taille, excepté une faible part d’entre eux, qui concentre la majorité du cheptel. Ce sont les élevages de petite taille qui ont le plus tendance à disparaître.

Les éleveurs français s’orientent de plus en plus vers la différenciation par une production de qualité: près de 15 % des agneaux sont élevés sous signe de qualité (Label Rouge, IGP, AOC, AB...) (Institut de l’élevage 2014).

1.1.3. Situation et évolution de l’élevage ovin laitier en France

Production

La production laitière ovine française d’élève à 258 millions de litres, soit 16% de la production européenne de lait de brebis, la majorité de la production européenne étant réalisée par la Grèce, l’Italie et l’Espagne (Agreste 2015).

La production française a augmenté de 10% depuis 15 ans et poursuit son augmentation (+0,9% entre 2013 et 2014). La grande majorité de cette production est destinée à l’industrie laitière pour la transformation fromagère, principalement en AOP Roquefort et Ossau-Iraty (Agreste 2015).

La France produit au total 33,9 milliers de tonnes de fromage de brebis et la tendance est là aussi à l’augmentation (+3,5% entre 2013 et 2014) (Institut de l’élevage 2016).

Cheptel

Le cheptel ovin laitier français est quant à lui relativement stable depuis 1994 (Institut de l’élevage 2016).

Les trois grands bassins de production sont la région de Roquefort en Midi-Pyrénées, avec 162 millions de litres soit 63% de la production nationale, les Pyrénées atlantiques avec 58 millions de litres soit 23% et la Corse avec 5,8 millions de litres soit 0,2%. Les 32,1 millions soit 13,8% restants sont produits hors bassins (Institut de l’élevage 2016).

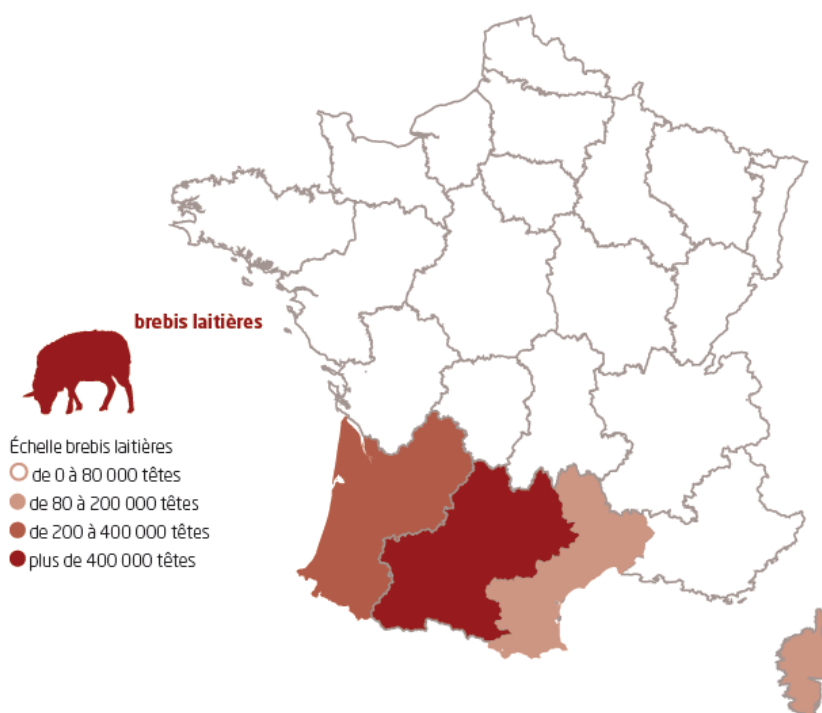


Figure 5 : Cheptel de brebis laitières, par région, en 2013 (FranceAgriMer 2014)

La majorité des exploitations ovines laitières (74%) comptent entre 100 et 500 brebis, elles représentent 76% du cheptel de brebis laitières (Institut de l'élevage 2016). Les élevages ovins laitiers sont donc déjà des élevages de grande taille et la tendance est encore à la diminution du nombre d'élevages et à l'agrandissement des troupeaux.

1.1.4. Déprise agricole et reconquête ovine

La filière ovine laitière conserve un certain dynamisme grâce à la bonne valorisation de ses produits fromagers labellisés. La filière ovine allaitante, bien que plus développée que la filière laitière, est quant à elle sur le déclin, avec une diminution constante du cheptel et du nombre d'élevages, qui se regroupent voire disparaissent.

La consommation de viande ovine, qui subissait déjà des variations saisonnières avec un pic de consommation pour les fêtes de Pâques, est en pleine décroissance pour des raisons économiques influant sur les achats des ménages, mais aussi écologiques, éthiques ou encore diététiques, en rapport avec la remise en cause de la place de la viande dans notre régime alimentaire.

Les éleveurs français doivent également faire face à la concurrence internationale, notamment néo-zélandaise, où l'élevage très extensif, lié aux grandes surfaces disponibles, permet des charges de structures beaucoup plus faibles que sur le territoire français.

L'élevage ovin demande un temps de travail important et des compétences techniques solides. C'est de plus un secteur relativement peu rémunérateur par rapport aux autres types d'élevage, ce qui explique les nombreuses reconversions, notamment vers le secteur céréalier.

Toutes ces raisons concourent à une déprise importante dans le secteur ovin allaitant.

Pourtant, l'élevage ovin présente l'intérêt de valoriser des zones de montagnes ou défavorisées, non exploitables pour la culture (Institut de l'élevage 2014). En France, les espaces pastoraux correspondent actuellement à une surface totale de 1,5 millions d'hectares (Interbev 2016). Le pastoralisme permet l'entretien des paysages, entre autres les sentiers de randonnées et pistes de ski, et réduit les risques d'incendies ou d'avalanches en limitant le développement des broussailles.

L'élevage ovin extensif joue également un rôle écologique important. Les élevages ovins français ont en moyenne la moitié de leur surface agricole utile sous forme de prairies, ce qui permet la couverture de 20% du territoire français par des prairies agrémentées de nombreuses haies favorisant la biodiversité (Interbev 2016). Les excréments sont également intéressants pour la fertilisation non chimique des sols.

L'élevage est aussi un facteur extrêmement important du maintien de la vie dans les campagnes, surtout dans les zones à très faible densité de population, dans la mesure où il fournit des emplois et maintient une activité locale. Il marque aussi l'identité d'un territoire et à cet égard, impacte positivement le tourisme par le biais du paysage, de la gastronomie et des produits du terroir (AOP). L'élevage ovin fait donc partie des moyens de lutte contre la désertification des campagnes.

D'où la nécessité de soutenir et relancer l'élevage ovin en France.

Depuis 2015, la filière se mobilise pour motiver les jeunes agriculteurs à faire le choix de l'élevage ovin, notamment au travers de la « Reconquête ovine », qui regroupe de nombreuses organisations (Institut de l'élevage, Chambres d'agriculture, coopératives, organismes techniques ou de représentation de la profession...) et a pour but d'améliorer l'attractivité du métier d'éleveur ovin. Elle œuvre à favoriser l'installation d'éleveurs ovins, accroître les performances technico-économiques des élevages, améliorer les conditions de travail des éleveurs et permettre une production durable d'un point de vue écologique. Pour cela, de nombreux supports de formation ont été mis à disposition des futurs éleveurs, éleveurs et techniciens (www.jedeviensberger.com) et un important travail de communication et d'accompagnement est réalisé (Reconquete 2016).

Par ailleurs, l'herbe représentant plus de 80% de la ration, la maîtrise des parasites s'attaquant aux moutons au pâturage, notamment les strongles gastro-intestinaux, est primordiale en élevage ovin. Or, les méthodes de lutte actuelles s'avèrent coûteuses, augmentent sensiblement le temps de travail de l'éleveur et se révèlent de moins en moins efficaces.

Ainsi, dans cette démarche d'amélioration des conditions de travail des éleveurs ovins, la sélection génétique pour la résistance aux strongles gastro-intestinaux chez les ovins pourrait être un atout majeur pour réduire le coût et le temps de travail imputables à la lutte contre ces parasites. Cette méthode de lutte innovante pourrait faciliter la vie des éleveurs ovins, et de cette façon encourager l'élevage ovin en France.

1.2. La race Romane et sa sélection

La race Romane (anciennement appelée INRA 401) a été créée dans les années 1970 pour renforcer la productivité du cheptel ovin français (Romane 2016). Elle est issue de croisements successifs entre des moutons de race Romanov et de race Berrichon du Cher.

La Romane a hérité de la Romanov sa prolificité élevée (2 à 2,3 agneaux par portée en moyenne) et ses qualités d'élevage (désaisonnement aisé, facilité des mises-bas, comportement maternel développé, bonne valeur laitière). La race Berrichon du Cher lui a apporté ses qualités bouchères et sa rusticité.

Cette race prolifique à orientation allaitante permet une production d'agneaux tout au long de l'année et s'adapte bien à de nombreux territoires et modes d'élevage. Elle s'utilise avec des béliers améliorateurs de races à qualités bouchères en croisement terminal pour la production d'agneaux de consommation, ou avec des béliers Romane pour le renouvellement des reproducteurs.

L'Organisme de Sélection Romane, créé en 2008, définit les orientations de l'amélioration génétique et le programme de sélection qui en découle, et tient le fichier des caractéristiques et de la généalogie des reproducteurs ovins de la race. Il est constitué par des éleveurs sélectionneurs de la race Romane, des organismes agréés comme centres de production de semences et de diffusion de la race, et des utilisateurs de la race.

Les trois objectifs de sélection actuels de la race Romane sont les valeurs maternelles (prolificité, valeur laitière, fertilité, phénotype des agnelles de renouvellement), les valeurs bouchères (croissance, poids à un âge donné, épaisseur de gras et de noix côtelette, conformation) et la résistance à la tremblante (programme national).

Le programme de sélection s'appuie, pour les qualités maternelles, sur le contrôle de performances à la ferme, et pour les qualités bouchères, sur des stations de contrôle individuel des jeunes béliers.

Le contrôle de performances a lieu dans les élevages sélectionneurs, afin de sélectionner les meilleurs femelles pour la reproduction, en vue de produire de jeunes béliers de plus en plus proches des objectifs de sélection de la race.

Pour cela, on mesure sur le terrain trois index : la croissance (gain moyen quotidien entre 30 et 70 jours d'âge de l'animal évalué), la prolificité (nombre d'agneaux nés à chaque mise-bas) et la valeur laitière (gain moyen quotidien des agneaux entre 10 et 30 jours d'âge).

Les femelles ayant les meilleurs index deviendront des « mères à béliers » et seront inséminées avec la semence des meilleurs mâles des centres d'insémination. Les agneaux mâles ainsi obtenus sont ensuite évalués en station de contrôle individuel.

L'OS Romane dispose de deux stations de contrôle individuel pour l'évaluation et la qualification des béliers, et d'un centre de collecte et de diffusion des semences.

Les stations de contrôle individuel évaluent les futurs reproducteurs de la race (600 béliers par an). Une partie des agneaux mâles produits par les élevages sélectionneurs, choisis en fonction de leur ascendance, y sont répartis en bandes de minimum 50 animaux à l'âge de 3 mois. Ils y restent jusqu'à

leurs 6 mois. Leurs aptitudes bouchères sont alors évaluées et traduites sous forme d'un index global, qui regroupe les critères conformation, croissance, poids à un âge donné et épaisseur de gras. Cet index permet de les trier.

Les meilleurs béliers des stations de contrôle individuel sont dits « qualifiés » et sont destinés au centre d'insémination artificielle. Les meilleurs d'entre eux peuvent devenir des « pères à béliers » pour la prochaine génération, par l'utilisation de leur semence dans les élevages sélectionneurs. Les pères à béliers sont renouvelés tous les 1 à 2 ans.

La diffusion du progrès génétique aux troupeaux non sélectionneurs se fait par la vente de béliers qualifiés ou de leur semence, ou encore la vente d'agnelles depuis les troupeaux sélectionneurs.

La race Romane est présente sur tout le territoire français. Elle se place au 6^{ème} rang des races ovines par son effectif : on compte aujourd'hui en France 250 000 brebis Romane dont 22 000 au contrôle de performances. 73 élevages de Romane sont au contrôle de performances.

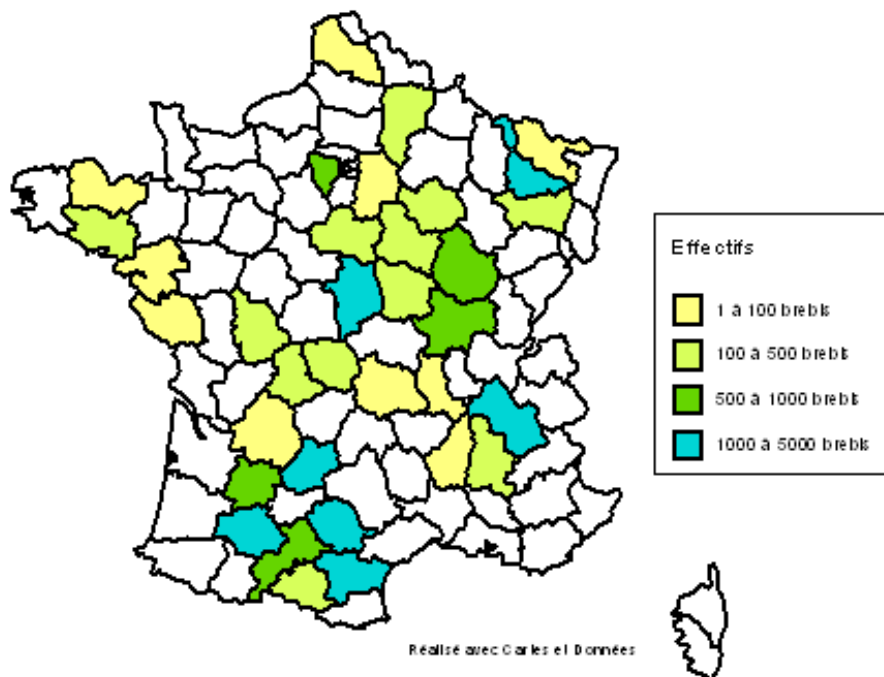


Figure 6 : Répartition géographique des brebis de race Romane en France en 2013 (Races 2016)

2. Importance médicale et économique des strongyloses gastro-intestinales chez les ovins

2.1. L'espèce ovine, une espèce particulièrement exposée au parasitisme digestif

Contrairement à la chèvre qui sélectionne les parties des végétaux qu'elle ingère, le mouton au pâturage a tendance à brouter l'herbe jusqu'au ras du sol. Cette pratique alimentaire le rend particulièrement vulnérable aux parasites internes dont les formes infestantes se trouvent sur la pâture, car elles sont plus concentrées à la base des plantes (De La Chevrotière et al. 2011).

Le tube digestif des ovins peut ainsi être colonisé par une grande diversité de parasites vermiformes par le biais de l'ingestion de ces formes infestantes. Ces parasites constituent une communauté d'helminthes. Parmi eux, les strongles gastro-intestinaux sont retrouvés systématiquement chez les ovins au pâturage.

2.2. Présentation des strongles gastro-intestinaux des ovins

Le terme de strongles gastro-intestinaux (SGI) au sens large regroupe les nématodes (vers ronds) de l'Ordre des Strongylida se localisant dans la caillette ou les intestins des ruminants. Cependant, on fera référence ici au sens strict du terme, qui se limite principalement aux nématodes appartenant à l'Ordre des Strongylida, la Super-Famille des Trichostrongyloidea, la Famille des Trichostrongylidae, c'est-à-dire aux genres *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Teladorsagia*, *Cooperia* et *Nematodirus*.

Les trois espèces majeures de strongles gastro-intestinaux en termes de fréquence et d'impact médical et économique en France et dans le monde sont *Haemonchus contortus* et *Teladorsagia circumcincta* localisés dans la caillette, ainsi que *Trichostrongylus colubriformis* localisé dans l'intestin grêle (Moreno-Romieux et al. 2015).

En France, on rencontre également des espèces secondaires par leur fréquence et leur rôle pathogène telles que *Trichostrongylus axei* dans la caillette, *Cooperia curticei*, *Nematodirus battus* et *Nematodirus filicollis* dans l'intestin grêle, et *Oesophagostomum venulosum* et *Chabertia ovina* dans le gros intestin (Tableau 1).

Localisation	Nom	Alimentation	Pouvoir pathogène	Fréquence
Caillette	<i>Hæmonchus contortus</i>	Hématophage +++	+++	Variable
	<i>Teladorsagia circumcincta</i>	Histophage et hématophage +/-	++	Importante
	<i>Trichostrongylus axei</i>	Histophage	++	Moyenne
Intestin grêle	<i>Cooperia curticei</i>	Chymivore	+	Moyenne
	<i>Nematodirus battus</i>		+++ (agneaux)	Moyenne
	<i>Trichostrongylus colubriformis</i>		++	Importante
Gros intestin	<i>Chabertia ovina</i>	Histophage	+	Faible
	<i>Oesophagostomum venosolum</i>	Chymivore	+	Faible

Tableau 1 : Caractéristiques des principales espèces de strongles gastro-intestinaux présentes en France métropolitaine (Bonfont et Canellas 2014)

2.3. Les strongles gastro-intestinaux, des parasites très compétitifs grâce à un cycle rapide, une forte prolificité et une bonne capacité de survie

2.3.1. Cycle biologique des strongles gastro-intestinaux des ovins

Le cycle parasitaire des strongles gastro-intestinaux est un cycle monoxène : il se décompose en une phase qui se déroule à l'intérieur de l'hôte (phase parasitaire) et une phase qui se déroule dans l'environnement (phase libre) (Figure 7).

La phase parasitaire :

La contamination des ovins a lieu exclusivement au pâturage car les formes infestantes des strongles ne parviennent pas à se développer dans l'environnement de la bergerie.

Les ovins s'infestent en ingérant des larves infestantes L3 présentes sur les pâtures. Ces larves suivent le transit digestif et s'arrêtent dans l'organe cible (caillette, intestin grêle ou gros intestin). Elles pénètrent la muqueuse de la paroi digestive et y muent en L4 et parfois peuvent s'y enkyster.

Les larves L4 retournent dans la lumière du tube digestif où elles muent en Stades 5, également appelés Immatures. Elles acquièrent ensuite leur maturité sexuelle et arrivent au stade adulte. Dès lors, elles peuvent s'accoupler et pondre des œufs qui sont excrétés dans les fèces de l'hôte et recontaminent la pâture.

La phase libre :

En une journée, les œufs émis dans les fèces des ovins infestés éclosent et donnent chacun une larve L1 (Roeber et al. 2013). Un à trois jours plus tard, la larve L1 mue et donne une larve L2. Après environ cinq jours, la larve L2 devient une larve infestante L3, cette dernière conserve autour d'elle l'exuvie de la larve L2 (enveloppe).

La larve infestante L3 migre d'abord horizontalement dans l'herbe afin de quitter l'anneau de répugnance autour des fèces, dans lequel les moutons ne vont pas brouter. Ensuite seulement elle migre verticalement sur les brins d'herbe ce qui lui permettra d'être ingérée par les hôtes lors du pâturage. Les larves infestantes L3 en cours de migration sont donc plus concentrées à la base des plantes, dans les 2 cm les plus proches du sol.

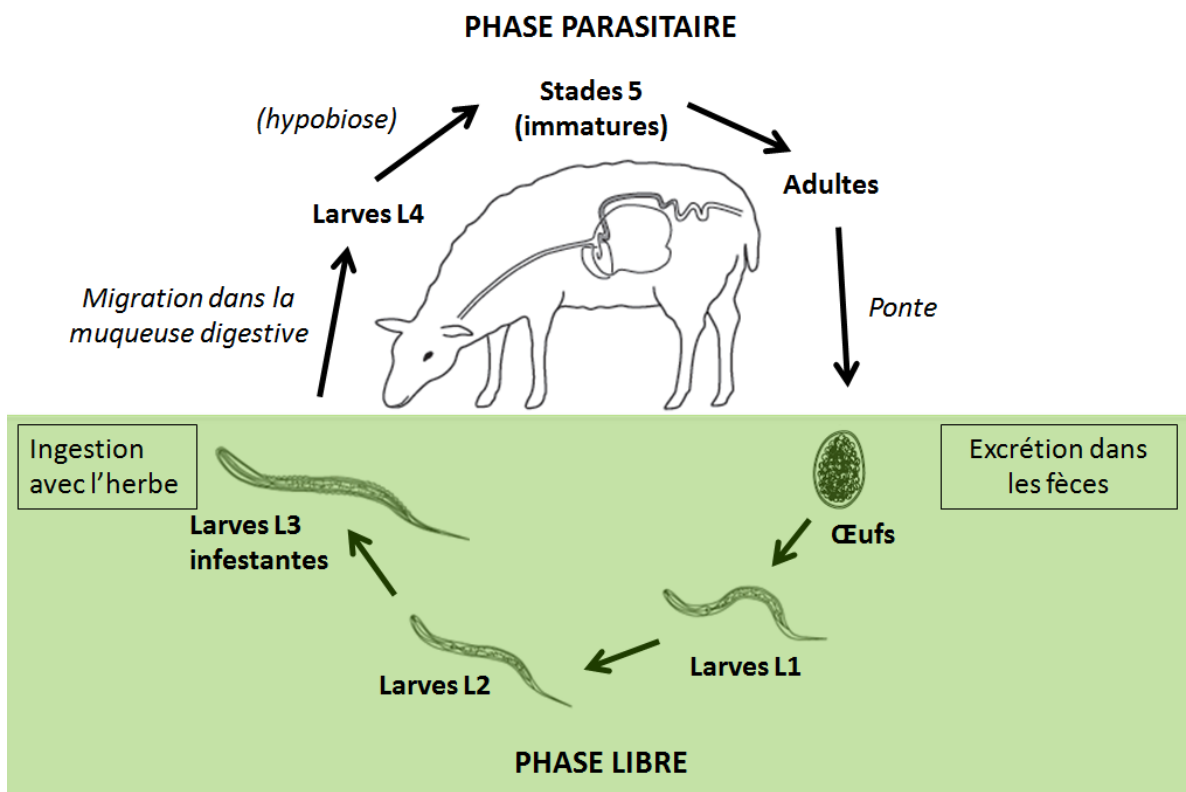


Figure 7 : Cycle biologique des strongles gastro-intestinaux des ovins (adapté de www.atelierbuchli.ch, FiBL)

C'est un cycle relativement rapide. La période pré-patente, qui est la durée entre l'ingestion des larves infestantes L3 par le mouton et l'émission des premiers œufs dans les fèces, varie entre 2 et 3 semaines (Roeber et al. 2013).

La phase libre du cycle est accélérée par un taux d'humidité élevé, une bonne oxygénation, et des températures favorables (la vitesse de développement est maximale à 20°C pour *Teladorsagia spp.*, 25°C pour *Trichostrongylus spp.* et 30°C pour *Haemonchus spp.* qui est un parasite d'origine tropicale). Elle peut alors se réduire à 1 à 2 semaines. (O'Connor et al. 2006). La durée du cycle complet peut donc se limiter à 3 à 4 semaines si les conditions environnementales sont favorables.

2.3.2. Prolifération et survie des vers adultes

Cette rapidité de renouvellement de la population d'adultes, associée à leur forte prolifération, confère aux SGI un très grand potentiel de contamination des pâtures. L'espèce la plus prolifique est *H. contortus*, dont la femelle peut pondre plusieurs milliers d'œufs par jour (Roeber et al. 2013).

Sans traitement, cette contamination intense des pâtures s'étend en plus sur une longue durée étant donné que les vers adultes sont capables de survivre, et donc de pondre, longtemps dans le tube digestif de leur hôte : de quelques mois pour *H. contortus* à un an pour les *Trichostrongylus spp.*

2.3.3. Survie des formes libres

Selon les conditions climatiques, les larves infestantes L3 peuvent survivre de quelques mois (*H. contortus*) à plus d'un an (*Teladorsagia spp.*, *Trichostrongylus spp.*) sur la pâture et assurent ainsi la réinfestation des ovins sur la durée.

De plus, bien qu'en dessous d'un seuil minimal de température le froid inhibe le développement voire empêche la survie des formes libres, l'assainissement des pâtures durant l'hiver n'est pas total. Des larves transhivernantes peuvent subsister. Les genres *Teladorsagia spp.* (O'Connor et al. 2006) et *Nematodirus spp.* notamment sont bien adaptés aux régions froides.

Les larves peuvent également passer l'hiver au sein de l'hôte grâce à la stratégie d'hypobiose. En effet, lors de conditions climatiques défavorables, les larves L4 peuvent s'enkyster dans les glandes de la muqueuse de la caillette et ne s'en extraire pour continuer leur évolution qu'au retour de conditions plus clémentes. Cette stratégie est fréquemment utilisée par les genres *Haemonchus* et *Teladorsagia* (Roeber et al. 2013).

De manière générale, les formes libres des SGI sont sensibles à la dessiccation. Cependant, les œufs du genre *Teladorsagia* y sont relativement résistants.

Par conséquent, en l'absence de mise en place de moyens de lutte, les SGI parviennent à contaminer efficacement les ovins et à maintenir une pression d'infestation élevée sur les pâtures.

2.4. Les strongyloses gastro-intestinales en élevage ovin : des conséquences médicales et économiques non négligeables

2.4.1. Signes cliniques

Dans la majorité des cas, la strongylose gastro-intestinale des ovins est caractérisée par une infestation chronique subclinique entraînant un retard de croissance et une baisse des productions (lait, viande, laine), qui se traduit par un manque à gagner non négligeable pour l'éleveur.

Seule une faible proportion du troupeau présente des signes cliniques. L'infestation se manifeste alors par des troubles digestifs associés à de la diarrhée, de l'anorexie et de l'amaigrissement.

Dans certains cas, l'évolution peut être aiguë et conduire à la mort de l'animal, en particulier lors d'infestation par *H. contortus*, qui est hématophage, et entraîne donc de surcroît une anémie plus ou moins sévère. Les animaux peuvent également présenter des œdèmes déclives liés à l'hypoprotéinémie causée par les vers (Roeber et al. 2013).

2.4.2. Physiopathologie de l'infestation

Les SGI, par leur fixation et leur enkystement dans la paroi du tube digestif, entraînent des lésions des muqueuses digestives. Dans la caillette, l'enkystement des L3 dans la muqueuse à l'occasion de leur mue et leur sortie sous forme de L4 induit une inflammation importante qui conduit à une modification du pH et des sécrétions enzymatiques (Fox 1997; Roeber et al. 2013).

Dans l'intestin, les vers abrasent les villosités, ce qui a pour conséquences des fuites de protéines (Coop et Kyriazakis 2001; Roeber et al. 2013) et une diminution de l'activité des enzymes digestives et de l'absorption des nutriments. La présence de vers dans le tube digestif provoque aussi une accélération du transit, qui diminue encore l'efficacité digestive. Les strongles gastro-intestinaux sont ainsi à l'origine d'un phénomène de maldigestion - malabsorption, d'où la diarrhée observée.

La baisse d'appétit liée à l'infestation vient encore aggraver les carences dues aux troubles digestifs. Ces carences importantes, ainsi que la réorientation du métabolisme de l'hôte en faveur de la réparation des lésions digestives, expliquent les retards de croissance et baisses de production (Coop et Kyriazakis 2001).

Dans le cas des strongles hématophages comme *Haemonchus contortus*, l'hôte subit également une spoliation sanguine, qui vient aggraver les conséquences de l'infestation.

L'importance de ces effets dépend de la charge parasitaire (Coop et Kyriazakis 2001) et de la résilience de l'animal.

2.4.3. Impact économique des strongles gastro-intestinaux sur la filière ovine

Alors qu'on considère que les bovins sont relativement immunisés contre les SGI après une saison de pâturage sur des prés contaminés (surtout vis-à-vis des espèces *Cooperia oncophora* et *Nematodirus helvetianus*), l'immunité des ovins adultes contre les SGI, bien que plus développée que celle des caprins, est imparfaite. Les strongyloses gastro-intestinales ont donc un impact non seulement chez les jeunes à la mise à l'herbe mais également chez les adultes (Roeber et al. 2013).

La strongylose gastro-intestinale est ainsi une pathologie très répandue chez les ovins de tous âges au pré. La forme subclinique est une cause majeure de baisse de production. Elle touche une très grande partie de la population et est peu repérable, elle implique ainsi d'importantes pertes économiques.

Au manque à gagner causé par les retards de croissance et les baisses de production s'ajoutent le prix des traitements anthelminthiques ainsi que le temps de travail nécessaire à l'éleveur pour les administrer à ses animaux. Pour les formes cliniques, il faut compter en plus le coût des soins vétérinaires et de la mortalité.

Le coût des strongyloses gastro-intestinales est difficile à chiffrer car il varie selon l'environnement et la conduite de chaque élevage. Toutefois, au Royaume-Uni, on estime que le coût total imputable aux SGI, prenant en compte les pertes occasionnées et le coût des traitements, s'élève à 84 millions de livres sterling, soit plus de 100 millions d'euros par an (Jacquet et al. 2015). En Australie, ce coût annuel atteindrait les 430 millions de dollars australiens, soit 290 millions d'euros. L'infestation par les SGI est en effet la première pathologie vétérinaire ovine en terme de coût dans ce pays (Lane et al. 2015).

Le manque à gagner lié aux pertes zootechniques à lui seul est déjà élevé et représente une grande part du coût des strongyloses gastro-intestinales. Dans une récente méta-analyse, Mavrot et al. ont conclu que les performances en termes de production laitière, GMQ et production de laine de moutons infestés par des SGI étaient inférieures de 22%, 15% et 10% respectivement par rapport aux performances de moutons non infestés (Mavrot et al. 2015)

Dans la conjoncture actuelle déjà peu favorable au maintien des élevages d'ovins allaitants en France, ces pertes économiques et ces contraintes liées aux strongyloses gastro-intestinales sont un fardeau de plus pour les éleveurs. Proposer des moyens de lutte efficaces pour diminuer cette charge pourrait être un premier pas pour améliorer la pérennité de l'élevage ovin allaitant français.

3. La lutte contre les strongles gastro-intestinaux : outils actuels et perspectives

3.1. Les outils de « lutte chimique » contre les strongles gastro-intestinaux

Actuellement, la lutte contre les SGI passe essentiellement par une « lutte chimique », c'est-à-dire l'utilisation de molécules anthelminthiques, et ce depuis leur apparition sur le marché dans les années 1960.

Il existe six familles d'anthelminthiques strongylicides commercialisées en élevage ovin dans le monde (Jacquet et al. 2014) :

- les Benzimidazoles (fenbendazole, oxfendazole, mébendazole, albendazole) et Probenzimidazoles (nétohimin) :
Ils se lient à la bêta-tubuline du nématode et inhibent sa polymérisation en microtubules, nécessaires à la division cellulaire et aux transports intracellulaires.
Les Probenzimidazoles sont des prodrogues des Benzimidazoles, une fois métabolisés ils ont le même mode d'action.
- les Imidazothiazoles (lévamisole) :
Ce sont des agonistes cholinergiques, ils se fixent durablement aux récepteurs nicotiques à l'acétylcholine et provoquent une paralysie spastique du nématode, qui conduit à son expulsion du tube digestif.
- les Salicylanilides (closantel, nitroxylin) :
Ils inhibent la phosphorylation oxydative qui produit normalement l'ATP, nécessaire aux réactions chimiques métaboliques.
- les Lactones macrocycliques (Avermectines : ivermectine, doramectine, éprinomectine ; Milbémycines : moxidectine) :
Elles se fixent sur les récepteurs au glutamate des canaux chlore des synapses neuromusculaires et provoquent la paralysie et la mort du nématode. Elles ont également une action GABA-mimétique.
- les Dérivés d'amino-acétonitrile (monépantel) :
Ce sont des agonistes cholinergiques nicotiques, mais ils visent d'autres récepteurs que les Imidazothiazoles.
- les Spiroindoles (derquantel) :
Ce sont des antagonistes cholinergiques, ils provoquent une paralysie flasque du nématode qui conduit à son expulsion du tube digestif.

Seules quatre familles sont disponibles en France : les benzimidazoles, les imidazothiazoles, les salicylanilides et les lactones macrocycliques. Les deux premières représentent à elles seules 80% du marché (Jacquet et al. 2015).

La lutte chimique repose généralement sur le traitement systématique des animaux à certaines périodes données de l'année, en rapport avec les moments-clé de la conduite d'élevage (Besier et Love 2003).

3.2. Les limites de la « lutte chimique »

L'utilisation de ces molécules représente un coût économique et un coût en temps de travail élevés pour l'éleveur. Elle est aussi soumise à des restrictions, et des délais d'attente s'appliquent après administration, qui ont par ailleurs été revus à la hausse récemment en ce qui concerne les brebis laitières (Jacquet et al. 2014).

Outre ces inconvénients, une difficulté supplémentaire entrave aujourd'hui l'utilisation des anthelminthiques en élevage ovin : l'apparition et la généralisation de résistances des SGI aux molécules anthelminthiques, qui les rend partiellement voire totalement inefficaces.

3.2.1. Définition et origines de la résistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthiques

Selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé en 1976, « une population chimiorésistante est une population de parasites ayant génétiquement acquis la capacité de résister à des concentrations d'antiparasitaires habituellement létales pour des individus de cette espèce ».

Le développement de la chimiorésistance est un phénomène évolutif, dynamique, qui résulte de la sélection génétique. En effet, la résistance aux anthelminthiques a une base génétique, elle est héritable d'une génération de parasites à l'autre et elle est irréversible (Paraud et al. 2014).

Au départ, des individus résistants préexistent dans la population de SGI mais ils sont peu nombreux car les allèles (versions d'un gène) qui confèrent la chimiorésistance ont une fréquence très faible dans la population (de l'ordre de 10^{-6}). C'est ensuite la pression de sélection à laquelle est soumise la population qui détermine son évolution. L'avantage sélectif que représente la résistance est d'autant plus grand que la pression de sélection est forte (Beugnet 2006).

Ainsi, plus la population de SGI est exposée aux molécules anthelminthiques, plus elle évolue rapidement vers une population résistante aux anthelminthiques (Sicard 2010). Les SGI peuvent en outre devenir résistants à plusieurs familles d'anthelminthiques à la fois par l'accumulation successive d'allèles de résistance sur plusieurs gènes.

De cette façon, la forte pression de sélection exercée par l'emploi non raisonné des anthelminthiques sur les populations de SGI depuis plusieurs décennies a entraîné l'émergence de populations de SGI résistantes voire multi-résistantes dans le monde entier (Beugnet 2006).

La résistance des SGI à un anthelminthique dans un élevage est évaluée par le test de réduction de l'excrétion d'œufs des SGI dans les matières fécales des animaux (FECRT : Fecal Egg Count Reduction test). Si le traitement est efficace, le pourcentage de réduction de l'excrétion d'œufs après traitement par rapport à avant traitement devrait être supérieur ou égal à 95% ($\% \text{ FECR} = (1 - \text{OPG après traitement} / \text{OPG avant traitement}) \times 100$ où OPG correspond à la moyenne arithmétique des excréctions d'œufs). S'il est inférieur bien que le traitement ait été correctement effectué (dose adéquate et administration correcte), alors la population de SGI est résistante à la molécule utilisée, et par extension à sa famille (Coles et al. 2006).

En effet, tous les anthelminthiques qui appartiennent à la même famille partagent le même mode d'action, ou un mode d'action proche en ce qui concerne la famille des lactones macrocycliques. Une population de SGI résistante à l'une des molécules d'une famille sera donc résistante à la famille dans son intégralité. Les populations de SGI multi-résistantes sont résistantes à plusieurs familles d'anthelminthiques bien qu'elles aient des modes d'action différents.

3.2.2. Etat des lieux de la résistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthiques dans le monde, en Europe et en France

La résistance des SGI aux anthelminthiques dans le monde

L'usage universel des anthelminthiques date du début des années 1960, avec la mise sur le marché des benzimidazoles. Les premiers cas de résistance aux benzimidazoles en élevage ovin ont été décrits à la fin des années 1960. Ils concernaient alors l'espèce *Haemonchus contortus* (Kaplan 2004).

Ensuite, dans les années 1970-1980, des populations de SGI résistantes aux benzimidazoles ou au lévamisole-morantel ont été identifiées en Australie, en Nouvelle-Zélande et en Afrique du Sud, chez les trois espèces principales de SGI : *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus colubriformis* (Sicard 2010).

C'est aussi à cette période que les tout premiers cas de multi-résistances ont été rapportés (Kaplan 2004). Puis en une décennie, le nombre de cas de résistance aux anthelminthiques n'a cessé de croître, dans ces pays mais aussi dans le reste du monde, entre autres aux Etats-Unis, au Royaume-Uni, aux Pays-Bas ou encore aux Antilles françaises. La résistance s'est alors aussi étendue à d'autres espèces de SGI (*Nematodirus spp.*, *Strongyloides spp.*, *Cooperia curticei*), et dans le même temps, l'éventail des molécules concernées par la résistance s'est lui aussi élargi (Sicard 2010).

A ce jour, des cas de résistance voire multi-résistance aux trois principales classes d'anthelminthiques (benzimidazoles, ivermectines et imidazothiazoles) chez les trois principales espèces de SGI ont déjà été décrites dans nombreux pays du monde (Kaplan 2004).

La résistance des SGI aux anthelminthiques en Europe

En Europe, la résistance aux benzimidazoles est bien enracinée dans tous les pays grands producteurs de moutons. De nombreux cas de résistance marquée ont été décrits au Royaume-Uni, en Irlande du Nord, en Grèce, en France, en Espagne et en Norvège. Des cas de résistance aux imidazothiazoles ou encore à l'ivermectine ont de même été décrits dans plusieurs pays européens.

Plus alarmant encore, des cas de multi-résistance aux benzimidazoles, lévamisole et ivermectine ont été rapportés. Certaines de ces populations multi-résistantes ne réagissaient pas non plus à la moxidectine.

En effet, récemment, une étude menée par Geurden et al. sur 30 fermes (10 par pays) en France, Grèce et Italie sur les traitements anthelminthiques par voie orale chez les ovins a montré une bonne efficacité des ivermectines en général, sauf dans un élevage en Grèce où une multirésistance à la moxidectine, l'ivermectine mais aussi au lévamisole et à un benzimidazole a été relevée. Des résistances simples ou combinées au lévamisole et aux benzimidazoles ont également été notées dans plusieurs fermes en Grèce et en Italie. En France, tous les élevages étudiés souffraient de résistances au benzimidazole (Geurden et al. 2014).

La résistance des SGI aux anthelminthiques en France

Depuis les années 1990, des recherches ont été menées en vue d'évaluer la résistance des SGI aux anthelminthiques dans les élevages ovins français. A l'époque, la résistance aux benzimidazoles avait déjà fait son apparition dans plusieurs régions françaises. La situation en élevage ovin allaitant dans les Deux-Sèvres notamment était déjà caractérisée par une quasi-généralisation de la résistance aux benzimidazoles et une forte progression de la résistance au lévamisole (Chartier et al. 1998).

Une étude plus récente sur des élevages ovins laitiers de l'Aveyron et des Pyrénées Atlantiques, publiée en 2014, a confirmé une forte résistance aux benzimidazoles, au point de devoir proscrire ces molécules dans certains élevages faute d'efficacité. Par ailleurs, ces résistances étaient présentes chez les trois espèces majeures de SGI (Geurden et al. 2014).

En outre, plusieurs études ponctuelles réalisées en 2013 et 2014 dans le Limousin, Les Vosges, l'Aveyron et en Bourgogne, ont témoigné encore une fois de la grande extension de la résistance aux benzimidazoles en France, que ce soit en élevage ovin laitier ou allaitant (Jacquiet et al. 2014).

Les lactones macrocycliques semblaient quant à elles encore épargnées par la résistance en France, jusqu'à ce qu'une étude menée en 2014 dans la Loire ne révèle le premier cas de résistance double à l'ivermectine (réduction de 0%) et à la moxidectine (réduction de 13%) en élevage ovin en France métropolitaine. L'espèce parasitaire concernée était *Teladorsagia circumcincta*, l'un des trois SGI majeurs dans notre pays (Paraud et al. 2014).

Bien que des enquêtes complémentaires soient encore nécessaires pour bien cerner la situation aujourd'hui en France, la résistance des SGI aux anthelminthiques semble se généraliser (Tableau 2) et la liste des molécules concernées ne cesse de s'allonger.

Région	Benzimidazole	Lévamisole	Lactones macrocycliques
● Val de Loire	2/18	1/18	non étudiée
● Limousin	10/2010	non étudiée	non étudiée
● Lyonnais	2/7	non étudiée	non étudiée
● Deux Sèvres	19/23	9/18	0/21
● Aveyron	5/5	non étudiée	0/5
● Pyrénées Atlantiques	5/5	non étudiée	0/5
● Loire	non étudiée	non étudiée	1/1

Tableau 2: Fréquence de la résistance des SGI aux anthelminthiques dans les élevages ovins en France (nombre d'élevages avec résistance/nombre total d'élevages dans l'enquête) (Jacquet et al. 2014)

Les données obtenues jusqu'à ce jour en France et dans le monde sont extrêmement préoccupantes quant à l'avenir de l'utilisation des anthelminthiques.

3.2.3. Avenir des anthelminthiques chimiques et nécessité de changer de stratégie de lutte contre les strongles gastro-intestinaux

A l'époque de leur apparition dans les années 1950, une nouvelle famille d'anthelminthiques était mise sur le marché tous les dix ans (Kaplan 2004). Mais ces 35 dernières années, seulement deux nouvelles molécules anthelminthiques ont été commercialisées. Le derquantel (Startect®), qui est un spiroindole, a été mis sur le marché en Nouvelle-Zélande en 2010 et le monépantel (Zolvix®), appartenant à la famille des dérivés d'amino-acétonitriles, a été mis sur le marché en 2009 en Nouvelle-Zélande et en 2010 en Australie et au Royaume-Uni.

Ces composés ont été développés dans le but de lutter contre les populations de strongles multi-résistants grâce à leur mode d'action inédit. Or, 2 ans seulement après son lancement, des cas de résistance au monépantel étaient déjà rapportés en Nouvelle-Zélande (Scott et al. 2013) et en Australie (Sales et Love 2015).

Ainsi, même si on parvenait à mettre au point de nouveaux anthelminthiques dans les années à venir, il faudrait s'attendre à l'apparition de résistances à ces produits moins de 10 ans après leur lancement (Larsen 2006). Impossible dans ces conditions de compter indéfiniment sur la mise au point de nouvelles molécules pour remplacer celles neutralisées par la résistance.

Ainsi dans les élevages concernés par la résistance, l'arsenal thérapeutique efficace s'amenuise et l'inefficacité des traitements anthelminthiques se traduit par une dégradation de la santé, du bien-être et des performances des animaux, qui va jusqu'à menacer la survie de certaines exploitations (Kaplan 2004; Geurden et al. 2014; Besier et Love 2003).

Dès lors, l'utilisation intensive des anthelminthiques n'est plus une solution viable à long terme au problème des strongyloses gastro-intestinales. Il n'est plus question de se limiter à passer à une nouvelle molécule à chaque fois que la précédente a perdu son efficacité. Il est urgent d'une part de prendre des mesures pour préserver la durée de vie efficace des molécules encore utilisables, et d'autre part d'examiner des solutions alternatives aux traitements chimiques afin de réduire leur utilisation.

3.3. La « lutte chimique raisonnée » pour préserver l'efficacité des anthelminthiques

Des stratégies visant à limiter l'apparition et la diffusion de la résistance des SGI aux anthelminthiques ont été mises au point pour les élevages de petits ruminants. Elles consistent d'une part à éviter les pratiques identifiées à risque, et d'autre part à mettre en place des mesures de prévention.

3.3.1. Ne pas traiter trop fréquemment

La fréquence excessive des traitements anthelminthiques est le plus important des facteurs favorisant l'émergence des résistances (Leathwick et Besier 2014).

Le risque de développement de résistances aux anthelminthiques diffère d'un facteur cinq entre les exploitations où la fréquence de traitement est élevée et celles où elle est plus faible (Falzon et al. 2014). Et il existe effectivement une corrélation positive entre l'intensité de la résistance et la fréquence des traitements anthelminthiques (Sicard 2010).

Ainsi, dans les exploitations où il est nécessaire de réaliser des traitements fréquents, ils devront être limités à une partie du troupeau afin de ralentir l'apparition des résistances (cf. infra notion de « refuge » : 3.3.4. Maintenir une population de vers sensibles).

3.3.2. Eviter le sous-dosage

La sous-estimation du poids des animaux peut conduire au sous-dosage des anthelminthiques, qui est un facteur favorisant majeur de l'apparition de résistances (Besier, Love 2003). Il est donc recommandé de peser les animaux à traiter ou de distribuer à tous la dose correspondante à l'animal le plus lourd (Leathwick, Besier 2014). Il convient aussi de prêter attention aux erreurs de calcul ou aux extrapolations incorrectes des posologies d'une espèce à une autre (Sicard 2010).

3.3.3. Ne pas faire un usage trop répété d'une même famille d'anthelminthiques

Le recours à une même famille d'anthelminthiques pendant de nombreux traitements successifs exerce une pression de sélection qui favorise toujours le même type de vers : ceux qui sont résistants à cette molécule. Cela favorise donc le développement d'une population toujours plus résistante à la molécule utilisée.

L'alternance des familles d'anthelminthiques lors des différents traitements ou d'une année sur l'autre permet au contraire de ralentir l'apparition des résistances (Leathwick et Besier 2014).

3.3.4. Maintenir une population de vers sensibles

Le but est de diluer la part de vers de génotype (combinaison d'allèles) « résistant » dans la population de SGI afin que les traitements conservent une efficacité acceptable sur cette population. Pour cela, il est nécessaire de conserver une part de la population de SGI « en refuge » lors du traitement, c'est-à-dire de garder un groupe de vers qui ne subiront pas la pression de sélection, et ne seront donc pas sélectionnés sur leur résistance. Cela permet de conserver des vers non résistants dans la population.

Plus la part de vers laissés « en refuge » pendant le traitement sera grande, plus les vers résistants sélectionnés par le traitement seront dilués dans la population totale des vers..

Il s'agit donc de trouver un équilibre entre une réduction suffisante de la charge parasitaire pour assurer un bon niveau de santé et de production des hôtes, et la conservation d'une part suffisante de vers sensibles dans la population de SGI pour maintenir une diversité génétique permettant de préserver l'efficacité des traitements (Leathwick et Besier 2014; Besier et Love 2003).

En pratique, on essaye de ne pas traiter tous les animaux au même moment : on ne traite qu'une partie du troupeau à la fois plutôt que la totalité. Pour déterminer quels animaux traiter à quel moment, on peut s'appuyer sur la méthode du traitement sélectif ou sur la méthode du traitement ciblé (Jacquet 2015).

Traitement sélectif (« targeted selective treatment » TST) :

On sélectionne individuellement les animaux à traiter selon des indicateurs d'intensité du parasitisme ou de ses effets (coproscopie individuelle, score de coloration de la muqueuse oculaire visant à évaluer l'anémie, score de diarrhée, gain moyen quotidien de poids (GMQ), poids vif, note d'état corporel, production laitière).

Traitement ciblé (« targeted treatment » TT) :

Au sein du troupeau, on choisit des lots d'animaux à traiter et des lots d'animaux qui ne seront pas traités. On cible les lots d'animaux à risque en se basant sur la coproscopie de mélange, ou sur les caractéristiques zootechniques du lot (âge, stade physiologique, niveau de production, état corporel...).

Selon ces critères et la conduite du troupeau, on peut être amené à ne traiter aucun lot à certaines dates habituelles de traitement. Ainsi on ne se base plus sur un calendrier de traitements fixé à l'avance, mais sur l'état des animaux et leur niveau d'infestation aux périodes à risque.

Cette seconde méthode ne contraint pas à évaluer chaque animal individuellement. Elle est donc moins chronophage et peut aisément être appliquée y compris dans les grands troupeaux. La coproscopie de mélange est un indicateur précis du niveau de parasitisme du troupeau et revient moins cher que la coproscopie individuelle (Jacquet 2015).

Les animaux non traités servent de « refuge » afin de maintenir des vers sensibles, et n'augmentent pas exagérément la contamination des pâtures. De cette façon, en favorisant les traitements sélectifs par rapport aux traitements systématiques, on peut parvenir à préserver des vers sensibles sans pour autant impacter négativement la productivité (Leathwick et Besier 2014; Bisset et Morris 1996).

Afin de maintenir une part importante de vers sensibles dans la population de SGI, il est recommandé de ne pas utiliser d'anthelminthiques sur les animaux pâturant sur des parcelles peu contaminées (Besier et Love 2003) (suite par exemple à des conditions climatiques défavorables ou à l'absence d'hôtes pendant un certain temps). En effet, peu de vers seront en phase libre et donc « en refuge » sur la pâture. Par conséquent, la majorité des vers sera sélectionnée sur sa résistance lors d'un traitement des animaux. Les vers résistants se retrouveront donc en proportion importante dans la population globale de SGI après traitement (Leathwick et Besier 2014).

Les anciennes recommandations du type « dose and move », qui conseillaient de traiter les moutons avant de les placer sur une pâture saine, sont ainsi sévèrement remises en question en élevage ovin à l'heure actuelle (Kaplan 2004; Besier et Love 2003; Falzon et al. 2014). Il serait plus judicieux d'attendre quelques jours après l'arrivée sur la parcelle avant de traiter afin de ne pas l'ensemencer uniquement de vers résistants ayant survécu au traitement (Jacquie 2015).

Le traitement des brebis immédiatement en pré ou post-agnelage est également déconseillé car les agneaux se contaminent alors majoritairement avec des vers résistants, qu'ils vont ensuite multiplier massivement et plus rapidement que des adultes à cause de leur faible immunité. Au contraire, si elles sont peu traitées, les brebis peuvent constituer une source intéressante de parasites non sélectionnés pour les agneaux.

3.3.5. Prévenir l'introduction de vers résistants dans les élevages

Les SGI résistants peuvent être introduits dans l'élevage par le biais d'animaux achetés. Pour limiter ce risque, il est recommandé de réaliser une quarantaine associée à un traitement par plusieurs familles d'anthelminthiques combinées avant l'introduction, puis de faire pâturer les animaux introduits sur une parcelle contaminée par les animaux de l'élevage d'arrivée afin de diluer les éventuels vers résistants importés (Leathwick et Besier 2014).

Les vers résistants peuvent aussi se transmettre par l'utilisation de pâturages communs, une telle quarantaine devrait donc également être réalisée au retour d'estives. Dans les deux cas, cette pratique est encore très peu répandue en France (Jacquie 2015).

3.3.6. Bien choisir le traitement anthelminthique

Durée de rémanence :

Les traitements à action longue appliquent leur pression de sélection sur la durée, ils accentuent donc le risque de développement de résistance (Jacquie 2015; Besier et Love 2003; Falzon et al. 2014). De plus, la diminution lente de la concentration en anthelminthique dans l'hôte induit une longue période où l'anthelminthique se trouve sous-dosé (Besier et Love 2003).

Voie d'administration :

La voie orale est la voie d'administration recommandée pour les ovins car elle offre la meilleure efficacité. De plus, lors d'administration par cette voie, la baisse de concentration en anthelminthique est plus brutale qu'avec les autres voies, ce qui limite la durée où l'anthelminthique

présent dans l'animal se retrouve sous-dosé. Cette voie est ainsi moins propice à la sélection de vers résistants (Jacquiet 2015).

Famille et molécule :

Il est tentant d'utiliser des combinaisons d'anthelminthiques car les génotypes multi-résistants sont plus rares que les génotypes résistants dans les populations de vers. Cependant, de nombreux cas de multi-résistances ont d'ores et déjà été décrits, ce qui signifie qu'il est indispensable de conserver des animaux « refuges », que l'on utilise une ou plusieurs molécules anthelminthiques à la fois, si on ne veut pas être confronté rapidement à de la multi-résistance (Leathwick et Besier 2014).

Ces mesures de limitation et de gestion de la résistance des SGI aux anthelminthiques restent relativement pratiques à mettre en place et n'induisent pas de pertes pour l'éleveur. Elles devraient permettre de ralentir le développement et la propagation des résistances, mais sans pour autant les empêcher. On doit donc s'attendre à une généralisation de la résistance à toutes les familles d'anthelminthiques (Gruner et al. 2001).

Ainsi pour espérer lutter efficacement et durablement contre les SGI, cette « lutte chimique raisonnée » n'est pas suffisante et il est indispensable de lui associer des moyens de lutte complémentaires.

3.4. Méthodes de lutte « alternatives » ou « complémentaires »

Outre l'imposant problème des résistances des SGI, l'écotoxicité des certains anthelminthiques comme l'ivermectine, rejetée sous forme active dans les fèces et fortement toxique pour les diptères et coléoptères impliqués dans le recyclage des bouses, est un argument supplémentaire pour se tourner vers des moyens de lutte alternatifs afin de réduire au minimum l'utilisation d'anthelminthiques chimiques.

Cette stratégie va aussi dans le sens des attentes actuelles des consommateurs, dont la préoccupation croissante pour la qualité de leur alimentation mais aussi pour la préservation de l'environnement les amène à demander des produits animaux obtenus avec moins d'intrants chimiques.

Plusieurs méthodes alternatives de lutte sont actuellement en développement. Elles visent à abaisser le niveau de contamination des parcelles par leur gestion raisonnée, à éliminer les SGI à l'aide d'anthelminthiques « non chimiques » ou encore à augmenter la résistance des hôtes face aux SGI.

3.4.1. Gestion raisonnée des pâturages

La bonne gestion des pâturages permet à la fois de diminuer l'ingestion de larves infestantes et d'optimiser l'alimentation des animaux, de façon à réduire la fréquence des traitements anthelminthiques nécessaires (Kaplan 2004; Besier et Love 2003).

Alternance des espèces hôtes

L'alternance des espèces hôtes sur une pâture donnée afin de briser le cycle des parasites spécifiques d'espèce a souvent été recommandée. L'effet de cette pratique sur la réduction de la contamination est modéré à bon, mais elle peut être difficile à appliquer dans certaines exploitations. D'autre part, une partie des espèces de SGI sont communes à tous les ruminants domestiques et aux équidés, comme par exemple *Trichostrongylus axei* (Sicard 2010).

Rotation des pâtures

La rotation des pâtures permet de laisser des parcelles vides de tout hôte pendant plusieurs mois, et donc d'en diminuer le niveau de contamination. Cependant, la durée de survie des formes libres peut être longue et dépend des conditions climatiques et environnementales (cf. supra : 2.3.3. Survie des formes libres). Il est donc difficile de l'évaluer et d'estimer le niveau d'assainissement des parcelles (Besier et Love 2003).

Diminution de la densité d'hôtes

La réduction de la densité d'animaux sur les pâtures réduit la densité de larves infestantes présentes au mètre carré. Cela limite aussi les risques de surpâturage, qui conduit les moutons à brouter à proximité des déjections, là où les larves infestantes sont les plus concentrées.

Limitation de l'ingestion de larves par les animaux les plus sensibles

Les animaux les plus sensibles tels que les agneaux, les brebis en péri-partum ou encore les animaux subissant un stress sont d'importants multiplicateurs de parasites. Ils peuvent être mis à l'herbe sur une pâture saine afin de limiter leur infestation et donc la contamination des pâtures. Cela réduit ainsi le nombre de traitements nécessaires pour ces animaux ainsi que pour les prochains à utiliser la pâture (Kaplan 2004; Sayers et Sweeney 2005). La difficulté avec les brebis en péri-partum étant qu'elles sont généralement traitées à cette période et risquent donc d'ensemencer la parcelle avec des strongles résistants.

Choix des espèces végétales sur les prairies annuelles

A un autre niveau, il a été suggéré que les larves infestantes ne sont pas réparties équitablement sur les différentes espèces de plantes présentes sur les pâtures. Certaines espèces végétales comme le Trèfle blanc et la Luzerne porteraient moins de larves que le Ray grass par exemple. Mais très peu d'études ont été réalisées sur ce sujet à ce jour (Sayers et Sweeney 2005).

Cependant, en système ovin intensif, les surfaces disponibles sont souvent insuffisantes par rapport à la taille du troupeau pour permettre la mise en place de telles mesures.

3.4.2. Traitements anthelminthiques « alternatifs »

Fourrages bio-actifs (plantes à tanins)

La consommation par les moutons de fourrages contenant des tanins condensés, comme c'est le cas de nombreuses plantes fourragères, notamment certaines légumineuses, réduit significativement l'intensité d'excrétion d'œufs en diminuant la charge parasitaire interne ou encore la fertilité des nématodes femelles (Sayers et Sweeney 2005). De plus, les tannins condensés sont relativement stables dans le tube digestif des ovins (Coop et Kyriazakis 2001).

Cependant, les tanins sont également connus pour avoir un effet anti-nutritionnel (Coop et Kyriazakis 2001). Ainsi des études supplémentaires sont encore nécessaires afin d'évaluer la balance bénéfico-risque, en terme de performances zootechniques, de leur utilisation (Githiori et al. 2006).

Enfin, il n'est pas possible de prédire les capacités antiparasitaires d'une plante en se basant uniquement sur sa richesse en tannins, car il existe de nombreux types de tannins différents ayant différents degrés d'activité strongylicide (Coop et Kyriazakis 2001).

Oxyde de cuivre en complément alimentaire

L'oxyde de cuivre administré par voie orale est capable de réduire les populations d'*Haemonchus contortus* chez l'hôte (Sayers et Sweeney 2005). Le complément à base de cuivre se dépose sur la muqueuse de la caillette où il relargue pendant plus de 30 jours (Burke et al. 2004) des ions à effet anthelminthique qui diminuent l'installation et la fécondité des vers (Sicard 2010) et favorisent l'expulsion des vers déjà installés (Burke et al. 2004).

Cependant, le cuivre présente une forte toxicité pour les ovins (Sicard 2010). Bien que Burke et al. n'aient mis en évidence aucun signe de toxicité lors de l'administration de 2g d'oxyde de cuivre per os sous forme de capsule à des agneaux de 6 mois, il est indispensable de bien connaître le statut du troupeau vis-à-vis du cuivre avant de recommander une telle supplémentation. La dose administrée ne devrait pas dépasser 2g afin de ne pas atteindre des niveaux toxiques de concentration en cuivre dans le foie et il est aussi recommandé de ne pas dépasser une dose par an car le cuivre s'accumule dans le foie des ovins et y persiste plusieurs mois (Burke et al. 2004).

Champignon prédateur des larves de SGI

Le champignon microscopique *Duddingtonia flagrans* est nématophage. Il est capable de résister au passage dans le tube digestif des ruminants sous forme de spores. Ces spores se retrouvent dans les déjections fraîches des animaux, où elles germent. Elles forment alors des réseaux capables de capturer les stades larvaires des SGI en développement et de les détruire afin de les utiliser comme source de nutriments (Larsen 2006). Ce champignon microscopique permet ainsi la réduction de la contamination des pâtures, sans impact environnemental négatif.

Mais cette méthode de lutte est très contraignante car elle nécessite une distribution quotidienne de matériel fongique afin de maintenir une concentration en spores suffisante dans les fèces (Sicard 2010), les dispositifs à action longue n'étant pas encore au point à ce jour (Larsen 2006).

3.4.3. Amélioration de la résistance des hôtes face aux strongles gastro-intestinaux

Vaccination

L'objectif est de mettre au point un vaccin actif contre un large spectre de nématodes, ayant un bon rapport coût-efficacité, et ne nécessitant pas une fréquence de rappels trop élevée.

Le vaccin Barbervax®, qui cible le strongle hématophage *Haemonchus contortus* est commercialisé depuis Octobre 2014 en Australie (Besier et al. 2015). Besier et al. ont montré qu'il permet de réduire

de plus de 85% l'intensité d'excrétion d'œufs d'*H. contortus* chez des moutons âgés de 9 mois ayant suivi un protocole de 3 à 4 injections espacées de plusieurs semaines (Besier et al. 2012).

Il est constitué de protéines extraites de cellules intestinales du ver. Les moutons vaccinés produisent des anticorps contre ces protéines, qui sont ingérés par les vers avec le sang qu'ils prélèvent sur l'hôte. Les anticorps se fixent alors dans le tube digestif des vers qui ne peuvent plus se nourrir et sont expulsés par le péristaltisme.

Cependant, comme les antigènes utilisés sont habituellement inaccessibles au système immunitaire de l'hôte, le contact avec le parasite n'entretient pas cette immunité et de nombreux rappels sont nécessaires pour maintenir un niveau d'anticorps suffisant pour lutter contre l'infestation (Miller et Horohov 2006).

De plus, ce vaccin ne pourra pas remplacer totalement les traitements anthelminthiques ni les programmes de régulation de la population de SGI en élevage car il ne cible que l'espèce *H. contortus*, il est de plus conseillé de surveiller l'intensité d'excrétion d'œufs des animaux vaccinés pour s'assurer d'une bonne immunisation (Besier et al. 2015).

Enfin, l'immunité protectrice n'a pas pu être obtenue avec des vaccins recombinants, il est donc nécessaire de produire de grandes quantités de vers adultes en infestant des animaux afin d'extraire les antigènes nécessaires (Besier et al. 2015), ce qui ne permet pas une production de masse.

Les vaccins ciblant les autres espèces principales de SGI, non hématophages, se basent quant à eux principalement sur des protéines essentielles au parasite et facilement accessibles au système immunitaire de l'hôte et à ses anticorps (cuticule, produits d'excrétion-sécrétion). Ces antigènes sont effectivement reconnus par l'hôte, ainsi l'immunité vaccinale devrait être entretenue par l'exposition naturelle de l'hôte aux parasites. La difficulté réside là encore dans la mise au point de vaccins recombinants efficaces (Miller et Horohov 2006).

En outre, malgré les avancées continues dans ce domaine, la mise au point d'un vaccin à large spectre semble peu probable dans un futur proche (Sayers et Sweeney 2005).

Augmentation des apports protéiques

Chez les ovins, augmenter l'apport de la ration en protéines métabolisables (non dégradées dans le rumen) améliore l'expression de l'immunité, ce qui résulte en une diminution de l'établissement et de la survie des SGI chez l'hôte. Chez les brebis en péri-partum, l'influence de l'apport protéique semble plus importante que l'influence de l'apport énergétique sur la résistance et le péri-parturient rise, c'est-à-dire le pic d'excrétion fécale d'œufs de SGI lié à la baisse d'immunité survenant autour du part.

La supplémentation en protéines métabolisables améliorerait également la résilience des moutons d'après les résultats d'hématocrite, protéines totales et albumine obtenus chez des moutons infestés expérimentalement ainsi que les résultats de GMQ, pousse de la laine et qualité de la carcasse chez des moutons infestés expérimentalement ou naturellement.

En outre, il a été montré qu'une ration riche en protéines distribuée ponctuellement avait des bénéfices sur le long terme sur la réponse en anticorps, l'intensité d'excrétion fécale et le GMQ. (Coop et Kyriazakis 2001).

La supplémentation en urée, qui revient moins cher que la supplémentation en protéines, a quant à elle un effet bénéfique sur la résilience (Coop et Kyriazakis 2001) mais apparemment pas sur la résistance (Sayers et Sweeney 2005).

La supplémentation alimentaire, combinée à l'utilisation d'animaux sélectionnés pour leur résistance aux SGI, pourrait donc permettre un bon contrôle du parasitisme (Sayers et Sweeney 2005).

Sélection génétique

Eady et al. 2003, considèrent que la sélection génétique est la stratégie de lutte contre les SGI ayant les effets les plus remarquables et les plus persistants sur l'intensité d'excrétion d'œufs des moutons et sur le niveau de contamination des pâtures par les formes libres. En effet, ils ont comparé plusieurs méthodes de lutte contre les SGI, à savoir la sélection génétique, la vaccination, la supplémentation en protéines et les traitements anthelminthiques. Dans cette étude, après 224 jours de suivi des différents groupes, l'intensité d'excrétion d'œufs avait diminué de 69% chez les animaux sélectionnés, 35% chez les animaux supplémentés en protéines, 28% chez les animaux traités et était inchangée chez les animaux vaccinés (Eady et al. 2003).

La sélection génétique semble donc être la plus prometteuse des nouvelles méthodes de lutte contre les SGI. Cette stratégie est d'ailleurs déjà appliquée à l'heure actuelle en Nouvelle-Zélande et en Australie, où elle donne des résultats encourageants (Jacquiet et al. 2009).

Elle est également le sujet de la présente étude, c'est pourquoi elle sera détaillée dans toute la partie qui suit.

Ces nouveaux moyens de lutte, encore en développement, ne devront pas être envisagés chacun comme solution unique, mais combinés en vue d'atteindre un meilleur équilibre hôte-parasite, plus favorable à l'élevage des petits ruminants (Besier et Love 2003; Moreno-Romieux et al. 2015).

Ils ne viendront certes pas remplacer totalement les anthelminthiques chimiques, du moins pour le moment, mais une « lutte intégrée » alliant ces méthodes alternatives à une lutte chimique raisonnée est certainement la clé d'une gestion durable du parasitisme par les SGI en élevage ovin.

4. La résistance génétique aux strongles gastro-intestinaux

4.1. La résistance génétique des moutons aux strongles gastro-intestinaux

La répartition des strongles gastro-intestinaux dans un troupeau d'ovins est dite agrégée (Shaw et Dobson 1995) : on estime que 20% des animaux concentrent à eux seuls 80% des strongles du troupeau. Cette distribution non homogène s'explique en partie par des différences de quantités de larves infestantes ingérées par chaque mouton, car les larves forment des agrégats et sont donc déjà réparties de façon hétérogène sur la pâture.

Mais elle s'explique aussi par la différence de résistance entre les individus face aux parasites.

4.1.1. Définition de la résistance et la résilience d'un hôte vis-à-vis d'un parasite

On appelle résistance de l'hôte sa capacité à limiter l'installation, le développement, la survie et la prolifération des parasites.

La résistance est à différencier de la résilience, qui désigne quant à elle la capacité de l'animal à limiter les conséquences de l'infestation c'est-à-dire à maintenir son état général et son niveau de production en dépit de l'infestation (Bisset et Morris 1996).

Résistance et résilience concourent ainsi ensemble à réduire l'impact de l'exposition d'un individu aux SGI : la résistance limite la charge parasitaire interne et la résilience atténue les conséquences de la présence des parasites dans l'organisme.

4.1.2. Mécanismes physiologiques de la résistance

Ces mécanismes tendent à limiter l'installation, le développement et la ponte des SGI dans le tube digestif. Ils s'appuient sur la réponse immunitaire dans le cas de la résistance et sur la capacité à réparer les dommages occasionnés par les vers dans le cas de la résilience (Sicard 2010).

La résistance des ovins contre l'installation des larves infestantes et contre les nématodes adultes s'appuie largement sur la réponse immunitaire adaptative de type Th2. Cette réponse induit le recrutement de cellules immunitaires (mastocytes, éosinophiles, leucocytes) dans les muqueuses digestives ainsi que la production d'anticorps qui sont des immunoglobines spécifiques (IgA, IgG1, IgE). Entre autres, le taux d'éosinophiles dans le sang, qui augmente lors d'infestation, serait alors plus élevé chez les animaux résistants que chez les sensibles (Terefe et al. 2007).

L'efficacité de la réponse immunitaire se traduit par la présence d'un nombre réduit de vers adultes dans le tube digestif de l'hôte, ces vers étant aussi plus petits et moins féconds (Sicard 2010). Ainsi les hôtes résistants excrètent une quantité moindre d'œufs de SGI dans leurs fèces que les animaux sensibles.

4.1.3. Facteurs influant sur la résistance

Il existe des différences notables de résistance et de résilience entre les individus, qui font qu'une même exposition aux SGI n'aura pas le même impact d'un individu à l'autre.

La résistance d'un individu donné dépend de plusieurs facteurs :

- son âge
- son sexe et son stade physiologique
- ses conditions de vie
- sa race
- son fond génétique.

Age

Les animaux jeunes sont particulièrement sensibles au parasitisme. En effet, chez les ovins le système immunitaire des muqueuses n'arrive à maturité que vers l'âge de six mois. Ainsi les agneaux présentent en général une réponse immunitaire faible, parfois même jusqu'à l'âge de 12 mois (Colditz et al. 1996).

De plus, bien que l'immunité innée joue un rôle non négligeable (De La Chevrotière et al. 2011), c'est surtout l'immunité adaptative qui joue un rôle prépondérant contre les SGI (Terefe et al. 2007). Il faut donc que les animaux aient déjà été exposés aux parasites pour qu'ils puissent avoir développé une immunité relativement efficace (Jacquiet et al. 2015).

Stade physiologique

Les femelles sont plus fragiles en péri-partum car c'est une période d'immunosuppression (Sutherland et Scott 2010; Coop et Kyriazakis 2001). On observe à ce moment-là un « periparturient rise » qui correspond à l'augmentation de l'intensité d'excrétion d'œufs, en lien avec l'augmentation de la quantité de parasites hébergés par l'hôte et une plus grande capacité des femelles présentes à pondre un grand nombre d'œufs (McEwan 2015).

Conditions d'élevage

La résistance dépend bien sûr de la santé et de l'état général de l'animal, qui sont influencés par les conditions d'élevage, entre autres la qualité de l'alimentation (notamment l'apport protéique cf. supra : 3.4.3. Amélioration de la résistance des hôtes face aux strongles gastro-intestinaux) (Coop et Kyriazakis 2001), ou encore les stress auxquels il est soumis.

Race

Les races d'ovins originaires de régions tropicales (Florida Native, Gulf Coast Native, Blackbelly Native, Sainte Croix) ont tendance à mieux résister aux SGI que les races commerciales (Nimbkar et al. 2003; De La Chevrotière et al. 2011). Leur intensité d'excrétion fécale d'œufs de SGI est en effet bien plus faible face à une même pression d'infestation. Par exemple, les moutons de race Martinik Black Belly ont des intensités d'excrétion jusqu'à 15 fois plus faibles que les moutons de race Romane après primo-infestation expérimentale par *Haemonchus contortus* (Terefe et al. 2007).

Cela provient d'une différence génétique de résistance aux SGI entre races commerciales et races d'origine tropicale.

Vraisemblablement, la forte pression parasitaire dans ces régions au climat favorable à la survie et la multiplication rapide des SGI et où la fréquence des traitements anthelminthiques est faible aurait favorisé les animaux résistants par sélection naturelle suite aux infestations successives. Il s'agit aussi de races plus rustiques que les races commerciales, dont le métabolisme, moins orienté vers la production, est peut-être plus tourné vers les défenses immunitaires et la réparation des dégâts causés par les vers (McManus et al. 2014). D'où une meilleure résistance, mais aussi une meilleure résilience, particulièrement en milieu très contaminé (Baker et al. 2003).

Utiliser des races résistantes en élevage, en race pure ou en croisement, serait donc un moyen simple de se servir de la variabilité génétique inter-races pour lutter contre les SGI. Cependant, la résistance et la résilience des races ovines tropicales n'est pas exploitée dans les pays tempérés car, même en croisement avec des races commerciales, leur niveau de production n'est pas assez élevé par rapport aux exigences de nos modes d'élevages beaucoup plus intensifs que ceux de leurs régions d'origine.

Une piste d'utilisation de la résistance des races tropicales dans nos régions serait plutôt l'introgession de leurs allèles de résistance dans le génome de nos races commerciales. Mais on ne sait pas encore si le rapport coût-bénéfice d'une telle opération (croisement d'une race tropicale et d'une race commerciale puis sélection des animaux aux caractéristiques proches de la race commerciale mais possédant le caractère de résistance acquis lors du croisement) sera favorable (De La Chevrotière et al. 2011).

Fond génétique individuel

Au-delà de la variation inter-races, il existe une variation de résistance intra-race, inter-individuelle, liée au fond génétique de chaque individu (Woolaston et Piper 1996). Il reste donc la possibilité d'exploiter cette variabilité génétique intra-race. En effet, il existe une variation de résistance génétique suffisamment grande au sein de chaque race pour que la sélection d'ovins résistants aux SGI apporte une réelle amélioration génétique (McManus et al. 2014).

4.2. La sélection génétique d'ovins résistants

4.2.1. Transmission de la résistance aux descendants

La résistance aux strongles gastro-intestinaux est un caractère héritable, c'est-à-dire qu'il se transmet partiellement d'une génération à la suivante (Woolaston et Piper 1996).

Pour une population donnée, l'héritabilité d'un caractère est définie comme la variance de la valeur génétique additive (somme des effets moyens des gènes), divisée par la variance du phénotype (somme de l'effet des gènes et de l'effet de l'environnement) pour ce caractère dans cette population. Elle exprime la part de la variabilité du caractère qui est expliquée par la somme des effets moyens des gènes, sachant que ce sont précisément ces effets (valeur génétique additive) qui

sont transmissibles à la descendance. Elle conditionne donc les résultats de la sélection : plus elle est élevée, plus le progrès génétique pourra être rapide.

L'héritabilité est un paramètre estimé, qui peut varier selon la population considérée, le milieu ou encore la méthode d'estimation. Chez les ovins, l'héritabilité du caractère « résistance aux SGI » est généralement comprise entre 0,2 et 0,4 lorsqu'on évalue ce caractère sur le niveau d'excrétion fécale d'œufs de SGI, selon les races et les protocoles utilisés (Kemper et al. 2009; De La Chevrotière et al. 2011). En race Romane (INRA 401) en particulier, Gruner et al. ont obtenu une héritabilité comprise entre 0,39 et 0,48 en infestation expérimentale avec *Haemonchus contortus* et *Trichostrongylus colubriformis* (Gruner et al. 2004).

Ces valeurs sont satisfaisantes pour envisager une sélection efficace sur ce caractère chez les ovins (De La Chevrotière et al. 2011). Elles sont proches des valeurs d'héritabilité des caractères de production couramment sélectionnés, la sélection sur la résistance peut donc être réalisée sur les mêmes bases que la sélection des caractères de production.

L'élaboration du schéma de sélection passe par le choix des objectifs de sélection, qui sont les caractères à améliorer, des critères de sélection, qui sont les mesures définissant ces caractères, et du poids relatif accordé aux différents caractères dans la sélection.

4.2.2. Objectifs de sélection

Sélection sur la résistance

La sélection sur la résistance permet de réduire le niveau d'infestation des animaux et par conséquent leur intensité d'excrétion. Ce qui réduit de fait la contamination des pâtures. Effectivement, Gruner et al. ont observé une différence de contamination allant de 50 à 80% selon l'espèce de SGI entre des parcelles pâturées par des moutons résistants et des parcelles pâturées par des moutons sensibles (Gruner et al. 2001).

Cette diminution de la contamination des pâtures entraîne la baisse de la contamination de tous les animaux, y compris ceux qui ne sont pas particulièrement résistants. Ainsi, la sélection sur la résistance présente un intérêt épidémiologique majeur en agissant à la fois sur l'infestation des animaux résistants, mais aussi sur la contamination de la pâture et donc l'exposition des animaux résistants et non résistants. Elle permet de cette façon de diminuer l'infestation de l'ensemble du troupeau et ainsi de réduire les pertes de production et la fréquence des traitements anthelminthiques nécessaires (Sicard 2010).

Comme les animaux résistants sont non seulement eux-mêmes avantagés, mais ont aussi un effet bénéfique sur le reste du troupeau avec qui ils pâturent (McEwan 2015), une augmentation même mineure de la résistance des hôtes sélectionnés peut avoir un effet important sur la charge parasitaire du troupeau (Sicard 2010). L'autre conséquence de ce bénéfice épidémiologique est qu'il n'est pas forcément nécessaire que tous les animaux du troupeau soient résistants. Des travaux de modélisation sont d'ores et déjà en cours afin d'estimer la part optimale d'animaux résistants à avoir dans son troupeau pour limiter efficacement l'impact des SGI (projet INRA Gemanema).

Sélection sur la résilience

La sélection sur la résilience, comme elle ne vise que la réduction des effets du parasitisme et non spécifiquement la réduction de la charge parasitaire, ne présente pas cet avantage de régulation de la contamination des pâtures (De La Chevrotière et al. 2011). Elle permet uniquement le maintien du niveau de production et la réduction des signes cliniques.

De plus, son héritabilité est beaucoup plus faible que celle de la résistance (de 0,1 à 0,19 en race Romney d'après Bisset et Morris), l'amélioration apportée par la sélection sur ce critère serait donc bien plus lente (Bisset et Morris 1996; Jacquet et al. 2015; McManus et al. 2014).

Cependant, bien que les résultats varient selon les études, il ne semble pas y avoir de relation génétique antagoniste entre résistance et résilience. L'idéal serait donc de sélectionner sur ces deux objectifs à la fois (McManus et al. 2014). En pratique on sélectionne sur la résistance, mais aussi sur les performances de production. La résilience ayant une influence sur ces performances en cas d'infestation, elle est ainsi prise en compte dans une certaine mesure (McManus et al. 2014).

Mais il devrait même être possible de regrouper résistance et résilience dans un même index (Bisset, Morris 1996; Vanimisetti et al. 2004). Par exemple, l'hématocrite est un indicateur de résilience présentant une héritabilité faible à modérée (0,10 en race Manech tête rousse et 0,25 en race Romane) et une corrélation négative modérée avec l'intensité d'excrétion d'œufs (-0,4 en race Romane). On pourrait donc utiliser lors de la sélection un index combiné rassemblant les valeurs de résistance (intensité d'excrétion d'œufs) et de résilience (hématocrite) de l'animal évalué (Moreno-Romieux et al. 2015).

4.2.3. Critères de sélection

La résistance d'un animal peut être évaluée soit par l'obtention d'une information génétique qui prédit son caractère « sensible » ou « résistant », soit par des mesures phénotypiques qui sont un moyen d'approximer cette information génétique.

Pour le moment, seule la sélection sur phénotype est réalisable, bien que d'autres méthodes de sélection directement sur le génotype soient en cours de développement (cf. infra : 4.3. La sélection génomique).

Critères parasitologiques

Le moyen le plus exact et le plus direct de mesurer la résistance d'un animal est le dénombrement des vers implantés dans son tube digestif. Mais ce dénombrement ne peut être effectué que post-mortem, il n'est donc absolument pas envisageable comme moyen de sélection (De La Chevrotière et al. 2011).

Par conséquent, pour évaluer la résistance d'un animal, le marqueur phénotypique le plus souvent retenu est l'intensité d'excrétion d'œufs de strongles mesurée en œufs par gramme de fèces (OPG) après infestation naturelle ou expérimentale. La variabilité inter-individuelle de l'intensité d'excrétion d'œufs de SGI est élevée (Moreno-Romieux et al. 2015). Les animaux ayant le niveau

d'excrétion le plus faible sont considérés comme résistants, ceux ayant le niveau d'excrétion le plus élevé comme sensibles (McEwan 2015).

La mesure de l'intensité d'excrétion fécale d'œufs de SGI est obtenue par coproscopie. Elle est le reflet du nombre de vers installés dans l'animal, et plus précisément du nombre de vers adultes femelles et de leur prolificité (Gruner et al. 2001). Bien que sa répétabilité varie selon les études (Sicard 2010), cette mesure présente une bonne corrélation avec la charge parasitaire ($R=0,62$) (Cabaret et al. 1998). Des mesures répétées (au cours du temps) augmentent la fiabilité de cette méthode pour qualifier les animaux de résistants ou non (Vanimisetti et al. 2004; Sayers et Sweeney 2005; Sicard 2010).

D'autres valeurs parasitologiques peuvent traduire la résistance de l'hôte, comme par exemple la taille et la fécondité des vers adultes, mais elles sont encore plus complexes à mesurer et impliquent, comme pour le dénombrement des vers, de sacrifier les animaux. De plus, l'intensité d'excrétion d'œufs semble être un critère de sélection efficace : Gruner et al. rapportent des niveaux d'infestation (quantité de vers hébergés) beaucoup plus faibles (jusqu'à -99% avec *Trichostrongylus spp.*) chez des béliers qualifiés de résistants que chez des béliers qualifiés de sensibles en se basant sur ce critère (Gruner et al. 2002, 2001).

Critères immunologiques

Des valeurs immunologiques ou hématologiques sont également utilisées, comme les taux d'anticorps (IgA, IgG, IgM) et l'éosinophilie sanguine (Jacquet et al. 2011). Mais les résultats sont plutôt décevants : des individus très exposés peuvent présenter une forte réponse immunitaire et donc paraître résistants, tout en hébergeant malgré cela un grand nombre de vers. A l'inverse, des animaux s'étant déjà débarrassés de la majorité de leurs vers et présentant donc peu de marqueurs de l'immunité risquent d'être considérés à tort comme sensibles (Sicard 2010). D'autre part, l'éosinophilie sanguine est peu spécifique des SGI : elle peut être influencée par de très nombreux autres parasites ou allergènes.

En outre, les caractères propres à la réponse immunitaire comme les taux d'anticorps sont en général moins héréditaires que l'intensité d'excrétion d'œufs de strongles, ils offrent donc un progrès génétique moins rapide lors de la sélection (Gruner et al. 2001).

Cependant, l'intensité de la réponse anticorps locale du tube digestif dirigée contre les antigènes CarLa (Carbohydre Larval Antigens) de la cuticule des vers est négativement corrélée à l'intensité d'excrétion d'œufs et présente une hérédité correcte ($h^2 = 0,3$) (Shaw et al. 2012). Le taux d'anticorps anti-CarLa dans la salive pourrait donc être utilisé comme critère pour la sélection d'animaux résistants. Un test rapide est d'ailleurs commercialisé en Nouvelle-Zélande par AgResearch Ltd. en collaboration avec le Hopkirk Research Institute (Shaw et Cleland 2012). Toutefois, la corrélation génétique entre production d'anticorps anti-CarLa et intensité d'excrétion d'œufs n'est que de 0,50, ce qui s'explique par le fait que ce critère ne semble affecter que l'installation des larves et pas les vers adultes (Moreno-Romieux et al. 2015).

Critères de résilience

Pour évaluer la résilience d'un animal, on évalue l'intensité des effets de l'infestation sur cet animal. On se base d'une part sur des mesures de production et reproduction en contexte d'infestation, comme par exemple le GMQ, le poids, la production de lait ou de laine, ou encore la fréquence de traitement nécessaire pour conserver un bon niveau de production (Bisset et Morris 1996).

On s'appuie d'autre part sur des mesures décrivant les effets de l'infestation autres que la baisse de production : albuminémie, score de diarrhée (Dag score), et intensité de l'anémie (hématocrite, score FAMACHA) en ce qui concerne les strongles hématophages tels qu'*Haemonchus contortus*.

La mesure de molécules dont la sécrétion par l'hôte est modifiée lors d'infestation par les SGI, comme le pepsinogène, la gastrine ou encore les fructosamines, a aussi été proposée pour évaluer la résistance, mais les résultats sont mitigés (Sicard 2010). Le pepsinogène en particulier, ne reflète que la population de SGI présents dans la caillette et pas celle présente dans les intestins, et est peu corrélé à la résistance chez les ovins (Gruner et al. 2001).

En définitive, les critères de sélection incluent généralement l'intensité d'excrétion fécale, l'intensité de l'anémie, ainsi que des mesures de performances, englobant ainsi résistance et résilience (McManus et al. 2014).

4.2.4. Période de mesure

Avant le sevrage, la résistance d'un animal peut être influencée par l'immunité maternelle transmise par le colostrum. Mais après le sevrage, la résistance de l'individu dépend uniquement de l'expression de ses propres gènes. De plus, les mécanismes génétiques impliqués dans les phénomènes de résistance sont alors assez semblables entre les différents stades physiologiques et les différentes classes d'âge (Morris et al. 1998). Ainsi un animal défini comme résistant pendant sa phase de croissance donnera un animal adulte résistant, présentant par exemple dans le cas d'une femelle un « periparturient rise » plus réduit (McEwan 2015).

4.3. La sélection génomique

Actuellement, la seule sélection réalisable est la sélection sur phénotype, le phénotype étant la résultante des effets des gènes et des effets du milieu de vie de l'animal.

Lors de l'estimation de la valeur génétique à partir du phénotype, il n'est pas possible de prendre en compte tous les effets du milieu. L'évaluation phénotypique de la résistance d'un animal par la mesure de caractères quantitatifs parasitologiques et zootechniques donne donc une approximation de la valeur génétique de cet animal, et notamment de sa valeur génétique additive, qui correspond à la part de la valeur génétique qui se transmet aux descendants. La connaissance de la parenté de l'animal et des valeurs génétique de ses parents au sens large permet de préciser sa valeur génétique.

Cependant, les mesures nécessaires à l'évaluation phénotypique de la résistance sont lourdes et coûteuses. La mise en œuvre de telles mesures sur de grands effectifs est donc considérablement limitée par ces inconvénients pratiques.

4.3.1. Bases génétiques de la résistance

Les mécanismes génétiques de la résistance des moutons aux SGI sont complexes et, malgré le nombre croissant d'études sur le sujet, ils ne sont pas encore totalement compris (Kemper et al. 2009).

On considère que la résistance génétique d'un individu aux SGI est déterminée par l'expression et la régulation d'un grand nombre de gènes, ayant chacun un effet individuel limité (Moreno-Romieux et al. 2015). La régulation génétique de la résistance correspondrait donc à un modèle polygénique. Cependant, il s'avère que quelques-uns de ces gènes pourraient avoir un effet individuel fort, tendant alors plutôt vers un modèle oligogénique.

Ainsi, l'identification des allèles associés à la résistance sur ces gènes à effet individuel fort pourrait permettre de faire la différence entre moutons résistants et sensibles sans passer par de laborieuses mesures phénotypiques (Jacquet et al. 2015).

4.3.2. Définition de la sélection génomique

Il existe désormais des méthodes moléculaires permettant d'exploiter directement l'information fournie par le génome de l'animal dès sa naissance.

Ainsi, la sélection génomique revient à évaluer la résistance d'un animal en se basant uniquement sur son génome et non plus en l'estimant par des mesures fastidieuses de caractères phénotypiques. Ou encore, l'information génomique pourra venir s'ajouter aux informations phénotypique et généalogique pour affiner l'estimation de la valeur génétique.

En pratique, la sélection génomique consiste à utiliser des marqueurs moléculaires permettant de détecter des régions du génome (polymorphismes de l'ADN, QTL) responsables de la variabilité génétique globale concernant le caractère sélectionné.

4.3.3. Les QTL dans l'espèce ovine

Un QTL (Quantitative Trait Locus) est une région du génome qui est polymorphe, c'est-à-dire qui peut présenter un allèle différent selon l'individu, et dont le polymorphisme explique une part importante de la variabilité du caractère quantitatif concerné, ici la résistance aux SGI. Cela signifie qu'un animal sera plus ou moins résistant selon l'allèle dont il dispose sur le QTL.

La méthode de recherche des QTL ne permet pas d'identifier et de localiser avec précision les gènes responsables de la résistance, mais plutôt d'identifier des régions d'intérêt, susceptibles de contenir un QTL. Ces régions d'intérêts sont délimitées par des marqueurs moléculaires connus sur le génome.

Un QTL est donc défini par les marqueurs localisés près de lui sur le génome. La proximité entre le QTL et ses marqueurs fait que chez un individu, l'allèle du QTL est corrélé avec l'allèle de ses marqueurs. On parle de déséquilibre de liaison entre le QTL et ses marqueurs. Ainsi le génotypage, c'est-à-dire l'identification de l'allèle, d'un marqueur associé à un QTL informe sur le génotype du QTL lui-même, et par conséquent sur la valeur génétique de résistance de l'animal.

On est capable de génotyper de très nombreux QTL chez les bovins, mais aussi de plus en plus chez les ovins. En effet, des QTL associés à la résistance ont été identifiés dans plus de 20 régions du génome ovine (Moreno-Romieux et al. 2015) (Tableau 3). Cependant, ces QTL diffèrent souvent d'une étude à l'autre, ce qui laisse supposer des mécanismes de résistance différents entre races.

On peut dégager 5 régions chromosomiques principales qui pourraient expliquer une part importante de la variabilité du caractère résistance aux SGI. Il s'agit de localisations correspondant à des gènes impliqués dans la réponse immunitaire : la région proche des gènes de l'interféron gamma sur le chromosome 3, le chromosome 5, le chromosome 6, le chromosome 18, et la région proche des gènes du CMH sur le chromosome 20 (De La Chevrotière et al. 2011). Toutefois, aucun gène ayant vraiment un effet majeur n'a pu être identifié dans les différentes études (Moreno-Romieux et al. 2015).

Le nombre élevé de QTL différents détectés indiquerait plutôt un effet individuel faible à modéré de chaque QTL, allant dans le sens d'un modèle génétique polygénique. Il pourrait d'ailleurs y avoir encore des centaines d'autres polymorphismes ayant un effet sur la résistance dispersés sur le génome ovine (McManus et al. 2014).

Chr. ¹	Population	Strongles	Caractère ³	Gène candidat	Références ²
1	Merinos, Romneys, Spanish Churra,	Multi-espèces, <i>T. colubriformis</i> , <i>H. contortus</i>	OPG, vers adultes, IgA		Beh <i>et al</i> 2002, Diez-Tascon <i>et al</i> 2002, Davies <i>et al</i> 2006, Gutiérrez-Gil <i>et al</i> 2009, Marshall <i>et al</i> 2009
2	Scottish Blackface, Sarde x Lacaune, Merinos, Romneys	Multi-espèces, <i>H. contortus</i>	OPG, vers adultes		Moreno <i>et al</i> 2006, Crawford <i>et al</i> 2006, Marshall <i>et al</i> 2009
3	Scottish Blackface, Merinos, Soay, Sarde x Lacaune, Blackbelly x INRA401, Texel,	Multi-espèces, <i>T. colubriformis</i> , <i>H. contortus</i> , <i>T. circumcincta</i>	OPG, IgA	IFNG	Coltman <i>et al</i> 2001, Beh <i>et al</i> 2002, Sayers <i>et al</i> 2005b Davies <i>et al</i> 2006, Moreno <i>et al</i> 2006, Marshall <i>et al</i> 2009
4	Sarde x Lacaune, Merinos	Multi-espèces, <i>H. contortus</i>	OPG		Moreno <i>et al</i> 2006, Marshall <i>et al</i> 2009
5	BlackBelly x INRA401	<i>H. contortus</i>	OPG, PCV		Moreno <i>et al</i> 2006
5	BlackBelly x INRA401, Corriedale, Polwart	Multi-espèces, <i>H. contortus</i>	OPG, PCV	IL-3, IL-4, IL-5	Benavides <i>et al</i> 2002, Moreno <i>et al</i> 2006
6	Merinos, Sarde x Lacaune, Spanish Churra,	Multi-espèces, <i>T. colubriformis</i> , <i>H. contortus</i>	OPG	GR01, KIT, IF1	Beh <i>et al</i> 2002, Moreno <i>et al</i> 2006, Gutiérrez-Gil <i>et al</i> 2009, Marshall <i>et al</i> 2009
7	BlackBelly x INRA401, Merinos	<i>H. contortus</i>	OPG		Moreno <i>et al</i> 2006, Marshall <i>et al</i> 2009
8	Sarde x Lacaune, Merinos, Romneys	Multi-espèces, <i>H. contortus</i>	OPG, vers adultes		Moreno <i>et al</i> 2006, Crawford <i>et al</i> 2006, Marshall <i>et al</i> 2009
9	Merinos	<i>H. contortus</i>	OPG		Marshall <i>et al</i> 2009
10	Sarde x Lacaune, Spanish Churra, Merinos	Multi-espèces, <i>H. contortus</i>	OPG		Moreno <i>et al</i> 2006, Gutiérrez-Gil <i>et al</i> 2009, Marshall <i>et al</i> 2009
11	Merinos, Romneys	Multi-espèces, <i>T. colubriformis</i> , <i>H. contortus</i>	OPG, vers adultes		Beh <i>et al</i> 2002, Crawford <i>et al</i> 2006, Marshall <i>et al</i> 2009
12	Merinos, Sarde x Lacaune, BlackBelly x INRA401	Multi-espèces, <i>T. colubriformis</i> , <i>H. contortus</i>	OPG		Beh <i>et al</i> 2002, Moreno <i>et al</i> 2006, Marshall <i>et al</i> 2009
13	Sarde x Lacaune, BlackBelly x INRA401	Multi-espèces, <i>H. contortus</i>	OPG, PCV		Moreno <i>et al</i> 2006
14	Scottish Blackface, Sarde x Lacaune, Spanish Churra	Multi-espèces	OPG		Davies <i>et al</i> 2006, Moreno <i>et al</i> 2006, Gutiérrez-Gil <i>et al</i> 2009
15	Merinos	<i>H. contortus</i>	OPG		Marshall <i>et al</i> 2009
16	Sarde x Lacaune, Merinos	Multi-espèces, <i>H. contortus</i>	OPG		Moreno <i>et al</i> 2006, Marshall <i>et al</i> 2009
18	Merinos	<i>T. colubriformis</i> , <i>H. contortus</i>	OPG	IgE	Clarke <i>et al</i> 2001, Marshall <i>et al</i> 2009
19	Sarde x Lacaune	Multi-espèces	OPG		Moreno <i>et al</i> 2006
20	Scottish Blackface, Rhönschaf, Polish Heath, Soay, Merinos, Suffolk, Chèvres Angora et Cashmere	Multi-espèces, <i>H. contortus</i> , <i>T. circumcincta</i>	OPG, PCV, IgA, IgL, eosinophiles	CMH	Schwaiger <i>et al</i> 1995, Buitkamp <i>et al</i> 1996, Paterson <i>et al</i> 1998, Charon <i>et al</i> 2002, Janssen <i>et al</i> 2002, Sayers <i>et al</i> 2005a Davies <i>et al</i> 2006, Marshall <i>et al</i> 2009, Bolormaa <i>et al</i> 2010b
21	Sarde x Lacaune, Merinos	Multi-espèces, <i>H. contortus</i>	OPG		Moreno <i>et al</i> 2006, Marshall <i>et al</i> 2009
22	Merinos	<i>H. contortus</i>	OPG		Marshall <i>et al</i> 2009
23	BlackBelly x INRA401, Romneys	Multi-espèces, <i>H. contortus</i>	OPG, IgG, IgE		Moreno <i>et al</i> 2006, Crawford <i>et al</i> 2006
24	Merinos	<i>H. contortus</i>	OPG		Marshall <i>et al</i> 2009
25	Merinos	<i>H. contortus</i>	OPG		Marshall <i>et al</i> 2009
26	Merinos	<i>H. contortus</i>	OPG		Marshall <i>et al</i> 2009
X	Merinos	<i>H. contortus</i>	OPG		Marshall <i>et al</i> 2009

¹ Chromosomes ovins.

² La localisation des QTL peut varier d'une étude à l'autre.

³ OPG : Œufs Par Gramme ; PCV : mesure d'hématocrite ; Ig : ImmunoGlobuline.

Tableau 3 : Les QTL de résistance aux SGI mis en évidence chez les petits ruminants (De La Chevrotière *et al.* 2011)

La recherche de QTL associés à la résistance contre les SGI chez les ovins n'est pas aisée, les processus physiologiques de résistance chez les ovins étant eux-mêmes déjà complexes (McManus et al. 2014). Malgré les nombreuses études réalisées, il n'y a pas à l'heure actuelle de consensus clair sur les mécanismes clés de la résistance génétique aux SGI (Moreno-Romieux et al. 2015). De plus, les protocoles expérimentaux, les conditions expérimentales, les espèces de moutons, de parasites utilisées, les méthodes de mesure de la résistance, sont très différents d'une expérience à l'autre, ce qui complique la comparaison des résultats.

Ainsi, même en utilisant tous les marqueurs actuellement disponibles, seule une proportion modérée de la variabilité de la résistance est expliquée (McManus et al. 2014).

La sélection assistée par marqueurs (en déséquilibre de liaison avec un QTL) n'est donc pas encore applicable à l'heure actuelle chez les ovins pour la résistance aux SGI car une cartographie plus fine encore des régions d'intérêt est nécessaire pour isoler les QTL responsables de la variabilité génétique de la résistance. Mais c'est une piste très prometteuse et la disponibilité de puces génomiques à haute densité basées sur les SNP, et de technologies de séquençage haute débit à bas coût laissent entrevoir des avancées dans ce domaine dans un futur proche (De La Chevrotière et al. 2011).

4.3.4. Les SNP dans l'espèce ovine

Les SNP (Single Nucleotide Polymorphism) sont des variations de l'ADN entre chromosomes homologues, qui concernent un seul nucléotide. Ce sont des marqueurs moléculaires. Le déséquilibre de liaison entre le SNP et un QTL proche sur le génome permet de déterminer l'allèle de ce QTL en génotypant le SNP, ce qui informe sur la résistance de l'animal.

L'avantage des SNP est que leur fréquence est très élevée sur tout le génome et qu'ils sont relativement peu chers à caractériser. Leur génotypage est même automatisable. C'est pourquoi ce sont actuellement les marqueurs les plus largement utilisés en génétique et leur essor se poursuit.

Dans l'espèce ovine, la société Illumina a développé une puce à haute densité de marqueurs SNP : la puce OvineSNP50 Beadchip. Elle ouvre la possibilité de caractériser plus de 50 000 SNP en une fois sur le génome ovine. La puce OvineSNP700 Beadchip, qui permettra le génotypage de 700 000 SNP est actuellement en développement (www.sheepmap.org).

Les puces SNP permettent ainsi de génotyper un très grand nombre de marqueurs moléculaires. Dès lors, en regardant pour chaque marqueur quelles performances sont obtenues par les animaux en fonction de l'allèle qu'ils portent, il est possible de détecter de nombreux QTL définis par ces marqueurs. En effet, une variation d'allèle sur un QTL et donc sur ses marqueurs induira une variation importante des performances de résistance.

La puce Ovine SNP50 BeadChip a ainsi permis la mise en évidence de quatre QTL placés sur les chromosomes 5, 12, 13 et 21 et ayant un effet important sur l'intensité d'excrétion d'œufs sur un troupeau expérimental de moutons croisés Romane x Martinik Black Belly (Sallé et al. 2012).

Le QTL repéré sur le chromosome 12 joue en effet un rôle significatif lors des deux infestations de notre protocole d'épreuve, et il a été montré que les animaux portant un allèle de résistance sur ce QTL ont une réponse immunitaire quantitativement plus importante et que les vers qu'ils hébergent sont moins féconds (Sallé et al. 2014).

Ces mêmes QTL sont retrouvés en race Romane pure et également confirmés par des différences significatives d'excrétions d'œufs entre allèles résistants et sensibles en conditions expérimentales (Moreno et al. 2014). Ils vont également être recherchés dans le génome des animaux d'autres races ovines (Jacquet et al. 2015).

Les puces SNP ne permettent pas seulement la détection des QTL, elles permettent aussi leur utilisation pour la sélection. Une fois qu'on a localisé les marqueurs de QTL, on peut appliquer la sélection génomique dans une race.

On considère un groupe d'animaux qui sera la population de référence. Les marqueurs des QTL concernant le caractère souhaité sont génotypés chez tous les animaux du groupe à l'aide de la puce SNP et phénotypés sur la base de mesures de performances. En confrontant les génotypes et les valeurs génétiques de résistance estimées par les phénotypes, on déduit l'effet statistique qu'a chaque allèle donné de chacun des marqueurs génétiques sur la valeur génétique de résistance.

Les effets de tous les marqueurs sont ensuite combinés dans des équations de prévision qui permettent de calculer la valeur génétique d'un individu d'après son génotype, sans passer par la mesure de ses performances phénotypiques.

De cette façon, on ne mesure les performances plus que dans la population de référence. Cela donne la possibilité d'intégrer beaucoup plus facilement dans les schémas de sélection des critères qui étaient jusque-là lourds et coûteux à mesurer.

La sélection génomique a tout de même ses limites. Plus on souhaite une estimation précise de la valeur génétique calculée avec les équations de prévision, plus il faut une population de référence de grande taille. On estime ainsi qu'il faudrait, pour un caractère comme la résistance aux SGI, une population de référence d'au moins 1 000 individus afin d'avoir une précision suffisante dans l'estimation de la valeur génétique de résistance d'un individu par génotypage. Cela représente un énorme travail de génotypage et de phénotypage, et surtout, la plupart des races ovines ne comptent pas suffisamment de têtes pour permettre la création d'une population de référence de cette envergure.

En plus de cela, la population de référence doit être renouvelée régulièrement car des recombinaisons peuvent avoir lieu dans la population globale, qui peuvent séparer les marqueurs, sur lesquels on sélectionne, des QTL auxquels ils étaient associés dans la population de référence. Les équations établies avec la population de référence ne seraient alors plus applicables à la population globale. En effet, une équation de prévision estimée à un instant t dans une population de référence devient moins précise au fil des recombinaisons génétiques qui peuvent avoir lieu à chaque génération. Cette perte de précision doit encore être étudiée pour pouvoir évaluer le coût de la sélection génomique sur la résistance aux SGI chez les moutons (De La Chevrotière et al. 2011).

En définitive, la sélection génomique permet de prédire la valeur génétique des candidats à la sélection à partir de l'information moléculaire seulement, et ce dès leur naissance. Cependant, ce mode de sélection n'est pas encore au point pour les ovins à l'heure actuelle, bien qu'un nombre croissant de travaux visent à le développer.

En race Manech tête rousse par exemple, les béliers évalués sur la résistance au parasitisme par des méthodes phénotypiques sont aussi génotypés avec des puces à 50 000 SNP (Moreno-Romieux et al. 2015). Ainsi, une fois la sélection phénotypique sur la résistance bien en place chez les béliers en centre d'élevage, on pourra peut-être envisager, à long terme, l'ajout de l'information génomique dans les critères de sélection.

4.4. Conséquences de la sélection

4.4.1. Intérêts de la sélection génétique d'ovins résistants

Le bénéfice attendu de la sélection des moutons sur la résistance aux SGI reste encore à chiffrer, toutefois on peut très raisonnablement s'attendre à ce qu'il soit positif sur le moyen à long terme.

En effet, à fréquence de traitement identique, les animaux résistants et/ou résilients aux SGI parviennent à des niveaux de production supérieurs à ceux des animaux standards. Et si on diminue la fréquence de traitement uniquement pour les animaux résistants, leurs performances ne seront pas inférieures à celles des animaux standards. L'amélioration de la résistance génétique permettrait donc de réduire la fréquence des traitements anthelminthiques sans impacter négativement le niveau de production (Sicard 2010). Cela présage des économies significatives sur les produits anthelminthiques et le temps consacré au traitement.

La diminution de la fréquence des traitements est par ailleurs un point important de la lutte contre les résistances des SGI aux molécules anthelminthiques. Par conséquent, on peut espérer que la sélection de moutons résistants pourra augmenter la durée de vie utile des molécules anthelminthiques.

Cette évolution génétique devrait conduire également à une diminution des réformes et des pertes de production liées au parasitisme par les SGI (Moreno-Romieux et al. 2015).

Ainsi, l'augmentation de la résistance génétique aux SGI des populations ovines, en diminuant les coûts de traitement et en améliorant les productions des animaux, permettra d'accroître la rentabilité de l'élevage ovin et sa durabilité. Par ailleurs, les approches génétiques et non génétiques se complètent bien. Leur association permet de diversifier les méthodes de lutte contre le parasitisme, pour une efficacité meilleure et fiable sur le long terme (Bishop et al. 1999).

La sélection génétique de la résistance est donc un atout de taille pour aider les éleveurs ovins dans la gestion durable du parasitisme par les SGI. Cependant, son utilisation n'est pas sans limites, et elle doit effectivement être combinée à d'autres moyens de lutte pour une efficacité optimale dans la régulation du parasitisme.

4.4.2. Limites de la sélection génétique d'ovins résistants

Résistance aux SGI et variations physiologiques de l'immunité

Si la sélection permet d'améliorer le développement de l'immunité acquise contre les SGI, elle ne permet pas de supprimer les périodes de baisse physiologique de l'immunité (système immunitaire immature chez les jeunes animaux, immunodépression péri-partum, stress ou maladies intercurrentes) (Sicard 2010).

Résistance aux SGI et caractères zootechniques

Avant de se lancer dans la sélection sur le critère de résistance aux SGI, il est indispensable de s'assurer qu'elle présente plus de bénéfices que de coûts.

Coût phénotypique de la résistance :

Il n'est pas exclu qu'une élimination plus efficace des parasites chez les animaux résistants nécessite aussi l'attribution de plus de ressources au système immunitaire, ressources qui ne pourront alors pas être mobilisées pour les productions de l'animal. Le coût métabolique de la résistance aux SGI pourrait donc potentiellement altérer la croissance, la reproduction ou encore des caractères de production, les animaux n'exprimant alors plus la totalité de leur potentiel génétique vis-à-vis de ces caractères (Jacquet et al. 2015).

Coût génétique de la résistance :

Au-delà de ce coût phénotypique, la sélection sur la résistance aux SGI pourrait aussi avoir un coût génétique si la sélection sur ce caractère avait un effet délétère sur la transmission des caractères de production. Il est donc nécessaire d'estimer les corrélations génétiques entre la résistance aux SGI et tous les autres caractères économiquement importants, déjà pris en compte dans les schémas de sélection actuels, avant d'inclure la résistance dans ces schémas de sélection.

Dans les différentes études menées sur le sujet, les corrélations génétiques entre résistance et poids vif varient de valeurs négatives favorables lorsque les animaux sont infestés à des valeurs légèrement positives défavorables lorsque les animaux ne sont pas infestés (Moreno-Romieux et al. 2015). L'étude menée en France par Sicard en race Manech tête rousse n'a révélé aucune relation significative entre index de résistance aux SGI et index de production laitière (production totale, TP, TB) (Sicard 2010). D'après Bishop et Stear, il n'y aurait même aucune relation génétique générale et uniforme entre résistance aux SGI et caractères de production (Bishop et Stear 1999). Vanimisetti et al. ont quant à eux conclu à l'absence de contrôle génétique commun entre résistance et caractères de reproduction (fertilité, prolificité) chez les brebis (Vanimisetti et al. 2004).

Les gènes qui contrôlent la résistance semblent donc peu ou pas impliqués dans le déterminisme des caractères productifs et reproductifs. Ainsi l'amélioration génétique de la résistance des ovins ne devrait pas aller à l'encontre de l'amélioration des caractères de production et reproduction.

Poids accordé aux différents caractères dans le schéma de sélection :

D'après ce qui précède, sélectionner simultanément sur les paramètres de résistance et de production paraît tout à fait possible. Cependant, même en l'absence de corrélation entre résistance et caractères zootechniques, leurs poids respectifs dans les objectifs de sélection doivent être bien réfléchis de façon à ce que la sélection sur la résistance ne freine pas excessivement le progrès génétique sur les caractères de production. En effet, si les béliers améliorateurs ayant les meilleures performances zootechniques se révélaient très sensibles aux SGI et étaient écartés du schéma de sélection, cela risquerait de ralentir fortement le progrès génétique des caractères de production (Sicard 2010).

La pondération des différents caractères doit donc être réfléchi en fonction de leurs apports économiques respectifs. L'apport économique de la résistance étant à évaluer en ayant à l'esprit l'avenir incertain des molécules anthelminthiques.

De plus, plutôt que de sélectionner les animaux en recoupant les seuils des critères de production et de l'intensité d'excrétion fécale, sélectionner les animaux sur un index de synthèse, consistant en une combinaison linéaire des différents critères d'intérêt, favoriserait le maintien d'animaux extrêmes, qui offrent une opportunité de compensation. Par exemple, une brebis avec une très bonne production mais ayant régulièrement un niveau d'excrétion fécale très élevé pourra être inséminée avec un bélier peu améliorateur sur les caractères zootechniques mais très résistant aux SGI afin de réduire la contamination des pâtures par leurs descendants.

Prendre en compte la résilience dans les objectifs de sélection jouera aussi en faveur des paramètres de production. Par exemple, en Nouvelle-Zélande, l'objectif de sélection recommandé par la WormFEC est « animaux à haute production qui sont aussi résistants à l'établissement des parasites internes » (McEwan 2015).

Toutefois, il est à noter que l'ajout du caractère « résistance aux SGI » dans les schémas de sélection engendrera mécaniquement un ralentissement du progrès génétique sur les autres caractères sélectionnés puisque leur part dans l'objectif global de sélection en sera diminuée. La pression de sélection sera répartie sur un plus grand nombre de caractères, et donc inévitablement plus faible qu'avant sur chacun des caractères.

Résistance aux SGI et résistance aux autres maladies

La réponse immunitaire dirigée contre les parasites, dont les SGI, est une réponse de type Th2, basée essentiellement sur la production d'anticorps. A l'opposée, la réponse immunitaire contre les virus et bactéries est de types Th1, avec un rôle prépondérant des cellules immunitaires (Lacroux et al. 2006). On peut donc supposer que la sélection sur la résistance aux SGI va favoriser la réponse Th2 plutôt que Th1, donc éventuellement réduire la résistance aux virus et bactéries.

Pour le moment, très peu d'informations sont disponibles sur ce sujet, deux études seulement ont été réalisées. Toutes deux conduisent à la même conclusion, qu'apparemment la résistance aux SGI n'aurait pas d'impact négatif sur la résistance aux virus et bactéries (Jacquiet et al. 2015). Cependant ces résultats nécessitent d'être étoffés par des études supplémentaires.

Résistance aux SGI et évolution des SGI

La relation étroite entre hôte et parasite induit entre eux un phénomène de coévolution : chacune des deux espèces acquiert sans cesse de nouvelles capacités afin de s'adapter à son adversaire et rester compétitive face à lui, permettant aux deux espèces de subsister dans un état de « paix armée ». La pression de sélection imposée par chacune des deux espèces sur l'autre modifie donc leurs génomes respectifs (McManus et al. 2014).

Par conséquent, on pourrait craindre que les SGI, dont la fréquence de mutation est rapide (Kemper et al. 2009), ne s'adaptent aux moutons résistants comme ils l'ont fait face aux anthelminthiques, réduisant ainsi à néant les efforts de sélection chez les ovins.

Heureusement, cette coévolution est également à l'origine de la complexité des mécanismes de résistance des ovins, qui reposent sur un grand nombre de gènes différents et impliquent une grande variabilité génétique, ce qui la rend bien plus difficile à contourner par les vers que si elle s'appuyait sur un gène unique.

Ainsi une sélection basée sur de nombreux gènes (fond polygénique des populations) impliqués dans la résistance devrait limiter efficacement le risque d'être contournée par les vers. Il est donc important que les schémas de sélection élaborés assurent le maintien de la diversité génétique (Kemper et al. 2009).

Par ailleurs, les études menées sur ce sujet n'ont pas permis de mettre en évidence d'adaptation des espèces *Haemonchus contortus* et *Trichostrongylus colubriformis* suite à la résistance des ovins. En effet, la comparaison des traits de vie de lignées entretenues chez des ovins résistants et des ovins sensibles pendant 10 ou 30 générations n'a pas montré de différences significatives (Sulai et al. 2001; Kemper et al. 2009).

La sélection génétique devrait donc conduire à une amélioration durable de la situation en terme de parasitisme par les SGI dans les élevages ovins (Kemper et al. 2009). Des travaux sont en cours afin de mieux comprendre les mécanismes d'évolution génétique des vers en vue d'élaborer des modèles prédictifs permettant d'identifier les pratiques augmentant le risque de contournement de la résistance des hôtes par les vers (Moreno-Romieux et al. 2015).

En définitive, la question des limites de la sélection génétique sur la résistance aux SGI nécessite encore d'être approfondie, plusieurs études seront encore nécessaires afin de s'assurer que les bénéfices obtenus sont bien plus importants que les coûts engendrés, même si les informations obtenues jusqu'à présent sont encourageantes. Quoi qu'il en soit, le critère « résistance aux SGI » est d'ores et déjà intégré aux schémas de sélection dans certains pays comme l'Australie et la Nouvelle-Zélande, où le problème de la résistance aux anthelminthiques est présent depuis de nombreuses années et particulièrement répandu.

4.4.3. Exemples de schémas de sélection sur la résistance aux strongles gastro-intestinaux dans d'autres pays

Nouvelle-Zélande

En Nouvelle-Zélande, la résistance aux anthelminthiques a été notifiée pour la première fois en 1979. Actuellement, dans plus de 50% des élevages d'ovins du pays, les populations de vers sont résistantes à une voire plusieurs familles d'anthelminthiques (Leathwick et al. 2001), alors qu'on considère que 30% de la production de viande ovine et de laine néozélandaise dépend totalement de l'utilisation d'anthelminthiques. La diminution constante de l'efficacité des molécules anthelminthiques est une menace reconnue depuis longtemps déjà dans ce pays, qui s'est tourné vers des méthodes de luttés alternatives, notamment la sélection génétique d'ovins résistants aux SGI (McEwan 2015).

Depuis 1994, la société Ag Research, en collaboration avec l'organisme de sélection Sheep Improvement Limited (SIL), propose aux éleveurs néozélandais le service WormFEC qui leur permet de sélectionner les moutons sur la résistance aux strongles dans leur propre troupeau.

Les agneaux reçoivent un traitement anthelminthique au sevrage, puis sont exposés aux SGI sur les pâtures pendant 6 à 8 semaines. On mesure ensuite l'intensité d'excrétion fécale individuelle. On répète ensuite ce schéma une seconde fois. Les deux mesures d'excrétion obtenues pour chaque animal alors qu'il est agneau sont utilisées pour calculer une valeur qui lui est propre et qui permet de le comparer aux autres reproducteurs. Pour les béliers, un index peut être calculé, qui prend en compte les avantages économiques à la fois de la résistance aux SGI et des autres caractères de production de l'animal. Des béliers améliorateurs de résistance sont également disponibles pour l'IA, leur classement est accessible aux éleveurs sur le site internet de la SIL.

Par ces outils de sélection, AgResearch espère réduire de 40% en 10 ans le niveau d'excrétion moyen des moutons sélectionnés par rapport aux moutons tout venant pour une même exposition. (McEwan 2015).

Australie

En Australie, la résistance aux anthelminthiques est présente depuis la fin des années 1960 et concerne de nos jours les trois principales espèces de SGI et tous les principaux anthelminthiques disponibles. La prévalence dans les élevages ovins de la résistance aux benzimidazoles atteignait les 90-95% et la résistance au lévamisole les 80-90% dans plusieurs régions au début des années 2000 (Besier et Love 2003).

Le service WormBoss a été mis en place par l'Australian Sheep Industry Cooperative Research Centre (Sheep CRC) et l'Australian Wool Innovation (AWI), afin de soutenir les éleveurs ovins dans le contrôle des populations de SGI et la sélection de béliers résistants.

D'autre part, dans ce pays, la sélection d'ovins résistants à *Haemonchus contortus* sur le caractère intensité d'excrétion fécale d'œufs a conduit à un gain génétique annuel faible mais constant accompagné de différences significatives d'excrétion d'œufs entre troupeaux sélectionnés et témoins apparues au bout de 8 à 10 ans de sélection (Jacquiet et al. 2009).

La sélection génétique sur la résistance aux SGI est ainsi bien en place en Océanie. En France, plusieurs races ovines sont intéressées par le caractère de résistance aux SGI, et les travaux préalables à l'inclusion de ce critère aux schémas de sélection sont en bonne voie.

4.5. Mise en œuvre de la sélection

4.5.1. Noyau de sélection pour la résistance aux strongles gastro-intestinaux

La coproscopie n'est pas automatisable à l'heure actuelle (Jacquet et al. 2015). Par conséquent, les mesures d'intensité d'excrétion d'œufs de SGI dans les fèces restent lourdes et donc coûteuses à mettre en œuvre. Actuellement en France, l'évaluation de la résistance en se basant sur la coproscopie et la mesure de l'hématocrite a un coût de 50€ par animal (Moreno-Romieux et al. 2015).

Ainsi évaluer la résistance aux SGI par des mesures phénotypiques n'est pas rentable sur les femelles, même celles composant déjà un noyau de sélection ou encore les filles de béliers d'insémination artificielle (IA) en testage.

Par contre, les mesures phénotypiques de résistance représentent un meilleur rapport coût-bénéfice chez les béliers, en particuliers ceux utilisés pour l'IA ou la monte naturelle, dont la génétique va être largement diffusée. Elles sont aussi plus aisément réalisables car les jeunes béliers issus d'accouplements raisonnés et potentiellement destinés à l'insémination artificielle sont regroupés en station de contrôle individuel ou en centre d'élevage puis en centre d'IA, et donc facilement accessibles.

L'association de ces mesures phénotypiques à des informations sur le pedigree de chaque bélier permettra de lui attribuer un index de résistance, correspondant à une estimation de sa valeur génétique de résistance aux SGI (Jacquet et al. 2015). De cette façon les éleveurs auront la possibilité de choisir de béliers améliorateurs de résistance.

4.5.2. Conditions d'évaluation des animaux

Les béliers futurs reproducteurs étant généralement élevés en bergerie en zéro pâturage, ils ne subissent aucune contamination naturelle par les SGI.

Cependant, il a été démontré que chez les ovins, l'infestation expérimentale reflète bien l'infestation naturelle, avec un coefficient de corrélation génétique entre les intensités d'excrétion d'œufs mesurées en infestations expérimentales et en infestations naturelles très fort, de l'ordre de 0,87 (Gruner et al. 2004).

Dès lors, il est tout à fait possible de sélectionner des animaux en se basant sur leur résistance à une infestation expérimentale. Les béliers ont donc été soumis à une contamination expérimentale pour évaluer leur résistance, ce qui permet de maîtriser le nombre de larves infestantes ingérées par chaque animal ainsi que la durée des infestations.

4.5.3. Méthode d'évaluation des animaux

Choix de l'espèce de SGI

Les infestations expérimentales ont été réalisées avec l'espèce hématophage *Haemonchus contortus* car l'infestation par cette espèce permet de discriminer rapidement les individus résistants des individus sensibles (Lacroux et al. 2006; Gruner et al. 2004).

De plus, l'évaluation de la résistance génétique à *Haemonchus contortus* informe simultanément sur la résistance aux deux autres espèces majeures de SGI. En effet, on sait que la corrélation génétique entre les résistances à *Haemonchus contortus* et *Teladorsagia circumcincta* d'une part, et entre *Haemonchus contortus* et *Trichostrongylus colubriformis* d'autre part sont très fortes, proches de 1. C'est donc le même fond génétique qui est mobilisé pour résister à chacun des trois SGI majeurs en France. Cela signifie aussi qu'il est bien possible de sélectionner simultanément sur la résistance à ces trois espèces (Gruner et al. 1998, 2002, 2004).

Choix du protocole d'infestation expérimentale

Essais menés :

En France, plusieurs protocoles d'infestation expérimentale différents ont été testés sur des groupes de 30 béliers de race Manech tête rousse de centre d'élevage, en partenariat avec l'organisme de sélection (OS) des Races ovines laitières des Pyrénées (Jacquet et al. 2015). L'objectif était de déterminer quel protocole d'infestation induisait la plus grande variabilité d'expression de la résistance entre les individus, tout en n'ayant pas d'impact dommageable.

Le protocole retenu, validé en 2008-2009 sur l'un de ces groupes de béliers de race Manech tête rousse, a ensuite été appliqué en 2009-2010 à une cohorte entière et d'âge identique pour chacune des trois races Manech tête rousse, Manech tête noire et Basco-béarnaise (Jacquet et al. 2011). Suite à cela, il a été appliqué pendant plusieurs années successives sur les nouvelles cohortes de béliers entrés en centre d'élevage ou en station de contrôle individuel de race Manech tête rousse mais aussi de race Romane (Jacquet et al. 2015).

Protocole retenu :

Le protocole le plus concluant consistait en deux infestations successives d'une durée de 30 jours chacune, espacées d'une période de repos après vermifugation de 15 jours (Jacquet et al. 2011). Les béliers n'ayant encore jamais rencontré de SGI avant l'infestation expérimentale, ils sont immunitairement naïfs au début du protocole. Ainsi leur premier contact avec les SGI induit la mise en place d'une immunité adaptative, tandis que le second contact permet d'évaluer l'efficacité de cette immunité adaptative (Moreno-Romieux et al. 2015). La résistance était ainsi évaluée par l'intensité d'excrétion d'œufs lors de chacune des deux infestations (Jacquet et al. 2011).

Il a par ailleurs été montré que ce type d'infestations expérimentales n'a pas d'impact significatif sur les caractères quantitatifs et qualitatifs du sperme des béliers dans la race Sarde, à condition que les périodes d'infestation soient séparées dans le temps des périodes de collecte de semence (Gaglio et al. 2010). L'infestation était ainsi réalisée plusieurs mois avant la saison d'insémination artificielle afin de minimiser un impact éventuel sur la fonction sexuelle des béliers. De plus, l'hématocrite des béliers était mesuré pour s'assurer que l'impact d'*Haemonchus contortus*, qui est hématophage,

n'était pas trop sévère. Ainsi la résilience a en définitive aussi été prise en compte (Jacquiet et al. 2015).

Validation du protocole retenu :

Lors de la première étape de validation du protocole sur 80 béliers de race Manech tête rousse en 2008-2009, la variabilité individuelle de l'intensité d'excrétion d'œufs de SGI s'est révélée très grande, surtout en seconde infestation. La corrélation phénotypique entre les mesures d'excrétion en première et en seconde infestation étaient également très significatives ($R = 0.52$, $p < 0.001$).

Ce protocole est donc bien adapté pour différencier les béliers résistants des béliers sensibles. Il semble également peu invasif dans la mesure où l'impact sur l'hématocrite est resté limité au cours des deux infestations (de +3% à - 15% en première infestation et + 8% à - 4% en seconde infestation) (Sicard 2010).

Perspectives :

Ce protocole a pu être répété pendant plusieurs années en race Manech tête rousse, ce qui a permis d'obtenir les phénotypes de plus de 450 béliers d'insémination artificielle à ce jour.

L'héritabilité du caractère intensité d'excrétion d'œufs a été estimée à 0,11 en première infestation. En seconde infestation il s'élevait à 0,34. Cette dernière valeur est en accord avec la gamme habituelle des estimations d'héritabilité du caractère excrétion d'œufs, qui varie de 0,2 à 0,4 selon les études, les races et les protocoles utilisés (Jacquiet et al. 2015). Elle est élevée, ce qui suggère un déterminisme génétique très fort de la résistance à la seconde infestation (Jacquiet et al. 2011).

Cela confirme bien la faisabilité d'une sélection génétique sur la résistance aux SGI passant par la sélection sur phénotype des béliers en centre d'élevage à l'aide d'infestations expérimentales (Sicard 2010). Les premiers index de résistance ont d'ailleurs déjà pu être calculés en race Manech tête rousse (Jacquiet et al. 2015).

Ce protocole de phénotypage des béliers a également été mis en œuvre depuis plusieurs années par l'organisme de sélection de la race Romane. Pour le moment en race Romane, 214 béliers de la station de contrôle individuel des Brunels et du centre d'insémination artificielle Criopyc à Pompertuzat ont été phénotypés. Cependant ce nombre n'est pas encore tout à fait suffisant pour estimer des index de résistance au parasitisme.

Pour le moment, seules 5 races françaises font partie du programme de sélection sur la résistance génétique aux SGI. La race Manech tête rousse et la race Romane sont engagées depuis plusieurs années dans le processus d'évaluation de la résistance des béliers d'IA et de monte naturelle en centre d'élevage.

Cette caractérisation des béliers reproducteurs vis-à-vis de la résistance aux SGI permettra d'inclure le critère « résistance aux SGI » dans les objectifs de sélection de la race et de diffuser plutôt la génétique des béliers résistants (par le biais des doses d'IA). Cette sélection par la « voie collective » permettra d'améliorer lentement mais sûrement le niveau génétique de l'ensemble de la race pour ce paramètre. Une autre possibilité sera de cibler les élevages les plus touchés par la résistance des SGI aux anthelminthiques et mettre à leur disposition les béliers les plus résistants (Jacquiet et al. 2015).

Ainsi, les ingrédients d'une sélection pour la résistance aux SGI sont en place. Il sera d'autant plus aisé de les mettre en œuvre que ces races ovines disposent déjà de schémas de sélection collectifs, qui permettent d'évaluer l'ensemble des béliers importants dans le cadre des stations de contrôle individuel ou des centres d'élevage.

Reste maintenant à s'assurer que la résistance génétique de ces béliers s'exprime bien dans le phénotype de leurs filles en ferme.

4.6. Objectif de notre étude

La présente étude est la première en France se proposant d'évaluer, en conditions naturelles d'infestation, les caractéristiques phénotypiques de femelles nées de béliers résistants ou de béliers sensibles, en vue d'apporter ou non une validation à la sélection de béliers d'insémination artificielle à l'aide d'un phénotype mesuré lors d'infestations expérimentales. En effet, jusqu'à présent, la caractérisation des filles de béliers résistants ou sensibles n'a encore jamais été réalisée autrement qu'en conditions d'infestation expérimentale.

Cette étude vise ainsi à vérifier que la résistance génétique aux SGI qui s'exprime dans le phénotype des béliers en station de contrôle individuel ou en centre d'IA et est héritable, s'exprime bien également chez leurs filles en ferme. Pour cela, la comparaison des performances zootechniques et parasitologiques des filles de béliers résistants et des filles de béliers sensibles est nécessaire.

Tout d'abord, nous avons évalué le niveau de résistance aux SGI de 29 béliers de race Romane du centre d'IA Criopyc de Pompertuzat (Haute-Garonne). Ainsi nous avons pu constituer un groupe de béliers résistants et un groupe de béliers sensibles afin de comparer ensuite le phénotype de leurs filles vis-à-vis de la résistance. Cette phase préliminaire est abordée dans la première partie de l'étude expérimentale de ce travail de thèse.

Les filles de ces béliers ont ensuite été obtenues par IA sur des brebis des élevages ovins du Lycée agricole de Magnac-Laval (Haute Vienne) et du Lycée agricole - Pôle régional ovin de Charolles (Saône et Loire). Plusieurs paramètres ont alors été mesurés sur ces filles au cours de quasiment deux saisons de pâture (2015 et 2016) dans chacune des exploitations retenues pour l'étude :

Mesures parasitologiques :

- Intensité d'excrétion d'œufs de SGI individuelle :

Pour savoir si les filles de béliers résistants excrètent significativement moins d'œufs de SGI que les filles de béliers sensibles et cela sur plusieurs saisons de pâture.

- Proportions des principales espèces de SGI hébergées :

Pour déceler d'éventuelles différences d'helminthofaunes entre les deux groupes de femelles, qui traduiraient une évolution de l'équilibre des espèces chez les filles de béliers résistants par rapport aux filles de béliers sensibles.

- Intensité d'excrétion d'œufs de trématodes par groupe résistant ou sensible :
Pour rechercher une éventuelle différence de résistance aux trématodes entre filles de béliers résistants et filles de béliers sensibles.

Mesures cliniques :

- Hématocrite
- Indice FAMACHA
- Score de diarrhée (Dag score)

Pour évaluer la résilience des animaux.

Mesures zootechniques :

- Note d'état corporel (NEC)
- Poids

Pour évaluer les performances et la résilience des animaux.

Ces mesures devraient permettre d'évaluer les phénotypes des filles vis-à-vis de la résistance aux SGI et de comparer les filles de béliers résistants aux filles de béliers sensibles. Le déroulement et les résultats de cette seconde phase sont décrits dans la seconde partie de ce manuscrit.

**Expérimentation préliminaire :
sélection de béliers résistants et
sensibles aux strongles gastro-
intestinaux**

Cette première partie de notre étude expérimentale a pour but d'identifier, des béliers résistants aux SGI et des béliers sensibles parmi des béliers de race Romane élevés en centre d'insémination artificielle, en vue de comparer ensuite le phénotype de leurs filles vis-à-vis de la résistance.

On s'appuie sur l'intensité d'excrétion d'œufs des béliers, après infestation expérimentale, pour différencier les résistants et les sensibles.

1. Matériel et méthodes

1.1. Animaux étudiés et conditions expérimentales

Notre étude a porté sur 29 béliers de race Romane du centre d'insémination artificielle Criopyc de Pompertuzat (Haute-Garonne), soit la totalité des effectifs présents dans ce centre pour la session d'évaluation des reproducteurs de race Romane de l'hiver 2013-2014.

Le regroupement des béliers en centre d'IA est propice à la mise en place du protocole de testage sur la résistance aux SGI. Tous les béliers sont en bâtiment et soumis aux mêmes conditions d'hébergement, les manipulations et mesures sont aussi plus aisées, aucune infestation naturelle non contrôlée ne vient interférer avec le protocole. Ainsi toutes les conditions sont réunies pour réaliser les infestations expérimentales et récolter les données relatives à la résistance.

Pendant toute la durée de l'expérience, les 29 béliers étaient hébergés au centre Criopyc, dans le même bâtiment, dans trois box d'une dizaine d'animaux. Ils n'avaient pas accès à l'extérieur. Leur ration était composée de foin, aliment concentré et aliment minéral et vitaminé.

1.2. Espèce de strongles gastro-intestinaux utilisée et obtention des larves infestantes

Les larves utilisées pour l'infestation étaient des larves d'*Haemonchus contortus* de la souche Humeau. Cette souche a été isolée dans le sud-ouest de la France et est entretenue depuis 15 ans à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse. Elle n'est pas résistante à l'ivermectine, molécule utilisée pour mettre fin aux infestations.

Les larves utilisées ont été préparées sur des béliers de race Blanc du Massif Central, âgés de 6 mois à un an, provenant de la station génétique ovine Fedatest en Haute-Loire. Il s'agissait de béliers écartés de la reproduction sur des critères zootechniques, et ayant été qualifiés de sensibles suite aux résultats de l'évaluation de la résistance aux SGI par le protocole d'infestation expérimentale.

Ces animaux ont été hébergés à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse, dans un box, sans contact avec les autres animaux. Ils ont été nourris au foin, aliment concentré et aliment minéral et vitaminé. Ils ont reçu 10 000 larves L3 d'*Haemonchus contortus* en une seule fois.

Pendant la période du pic d'excrétion d'œufs, qui dure 1,5 à 2 mois, leurs fèces ont été prélevées tous les jours. Leur hématoците a aussi été mesuré deux fois par semaine pendant cette période, afin de s'assurer que les conséquences du parasitisme sur leur santé restaient limitées.

Les fèces prélevées ont été mises en culture et les larves extraites selon la méthode décrite Partie III, 1.7.4. Après extraction, les larves ont subi une période de maturation de trois semaines minimum, dans de l'eau du robinet, en chambre froide à 8°C, afin que leur potentiel d'installation soit optimal. Enfin, les 29 béliers de race Romane ont été infestés avec des larves extraites la même semaine, afin que leur potentiel d'installation soit équivalent.

1.3. Déroulement de l'expérience

1.3.1. Dates des périodes d'évaluation de la résistance des béliers

Le protocole de testage des béliers sur la résistance aux SGI s'est déroulé de Décembre 2013 à Février 2014. Les béliers étaient alors âgés de 1,5 à 2 ans. Ce protocole a été renouvelé sur les béliers encore présents au centre d'IA l'année suivante, d'Octobre 2014 à Janvier 2015.

La spermatogenèse a une durée de 7 semaines chez le bélier (Leborgne et Tanguy 2013). Ainsi le protocole a été réalisé au moins 14 semaines avant la période de prélèvement de semence, soit l'équivalent de deux cycles de spermatogenèse, ceci afin de prévenir un éventuel impact négatif sur les qualités de reproduction des béliers.

1.3.2. Protocole d'infestation expérimentale et d'évaluation de la résistance

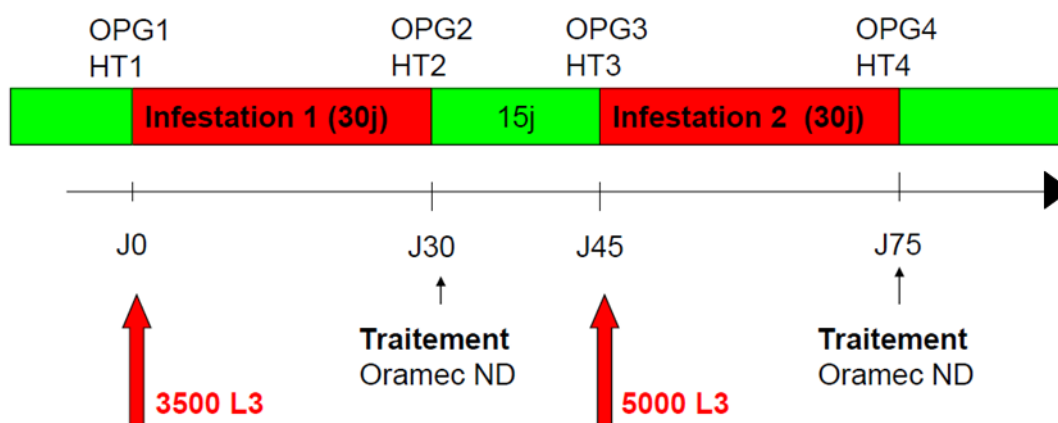


Figure 8 : Déroulement du protocole d'infestation expérimentale et points de prélèvement

OPG : prélèvement de fèces pour mesure de l'intensité d'excrétion d'œufs individuelle

HT : prélèvement de sang pour mesure de l'hématoците

Oramec ND : ivermectine par voie orale à 0,2 mg/kg de poids vif

Les béliers ont été soumis à un protocole comportant deux infestations successives d'une durée de 30 jours chacune (Figure 8). Ces deux infestations étaient séparées par une période de repos de 15 jours, débutant par un traitement anthelminthique à l'ivermectine par voie orale (Oramec®), non

rémanent. La première infestation a été réalisée avec 3 500 larves infestantes par bélier, la seconde avec 5 000 larves.

Les nombres de larves administrées et de la durée des infestations résultent d'un compromis entre une infestation suffisante des béliers pour évaluer leur phénotype sensible ou résistant, et une baisse limitée de leur hématoците, qui est un témoin de l'impact du parasite hématophage sur la santé des béliers testés. Ces paramètres tels qu'ils ont été fixés ici ont déjà été utilisés dans une précédente étude, qui a montré qu'ils permettaient effectivement d'obtenir une bonne variabilité inter-individuelle dans les intensités d'excrétion d'œufs sans que l'hématoците ne soit significativement affecté en première et en seconde infestation (Jacquet et al. 2011).

Description détaillée du protocole expérimental :

J-15

Avant la première infestation, les béliers sont traités à l'ivermectine par voie orale (Oramec®), à la posologie de 0,2 mg/kg de poids vif, afin de s'assurer d'une absence d'infestation initiale.

J0

- Mesure individuelle de l'intensité d'excrétion d'œufs pour s'assurer de l'absence d'excrétion initiale d'œufs de SGI
- Mesure de l'hématoците pour connaître les valeurs de base de chaque individu
- **Première infestation avec 3 500 larves par bélier**

J30

- Mesure individuelle de l'intensité d'excrétion d'œufs
- Mesure de l'hématoците
- Traitement à l'ivermectine par voie orale (Oramec®)

J45

- Mesure individuelle de l'intensité d'excrétion d'œufs pour s'assurer de l'efficacité du traitement anthelminthique
- Mesure de l'hématoците pour mesurer la récupération des béliers
- **Seconde infestation avec 5 000 larves par bélier**

J75

- Mesure individuelle de l'intensité d'excrétion d'œufs
- Mesure de l'hématoците
- Traitement à l'ivermectine par voie orale (Oramec®)

Lors de l'utilisation de ce protocole pour le phénotypage de 83 béliers de race Manech tête rousse dans l'étude de Sicard, un point de contrôle supplémentaire de l'intensité d'excrétion d'œufs et de l'hématoците était réalisé à J90, afin de s'assurer de l'efficacité du traitement et de la récupération des béliers. Les résultats obtenus dans cette étude montraient une intensité d'excrétion revenue à 0 chez tous les béliers et des moyennes d'hématocrites supérieures ou égales à celles mesurées avant le début du protocole (Sicard 2010). Il n'y aurait donc pas d'impact des infestations expérimentales sur la santé des béliers après la fin du protocole.

C'est pourquoi ce point de contrôle a été supprimé dans notre étude afin d'alléger le protocole expérimental.

1.4. Paramètres mesurés

1.4.1. Intensité d'excrétion fécale d'œufs de strongles gastro-intestinaux

La mesure de l'intensité d'excrétion d'œufs de SGI dans les fèces permet d'apprécier le niveau de résistance de chaque individu lors de la première puis de la seconde infestation (Jacquet et al. 2011). En effet, l'intensité d'excrétion d'œufs est très bien corrélée avec la charge parasitaire (Cabaret et al. 1998) et donne une bonne estimation de la résistance de l'hôte lors d'infestation par *Haemonchus contortus*. En outre, deux mesures, après deux infestations successives, améliorent encore la fiabilité de cet indicateur parasitologique de résistance (Vanimisetti et al. 2004; Sayers et Sweeney 2005).

1.4.2. Hématocrite

L'espèce *Haemonchus contortus* est hématophage. L'hématocrite de chaque bélier infesté est donc influencé par sa capacité à compenser les pertes sanguines occasionnées par ce parasite. Ainsi la mesure de l'hématocrite permet d'évaluer la résilience de chacun des béliers, et de s'assurer que l'infestation n'a pas eu un impact trop marqué sur leur santé.

1.5. Réalisation des prélèvements et analyses

La réalisation des prélèvements de fèces et de sang sont décrites Partie III, 1.6. Réalisation des prélèvements. La méthode de coproscopie utilisée pour la mesure de l'intensité d'excrétion fécale d'œufs de SGI est détaillée Partie III, 1.7.2. Intensité d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux individuelle. La mesure de l'hématocrite est décrite Partie III, 1.7.3. Hématocrite.

1.6. Analyses statistiques

Les résultats des mesures ont été saisis sur Microsoft Office EXCEL. Les graphiques, moyennes, écarts-types et coefficients de corrélation obtenus à partir de ces valeurs, sont issus de ce tableur. Les interprétations des tests de corrélations ont été réalisées à l'aide de la table du coefficient de corrélation de Pearson de deux variables aléatoires indépendantes.

2. Résultats

2.1. Niveaux d'infestation obtenus expérimentalement

Les mesures d'excrétion à J0 confirment bien l'absence de contamination initiale des béliers par des SGI (Tableau 4). Celles à J45 confirment quant à elles l'efficacité totale du traitement anthelminthique réalisé pour mettre fin à la première infestation.

Le niveau moyen d'excrétion obtenu est élevé pour la première (J30) comme la seconde infestation (J75). L'importance des écarts-types des données d'excrétion indique une hétérogénéité de la distribution des mesures d'excrétion d'œufs.

Date	J0	J30	J45	J75
Moyenne arithmétique	0	5585	0	4966
Ecart type	0	2690	0	3556
Médiane	0	5900	0	4425

Tableau 4 : Evolution de la moyenne, l'écart-type et la médiane des mesures d'intensité d'excrétion d'œufs (opg) au cours du protocole d'infestation expérimentale

2.2. Sélection des béliers résistants et des béliers sensibles pour la production de filles à comparer

Bien que le phénotypage vis-à-vis de la résistance des béliers de race Romane en centre d'insémination artificielle soit déjà en cours depuis plusieurs années et que plus de 200 béliers aient été évalués à ce jour, ce nombre est encore insuffisant pour permettre le calcul d'index de résistance prenant en compte l'ascendance, comme cela a pu être fait en race Manech tête rousse.

Nous nous sommes donc appuyés uniquement sur les performances individuelles de chaque bélier pour qualifier les sensibles et les résistants dans notre étude.

2.2.1. Distribution des intensités d'excrétion d'œufs obtenues après la première infestation (J30) des béliers

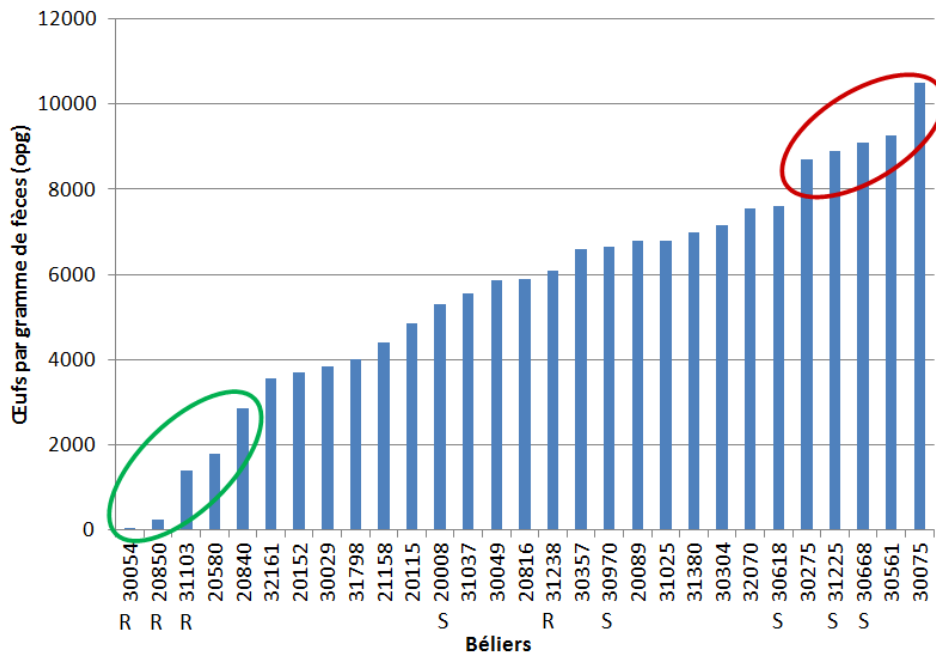


Figure 9 : Répartition des 29 béliers Romane selon leur excrétion d'œufs en première infestation

La distribution des excrétions d'œufs des 29 béliers en première infestation (J30) est effectivement très hétérogène (Figure 9).

Le cercle vert englobe les béliers excréant moins de 2 895 opg, ce qui correspond à la moyenne arithmétique moins un écart-type. Ces béliers sont considérés comme faiblement excréteurs donc plutôt résistants.

Le cercle rouge englobe les béliers excréant plus de 8 275 opg, ce qui correspond à la moyenne arithmétique plus un écart-type. Ces béliers sont considérés comme très fortement excréteurs donc plutôt sensibles.

2.2.2. Distribution des intensités d'excrétion d'œufs obtenues après la seconde infestation (J75) des béliers

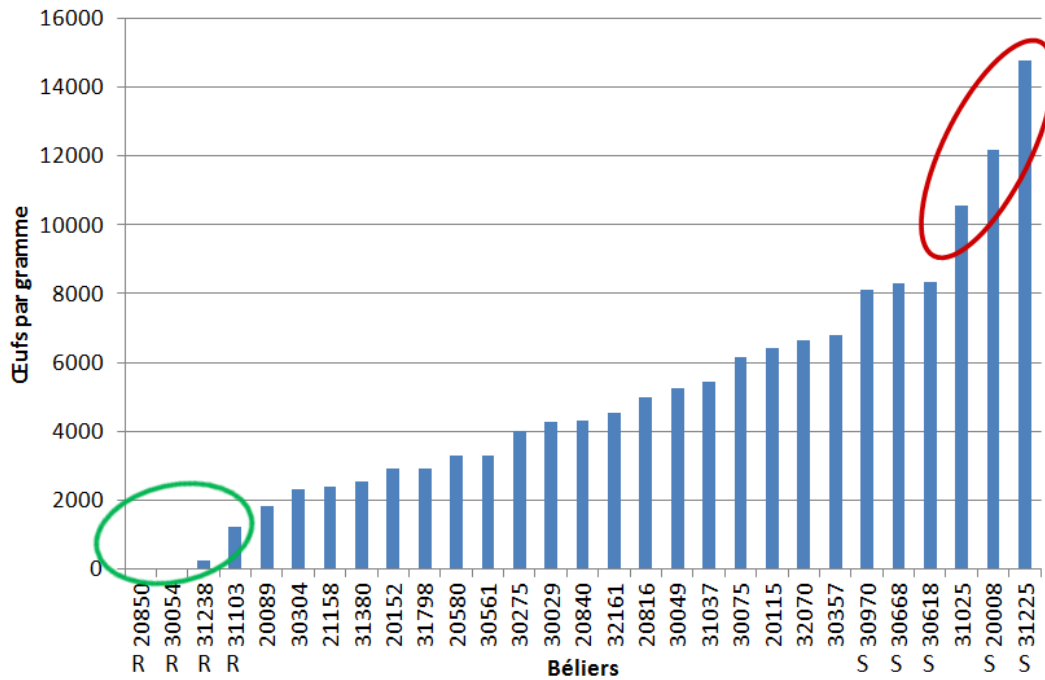


Figure 10 : Répartition des 29 béliers Romane selon leur excrétion d'œufs en seconde infestation

La distribution des excrétions d'œufs des 29 béliers en seconde infestation (J75) est également très hétérogène (Figure 10).

Le cercle vert englobe les béliers excrétant moins de 1 410 opg, ce qui correspond à la moyenne arithmétique moins un écart-type. Ces béliers sont considérés comme faiblement excréteurs donc plutôt résistants.

Le cercle rouge englobe les béliers excrétant plus de 8 521 opg, ce qui correspond à la moyenne arithmétique plus un écart-type. Ces béliers sont considérés comme très fortement excréteurs donc plutôt sensibles.

Les béliers retenus pour la production de filles pour notre expérience sont indiqués par un « R » pour les résistants, par un « S » pour les sensibles.

2.2.3. Choix des béliers résistants et des béliers sensibles pour la production de filles pour notre étude

Les groupes de béliers plutôt résistants et plutôt sensibles comportent de 3 à 5 béliers à chaque infestation (Figures 9 et 10). Ils ne contiennent pas exactement les mêmes béliers en première et en seconde infestation.

Nous nous sommes donc basés sur les mesures d'excrétion des béliers lors des deux infestations afin de former un groupe de béliers résistants (R) et un groupe de béliers sensibles (S), de taille similaire, et comptant suffisamment de béliers pour obtenir une quantité suffisante de filles à comparer :

les béliers qualifiés de résistants sont des béliers qui excrétaient très peu en première et en seconde infestation et les béliers qualifiés de sensibles sont des béliers qui excrétaient beaucoup aux deux infestations.

Ainsi quatre béliers sont retenus pour le groupe résistant : les béliers 20850, 30054, 31103 et 31238. Cinq béliers sont retenus pour le groupe sensible : les béliers 20008, 30618, 30668, 30970 et 31225.

2.3. Evolution des mesures d'hématocrite chez l'ensemble des béliers et chez les béliers résistants en particulier

2.3.1. Evolution des mesures d'hématocrite chez l'ensemble des béliers au cours du protocole

Date	J0	dHt J30/J0 (%)	J30	dHt J45/J30 (%)	J45	dHt J75/J45 (%)	J75
Moyenne arithmétique	32.8	-16.5	27.3	+ 9.2	29.4	-5.0	27.9
Ecart-type	3.2	11.2	3.7	14.9	2.2	7.4	2.9
Médiane	33	-17.1	27	+ 7.1	30	-3.3	27

Tableau 5 : Moyennes, écarts-types et médianes des mesures d'hématocrite et des variations d'hématocrite au cours du protocole d'infestation expérimentale

dHt J30/J0 : variation d'hématocrite entre la première infestation et le premier traitement

dHt J45/J30 : variation d'hématocrite entre le premier traitement et la seconde infestation

dHt J75/45 : variation d'hématocrite entre la seconde infestation et le second traitement

Tout au long du protocole, l'hématocrite moyen reste dans les valeurs normales et la variabilité entre individus est assez faible (écarts-types allant de 2,2 à 3,7) (Tableau 5).

A la suite de la première infestation (J30), l'hématocrite moyen diminue modérément (-16,5% en moyenne). La variation d'hématocrite (dHt) présente alors une forte variabilité entre individus.

Après le premier traitement (J45), l'hématocrite moyen remonte mais n'atteint pas sa valeur initiale d'avant infestation, malgré une augmentation des hématocrites de +9,2% en moyenne entre J30 et J45. La variabilité entre individus de la variation d'hématocrite est là aussi très forte.

Lors de la seconde infestation (J75), l'hématocrite moyen est semblable à celui obtenu en première infestation. La diminution moyenne de l'hématocrite est quant à elle beaucoup plus faible qu'en première infestation (-5% contre -16,5%). La variabilité entre individus de la variation d'hématocrite reste forte.

2.3.2. Résilience des béliers classés comme résistants

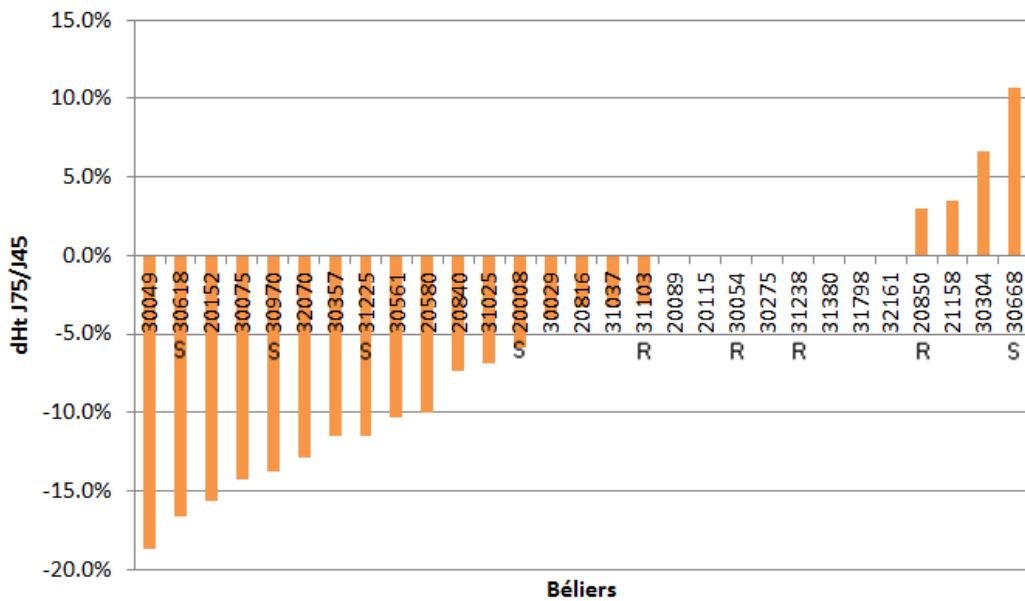


Figure 11 : Répartition des 29 béliers Romane selon leur variation d'hématocrite entre le début et la fin de la seconde infestation (dHt J75/J45)

Les béliers résistants ont été sélectionnés uniquement sur leur excrétion d'œufs lors des deux infestations. Cependant, les béliers de ce groupe sont également relativement résilients.

En effet, si on classe les 29 béliers selon leur variation d'hématocrite entre le début et la fin de la seconde infestation, les béliers résistants se retrouvent dans la moitié la plus favorable du classement (Figure 11). En effet, leurs variations d'hématocrite sont meilleures que la médiane des variations, et que la moyenne des variations également. Il en va de même en première infestation, excepté pour le bélier 31238 (Tableau 6).

Les béliers résistants ont aussi globalement des valeurs d'hématocrite supérieures ou égales à la moyenne et à la médiane à chaque point de contrôle (Tableau 6). Leur récupération d'hématocrite entre les deux infestations est toutefois plus variable.

Catégorie	R	R	R	R	Moyenne des 29 béliers	Médiane des 29 béliers
N° bélier	20850	30054	31103	31238		
Ht J0	36	32	35	36	32.8	33
Ht J30	34	29	31	27	27.3	27
Ht J45	33	31	32	30	29.4	30
Ht J75	34	31	31	30	27.9	27
dHt J30/J0 (%)	-5.6	-9.4	-11.4	-25	-16.5	-17.1
dHt J45/J30 (%)	-2.9	6.9	3.2	11.1	9.2	7.1
dHt J75/J45 (%)	3	0	-3.1	0	-5	-3.3

Tableau 6 : Hématocrites et variations d'hématocrite au cours du protocole chez les béliers classés résistants, comparés aux moyennes et médianes des 29 béliers testés

2.4. Corrélation entre excrétion d'œufs en première et en seconde infestation

Nous avons mis en évidence une corrélation positive statistiquement significative (coefficient de corrélation $R = 0,51$, $p < 0,005$) entre les résultats d'excrétion d'œufs en première et en seconde infestation (Figure 12).

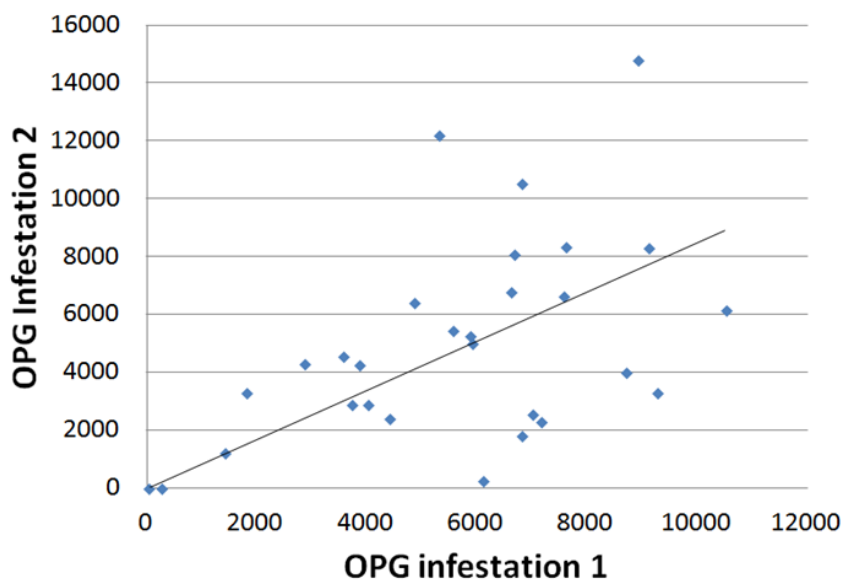


Figure 12 : Relation entre excrétion d'œufs (opg) en première et en seconde infestation

2.5. Corrélation entre hématoците et intensité d'excrétion d'œufs en première et en seconde infestation

Nous avons mis en évidence une corrélation négative statistiquement significative entre les résultats d'excrétion d'œufs et l'hématoците en première infestation (coefficient de corrélation $R = -0,41$, $p < 0,025$) (Figure 13) ainsi qu'en seconde infestation (coefficient de corrélation $R = -0,44$, $p < 0,01$) (Figure 14).

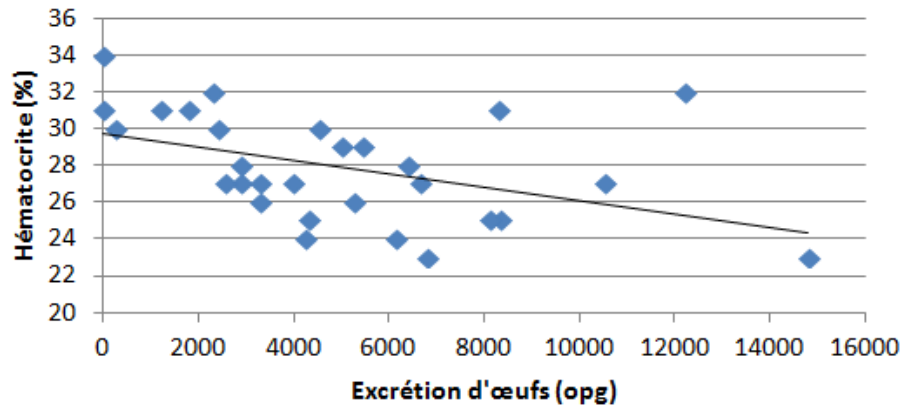


Figure 13 : Relation entre hématoците et intensité d'excrétion d'œufs en première infestation

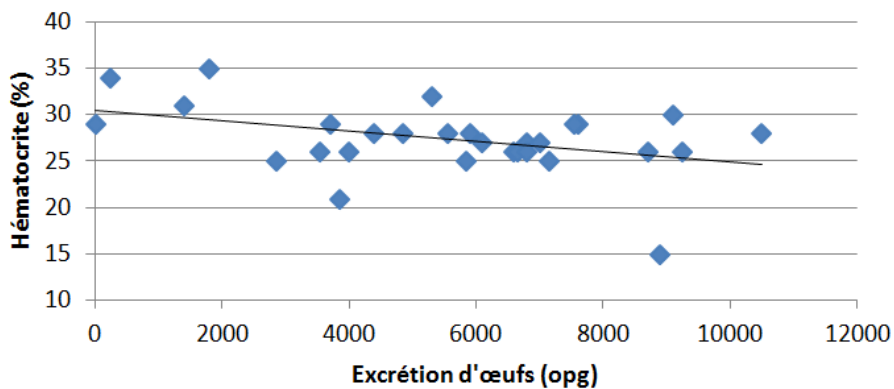


Figure 14 : Relation entre hématoците et intensité d'excrétion d'œufs en seconde infestation

2.6. Second protocole d'infestation après une année

Suite au premier protocole d'évaluation de la résistance aux SGI, des brebis ont été inséminées avec la semence des béliers R et S en vue de produire leurs filles pour comparer leurs phénotypes.

L'hiver suivant, certains de ces béliers étant encore présents au centre Criopyc, ils ont été testés une seconde fois à l'aide du même protocole.

Catégorie	N° bélier	Hiver 2013/2014		Hiver 2014/2015	
		OPG1	OPG2	OPG1	OPG2
R	20850	250	0	50	0
R	30054	15	0	800	300
R	31103	1400	1200	NT	NT
R (?)	31238	6100	250	7000	7250
S	20008	5300	12200	400	3500
S	30618	7600	8350	NT	NT
S	30668	9100	8300	NT	NT
S	30970	6650	8100	2400	2600
S	31225	8900	14800	2300	6900

Tableau 7 : Intensités d'excrétion d'œufs (opg) des béliers R et S après chacune des deux infestations des deux protocoles successifs

NT : non testé

Le bélier 20008, classé sensible lors du premier protocole, a présenté une excrétion faible en première infestation lors du second protocole (Tableau 7). Cependant son excrétion a été très élevée en seconde infestation, ce qui est en accord avec son statut sensible.

Le bélier 31238 quant à lui, avait présenté lors du premier protocole une excrétion élevée en première infestation, mais très faible en seconde infestation. Il avait donc été classé résistant. Or lors du second protocole, son niveau d'excrétion s'est révélé élevé lors des deux infestations. Il a donc fallu le reclasser comme sensible, et ses filles seront bien considérées comme des filles de bélier sensible.

Pour le reste des béliers ayant suivi le second protocole, les mesures d'excrétion sont en accord avec celles obtenues lors du premier protocole, un an auparavant.

**Caractérisation phénotypique de
femelles nées de béliers résistants ou
sensibles aux strongles gastro-
intestinaux en conditions naturelles
d'infestation**

Cette seconde partie de notre étude commence par l'obtention de filles des béliers R et S sélectionnés dans la première partie de l'étude.

Nous avons ensuite évalué les phénotypes de ces filles vis-à-vis de la résistance aux SGI, et nous les avons comparés entre filles de béliers R et filles de béliers S. Certains critères de résilience ont également été comparés.

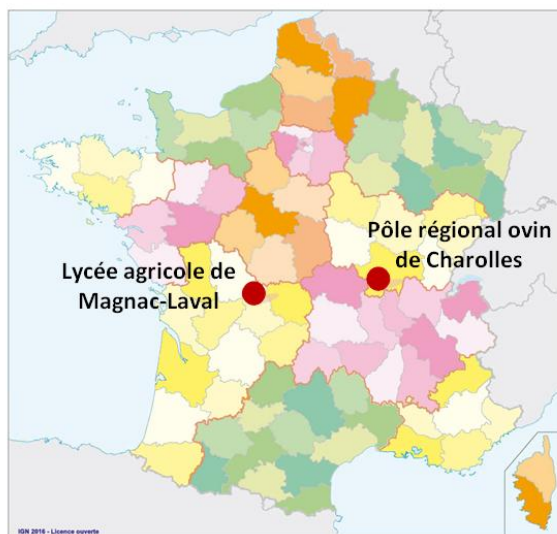
Les suivis des filles ont été réalisés pendant deux saisons de pâture : 2015 et 2016.

1. Matériel et méthodes

1.1. Obtention des agnelles filles de béliers R et de béliers S

1.1.1. Elevages partenaires

Les filles des béliers classés R et S dans la première partie de notre étude sont nées et sont actuellement élevées dans les exploitations du Lycée agricole de Magnac-Laval en Haute Vienne et du Lycée agricole - Pôle régional ovin de Charolles en Saône et Loire.



Charolles se situe dans la zone climatique continentale, à la limite du climat montagnard du Massif Central. Les étés y sont chauds et les hivers froids, avec une moyenne de précipitations annuelle de 700 à 800 mm.

Magnac-Laval se trouve dans la zone de transition entre le climat océanique de l'Ouest et le climat montagnard du Massif Central, les écarts de température entre été et hiver y sont plus marqués qu'en climat purement océanique et la moyenne de précipitations annuelle s'élève à 900 voire 1 000 mm. (Source : Météofrance)

Figure 15 : Situation géographique des élevages partenaires (source du fond de carte : IGN 2016)

Ces élevages se sont portés volontaires pour participer à notre projet. Nous les avons choisis car ils travaillent avec la race Romane et sont en relation avec le centre Criopyc car ils ont régulièrement recours à l'insémination artificielle. Ils disposaient également d'un nombre de brebis à inséminer suffisant pour obtenir assez de filles de béliers R et S pour permettre leur comparaison. Enfin, ils offraient la possibilité de mener des lots expérimentaux et de réaliser les prélèvements et suivis nécessaires à notre expérience.

1.1.2. Inséminations artificielles

Pôle régional ovin de Charolles

Au Pôle régional ovin de Charolles, 104 brebis de race Romane ont été inséminées avec la semence des béliers sélectionnés. 39 brebis ont été inséminées avec des doses provenant de 3 béliers résistants : respectivement 12, 13 et 14 doses, et 65 brebis avec des doses de 5 béliers sensibles : respectivement 12, 13, 13, 13 et 14 doses (Tableaux 8 et 9).

Il était prévu d'utiliser autant de béliers R que de béliers S, mais le bélier 31238 a été changé de catégorie suite aux résultats du second protocole d'évaluation de la résistance aux SGI par infestation expérimentale réalisé en hiver 2014-2015, alors que les brebis avaient déjà été inséminées.

Catégorie	N° bélier	Nb doses IA	Nb agnelles SM	Nb agnelles AA	Total filles
R	20850	12	8	0	8
R	30054	14	7	3	10
R	31103	13	11	2	13
Total		39	26	5	31

Tableau 8 : Inséminations et filles obtenues pour les béliers R à Charolles

Agnelles SM : sous la mère

Agnelles AA : en allaitement artificiel

Catégorie	N° bélier	Nb doses IA	Nb agnelles SM	Nb agnelles AA	Total filles
R devenu S	31238	13	10	0	10
S	20008	13	9	2	11
S	30668	14	3	0	3
S	30970	12	11	2	13
S	31225	13	10	2	12
Total		65	43	6	49

Tableau 9 : Inséminations et filles obtenues pour les béliers S à Charolles

Agnelles SM : sous la mère

Agnelles AA : en allaitement artificiel

On a obtenu de cette façon 31 agnelles filles de pères résistants et 49 agnelles filles de pères sensibles.

Lycée agricole de Magnac-Laval

Au Lycée agricole de Magnac-Laval, 50 brebis de race Romane ont mis bas suite à insémination avec la semence des béliers sélectionnés. 28 d'entre elles avaient été inséminées avec des doses provenant de 2 béliers résistants : respectivement 14 et 14 doses, et les 22 autres avec des doses de 3 béliers sensibles : respectivement 2, 8 et 12 doses (Tableaux 10 et 11).

Catégorie	N° bélier	Nb doses IA	Total filles
R	20850	14	17
R	30054	14	19
Total		28	36

Tableau 10 : Inséminations et filles obtenues pour les béliers R à Magnac-Laval
Agnelles SM : sous la mère
Agnelles AA : en allaitement artificiel

Catégorie	N° bélier	Nb doses IA	Total filles
S	30618	2	2
S	30668	8	9
S	31225	12	13
Total		22	24

Tableau 11 : Inséminations et filles obtenues pour les béliers S à Magnac-Laval
Agnelles SM : sous la mère
Agnelles AA : en allaitement artificiel

On a obtenu de cette façon 36 agnelles filles de pères résistants et 24 agnelles filles de pères sensibles.

1.2. Choix des dates des points de contrôle

Pour chacun des deux élevages, plusieurs points de contrôle du parasitisme sur les filles des béliers R et S sont mis en place durant la période de pâturage, sur deux saisons de pâturage : 2015 et 2016.

Les dates des points de contrôle sont définies au cas par cas en accord avec l'éleveur selon le calendrier de l'exploitation, notamment quelques semaines après la mise à l'herbe, quelques semaines avant la lutte ou l'insémination, quelques semaines après l'agnelage, et à la rentrée en bergerie. Certains points de contrôle correspondent ainsi à des moments-clés où un traitement anthelminthique est généralement réalisé. Ils peuvent donc permettre de conseiller l'éleveur sur la nécessité ou non de traiter selon les résultats obtenus lors du contrôle.

Le choix des points de contrôle tient également compte des traitements anthelminthiques réalisés. En effet, il n'est pas possible de supprimer totalement les traitements anthelminthiques sur toute la durée de l'expérience car les pertes économiques encourues conséquemment au parasitisme sont jugées trop élevées par les éleveurs.

Ces traitements ne devraient pas interférer avec l'expérience dans la mesure où ils sont identiques, administrés au même moment et dans les mêmes conditions aux agnelles de chacun des deux groupes R et S. De plus, le but de cette expérience est d'évaluer la résistance des agnelles de père résistant en conditions réelles. C'est pourquoi il est intéressant que l'éleveur continue de procéder comme il en a l'habitude pendant la durée de l'expérience.

Le traitement anthelminthique a pour effet d'éliminer une partie voire la totalité des SGI adultes et éventuellement larvaires présents dans l'animal et par conséquent de diminuer voire réduire à zéro l'excrétion fécale d'œufs de SGI. La durée de rémanence de cet effet dépend du produit anthelminthique utilisé.

En conséquence, les points de contrôle du parasitisme doivent nécessairement être réalisés suffisamment longtemps après le traitement des animaux. Ceci de façon à ce que d'une part la période de rémanence de l'anthelminthique soit révolue, et d'autre part que la charge parasitaire interne des animaux ait atteint à nouveau un niveau suffisant pour permettre la discrimination entre résistants et sensibles. En effet, on fait l'hypothèse que la différence entre animaux résistants et sensibles devient plus nette lorsque la pression parasitaire est forte que quand elle reste à un niveau bas.

Ainsi, la période pré-patente étant de 3 semaines, il faut attendre au moins 3 semaines après la fin de la rémanence de l'anthelminthique, pour que les animaux aient pu se recontaminer avec des SGI, que ceux-ci aient atteint leur forme adulte, et que les premiers œufs de SGI soient émis dans les fèces, et trois à quatre semaines de plus pour que le niveau d'excrétion fécale soit suffisamment élevé.

1.3. Mesures et prélèvements réalisés aux points de contrôle

A chaque point de contrôle, la Note d'Etat Corporel (NEC), l'Indice de diarrhée (Dag score) et l'indice de coloration de la muqueuse oculaire (FAMACHA) sont évalués sur chaque fille de bélier R ou S. Au Pôle ovin régional de Charolles, les animaux sont également pesés lors des points de contrôle ainsi que tous les un à deux mois entre les points de contrôle.

Un prélèvement de matières fécales et des prélèvements de sang sont aussi réalisés sur chaque animal à chaque point de contrôle. Les fèces sont ensuite utilisées pour mesurer l'intensité d'excrétion d'œufs de SGI individuelle, l'intensité d'excrétion d'œufs de SGI et de trématodes en mélange par groupe R ou S, pour l'identification morphologique des larves après coproculture à l'aide de la clé de van Wyk en mélange par groupe R ou S, et pour l'identification des larves après coproculture par PCR temps réel en mélange par groupe R ou S. Le sang prélevé sur EDTA est utilisé pour la mesure de l'hématocrite.

1.4. Calendriers des événements marquants de la conduite d'élevage, des traitements anthelminthiques et des points de contrôle

1.4.1. Exploitation du Pôle Régional Ovin de Charolles

Evénements marquants de la conduite d'élevage

Les 104 mères ont été inséminées en Novembre 2014. 31 agnelles filles de béliers résistants et 49 agnelles filles de béliers sensibles sont nées entre le 16 et le 21 Avril 2015 (Figure 16 et Annexe I).

Ces filles ont été mises à l’herbe ensemble le 2 Mai 2015 à l’âge de 15 jours et ont pâturé avec leurs mères jusqu’au sevrage le 21 Juillet 2015, excepté pour les 11 agnelles à l’allaitement artificiel (5 R et 6 S), qui ne sont sortie qu’à partir du sevrage. Elles ont ensuite pâturé seules jusqu’à la mise à la lutte. Elles n’ont pas été rentrées en bergerie l’hiver 2015/2016. Pendant la période de lutte, du 3 Avril au 2 Mai 2016, elles ont été mélangées avec les autres brebis et agnelles en lutte sur la même période. Depuis la fin de la lutte, elles pâturent à nouveau seules.

Les agnelles R et S ont toujours été mélangées dans un même lot dans l’élevage. Elles ont donc suivi la même conduite d’élevage dans les mêmes conditions. Après la mise à l’herbe, elles ont toujours pâturé ensemble sur les mêmes parcelles afin qu’elles soient toutes soumises à la même pression parasitaire.

La lutte des filles de béliers R et S a été réalisée en lutte en main alors qu’elles étaient âgées d’un an. Elles ont été synchronisées à l’aide d’éponges vaginales imprégnées de progestagènes. Au retrait de l’éponge, une dose de PMSG a été injectée à chaque brebis par voie intramusculaire. Les béliers ont été introduits dans les lots 36 heures après le retrait des éponges et y sont restés deux jours : du 3 au 4 Avril 2016 pour le premier lot et du 6 au 7 Avril 2016 pour le second lot. Une repasse a eu lieu du 17 Avril au 2 Mai. Les échographies de gestation se sont déroulées le 13 Juin. Les agnelages ont commencé le 23 Août 2016.

Traitements antiparasitaires

Lors des différents traitements antiparasitaires, toutes les agnelles R et S ont été traitées. Les spécialités utilisées sont les suivantes :

Nom déposé	Dose utilisée	Voie	Principe actif	Actif contre les SGI	Rémanence
Vecoxan® suspension orale 2,5 mg/mL	1 puis 1,35 mg/kg PV	orale	diclazuril	NON Prévention coccidiose	NON
Cestocur® 2,5%	5 mg/kg PV	orale	praziquantel	NON Cestocide	NON
Lévamisole 5% VIRBAC®	15 puis 10 mg/kg PV	orale	lévamisole	OUI	NON
Cydectine® 0,1% solution orale	0,28 mg/kg PV	orale	moxidectine	OUI	5 semaines
Closamectine® 5 mg/mL, 125mg/mL	400 µg/kg PV 10 mg/kg PV	sous- cutanée	ivermectine closantel	OUI	NON
Seponver®	12,5 mg/kg PV	orale	closantel	Uniquement hématophages (Haemonchus contortus, Chabertia ovina)	6 semaines

Tableau 12 : Spécialités utilisées lors des différents traitements antiparasitaires à Charolles (source DMV 2016)
PV : poids vif

Calendrier des points de contrôle en fonction des événements marquants et des traitements antiparasitaires

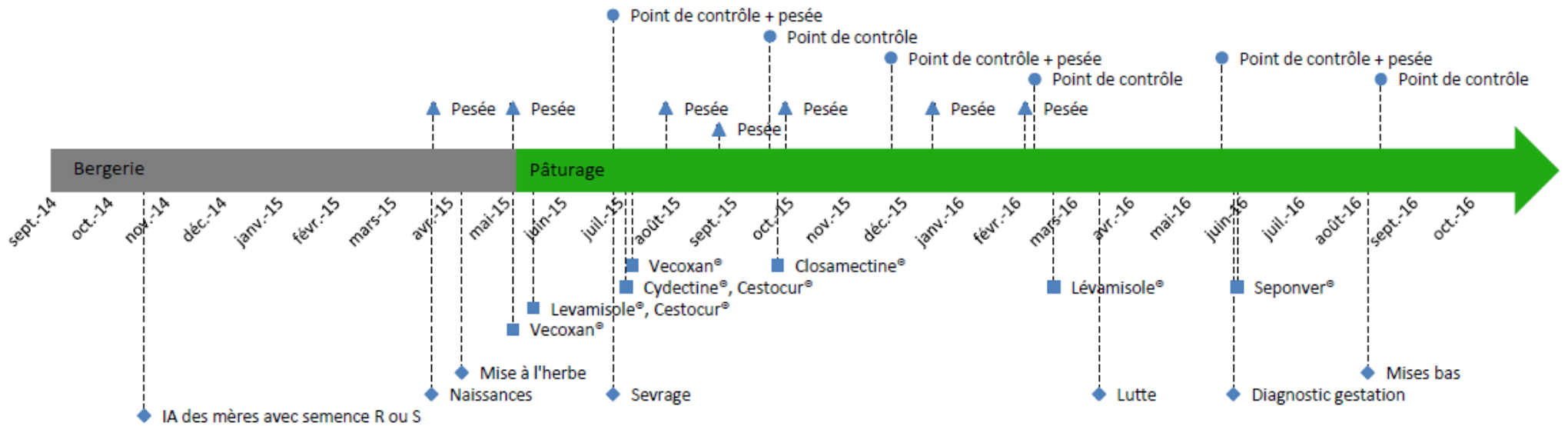


Figure 16

Nota : Les 11 agnelles à l'allaitement artificiel n'ont été mises à l'herbe qu'à partir du sevrage, le 21/07/2015.

1.4.2. Exploitation du Lycée agricole de Magnac-Laval

Evénements marquants de la conduite d'élevage

Les 50 mères ont été inséminées en Avril 2014. 36 agnelles filles de béliers résistants et 24 agnelles filles de béliers sensibles sont nées entre le 2 et le 30 Septembre 2014 (Figure 17 et Annexe II). Ces filles ont été sevrées le 1^{er} Décembre 2014 et mises à l'herbe ensemble le 5 Avril 2015 à l'âge de 7 à 8 mois. Elles ont toujours pâturé seules, sans être mélangées à d'autres lots.

Elles ont été mises à la lutte du 5 Août 2015 au 3 Septembre 2015. Elles ont été rentrées en bergerie le 20 Décembre 2015, où elles ont mis bas du 5 Janvier 2016 au 3 Février 2016. Elles ont ensuite été remises à l'herbe le 15 Avril 2016, puis inséminées le 20 Avril 2016.

Les filles de béliers R et S ont toujours été mélangées dans un même lot dans l'élevage. Elles ont donc suivi la même conduite d'élevage dans les mêmes conditions. Elles ont toujours pâturé ensemble sur les mêmes parcelles afin qu'elles soient toutes soumises à la même pression parasitaire. Elles étaient conduites en pâturage tournant : le lot changeait de parcelle tous les 15 jours.

Traitements antiparasitaires

Lors des différents traitements antiparasitaires, toutes les agnelles R et S ont été traitées. Les spécialités utilisées sont les suivantes :

Nom déposé	Dose utilisée	Voie	Principe actif	Actif contre les SGI	Rémanence
Cestocur® 2,5%	5 mg/kg PV	orale	praziquantel	NON Cestocide	NON
Lévamisole 5% VIRBAC®	12 mg/kg PV	orale	lévamisole	OUI	NON
Zearl®	0,2 mg/kg PV	intra- musculaire	doramectine	OUI	4 semaines
Ivomec® ovin injectable	0,2 mg/kg PV	sous-cutanée	ivermectine	OUI	NON
Oramec® ovin solution orale	0,2 mg/kg PV	orale	ivermectine	OUI	NON

Tableau 13 : Spécialités utilisées lors des différents traitements antiparasitaires à Magnac-Laval (source DMV 2016) PV : poids vif

Calendrier des points de contrôle en fonction des événements marquants et des traitements antiparasitaires

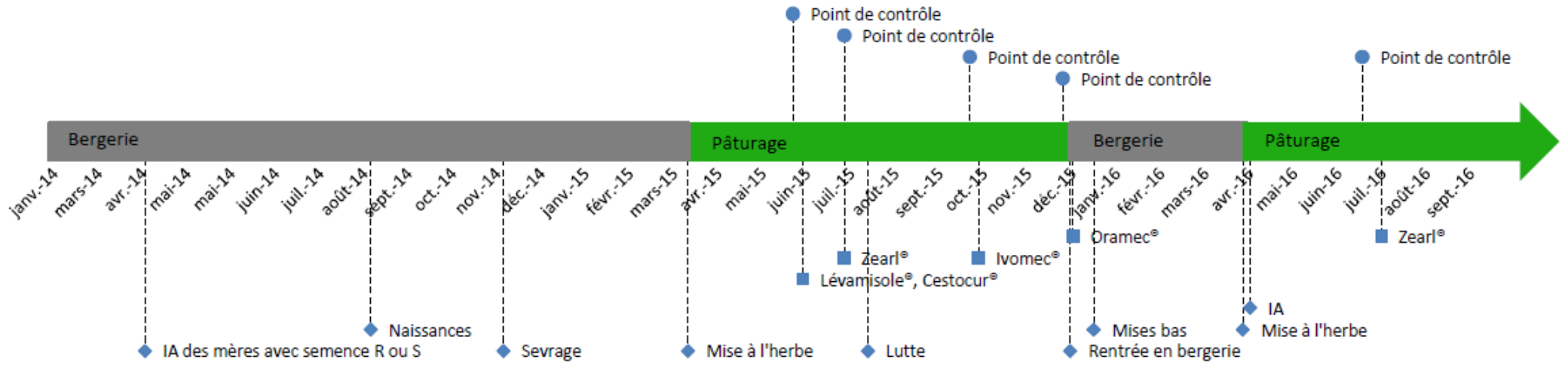


Figure 17

1.5. Réalisation des mesures

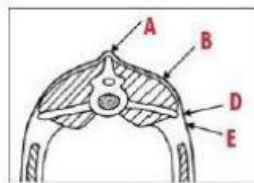
1.5.1. Note d'Etat Corporel (NEC)

Le retard de croissance et l'amaigrissement sont des conséquences courantes de l'infestation par les SGI. La mesure de la Note d'Etat Corporel (NEC) des animaux constitue donc un bon moyen d'évaluer leur résilience au parasitisme.

L'évaluation de la NEC se réalise par palpation de la région dorso-lombaire afin d'évaluer la couverture musculaire et adipeuse. Une note allant de 0 (animal cachectique) à 5 (animal très gras) est attribuée à chaque animal (Thompson et Meyer 1994). Des demi-points peuvent être utilisés. Afin de limiter le biais lié à la subjectivité de la mesure, elle est toujours réalisée par la même personne dans chacun des deux élevages suivis.

NOTE 1 - brebis très maigre ou émaciée

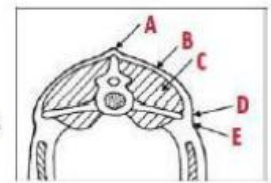
- A > Épine pointue et proéminente
- B > Pas de graisse de couverture
- D > Processus transverses pointus
- E > Les doigts passent facilement dessous et palpent chacun d'eux



Les apophyses épineuses et transverses sont saillantes et pointues. Les doigts passent facilement sous leurs extrémités et entre elles. Le gras de couverture est absent.

NOTE 2 - brebis assez maigre

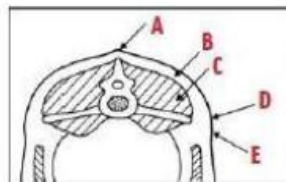
- A > Épine proéminente, mais moins saillante
- B > Fine couverture de graisse
- C > Développement modéré des muscles
- D > Processus transverses arrondis
- E > Une pression est nécessaire pour passer les doigts dessous



Les apophyses épineuses et transverses sont arrondies. Il est possible d'engager les doigts sous l'extrémité de ces dernières. L'épaisseur de la noix du muscle est moyenne, de même que la couverture adipeuse.

NOTE 3 - brebis en état

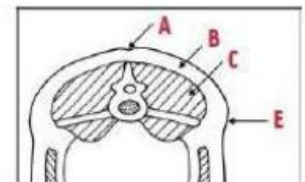
- A > Épine arrondie
- B > Couverture graisseuse modérée
- C > Muscles pleins
- D > Processus transverses arrondis
- E > Une forte pression des doigts est nécessaire pour localiser les pointes osseuses



Les apophyses épineuses forment de légères ondulations souples. Les os peuvent être individualisés sous l'effet d'une pression des doigts. Les apophyses transverses sont bien couvertes. Seule une forte pression permet d'en distinguer les extrémités. La noix du muscle est pleine.

NOTE 4 - brebis grasse

- A > Épine dorsale réduite à une ligne
- B > Épaisse couverture graisseuse
- C > Muscles pleins
- E > Impossible de sentir les processus transverses



Seule une pression permet de détecter les apophyses épineuses sous la forme d'une ligne dure entre deux muscles. Il est difficile de sentir les apophyses transverses.

NOTE 5 - brebis obèse

- A > Colonne vertébrale indétectable
- B > Couverture graisseuse dense
- C > Muscles très pleins
- E > Processus transverses indétectables

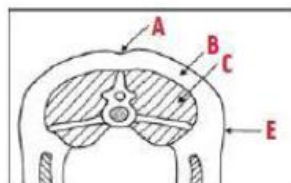


Figure 18 : Grille de notation de la NEC (adaptée d'une plaquette de formation professionnelle à destination des vétérinaires réalisée par le Point Vétérinaire en 2013)

1.5.2. Pesée

La perte de poids étant un symptôme précoce de l'infestation et important du point de vue économique (Preston et al. 2014), les agnelles du Pôle ovin régional de Charolles ont été pesées à l'aide de barres de pesée électroniques (Kit de pesée QWK 1000 de Gallagher®) sur lesquelles était placée une cage de contention.

1.5.3. Indice de diarrhée (Dag score)

La diarrhée fait partie des signes cliniques que peuvent engendrer les SGI. Le système de mesure de l'indice de diarrhée, proposé par Larsen et al. et utilisé par l'organisme de sélection Sheep Improvement Limited dans le cadre de la sélection des ovins pour la résistance aux SGI en Nouvelle-Zélande est une échelle allant de 0 (aucune souillure) à 5 (arrière-train intégralement souillé) (Larsen et al. 1994). Dans le cadre de notre expérience, elle a été simplifiée à trois catégories.

La grille de notation utilisée est la suivante :

- 0 : arrière-train ne présentant aucune trace de diarrhée
- 1 : arrière-train partiellement souillé (zone péri-génitale)
- 2 : arrière-train intégralement souillé (zone péri-génitale et membres pelviens)

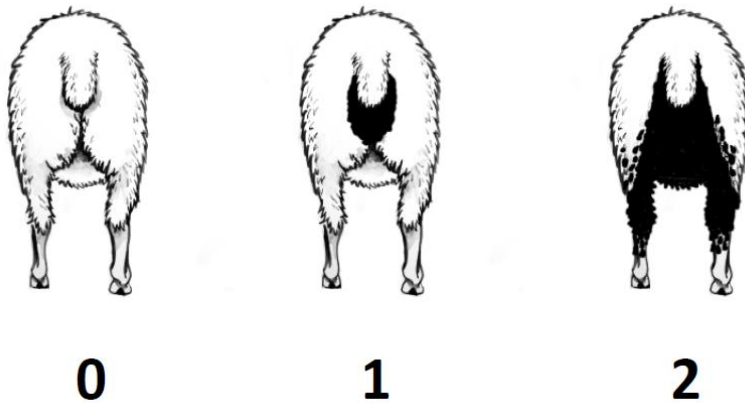


Figure 19 : Schéma de notation simplifiée de l'indice de diarrhée (adapté de Larsen et al. 1994)

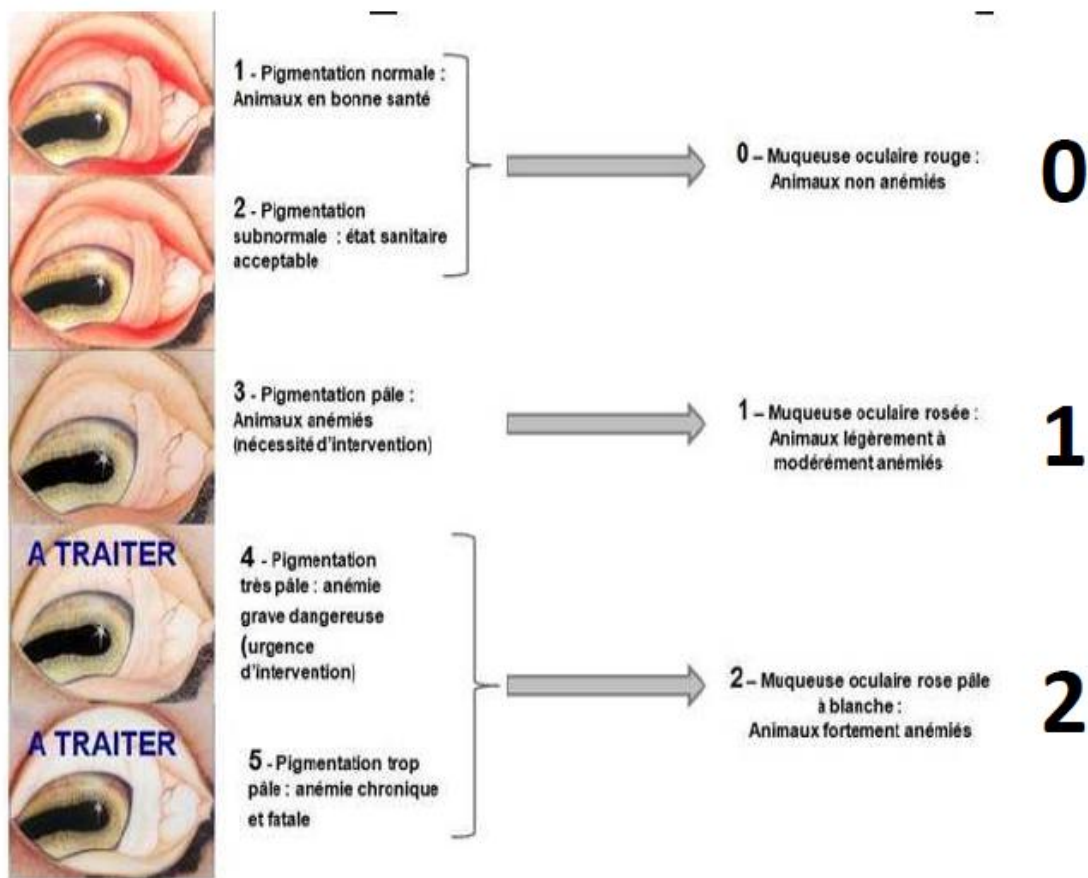
Afin de limiter le biais lié à la subjectivité de la mesure, elle est toujours réalisée par la même personne.

1.5.4. Indice de coloration de la muqueuse oculaire (indice FAMACHA)

Haemonchus contortus est hématophage. Il est donc capable d'induire de l'anémie chez ses hôtes, qui se traduit par une diminution de l'hématocrite accompagnée d'une décoloration des muqueuses. Cette décoloration peut être mesurée à l'aide de l'échelle FAMACHA, développée dans les années 1990 à partir de l'idée originale du Docteur Faffa Malan (FAffa MALan CHArt) en Afrique du Sud, où les conditions climatiques sont particulièrement favorables à la prolifération d'*Haemonchus contortus* (climat subtropical chaud et humide sur la côte de l'Océan Indien) (Van Wyk et Bath 2002).

Cette échelle compte cinq catégories (Vatta et al. 2001), qui ont été regroupées en trois catégories pour cette étude :

- 0 : muqueuse oculaire d'un rouge profond = animal non anémié
(regroupe les stades 1 et 2 de la grille officielle FAMACHA)
- 1 : muqueuse oculaire rosée = animal légèrement à modérément anémié
(correspond au stade 3 de la grille officielle FAMACHA)
- 2 : muqueuse oculaire rose pâle à blanche = animal fortement anémié
(regroupe les stades 4 et 5 de la grille officielle FAMACHA)



FAMACHA grille officielle

FAMACHA grille simplifiée

Figure 20 : Simplification de la notation de l'indice de coloration de la muqueuse oculaire (adapté de Vatta et al. 2001)

Afin de limiter le biais lié à la subjectivité de la mesure, elle est toujours réalisée par la même personne.

1.6. Réalisation des prélèvements

1.6.1. Matières fécales

Les matières fécales sont prélevées afin de réaliser les coproscopies et les coprocultures.

Chaque animal est prélevé individuellement, les fèces étant récupérés directement dans le rectum (introduction de deux doigts gantés et mouvement de rotation pour extérioriser les matières fécales). Pour chaque animal, 10g environ de matières fécales sont prélevées puis conditionnés en pots individuels identifiés (un pot par animal).

1.6.2. Sang

Un prélèvement de sang veineux sur tube EDTA (Venosafe® 4mL Ref.VF-054STK) pour évaluer l'hématocrite et un autre sur tube sec (Venosafe® 3,5mL Ref.VF-054SAS02) sont réalisés à la jugulaire sur chaque animal (aiguille Venoject® 20G Ref.MN-2038M).

Les prélèvements de fèces et de sang sont expédiés par Chronopost® (acheminement au laboratoire en 24 heures maximum) sous atmosphère réfrigérée. A la réception, le sang est analysé de suite et les fèces sont conservées en chambre froide à +9°C, jusqu'à analyse qui a lieu le plus rapidement possible.

1.7. Analyses de laboratoire

1.7.1. Hématocrite

Haemonchus contortus étant un strongle hématophage, la mesure de l'hématocrite permet d'évaluer la résilience, c'est-à-dire l'aptitude à compenser les pertes liées au parasitisme, de son hôte.

L'hématocrite est évalué par la technique du micro-hématocrite, le plus rapidement possible après la prise de sang (maximum 24h), car plus l'intervalle entre le prélèvement et l'analyse est long, plus le risque d'hémolyse est élevé.

Les tubes de sang sur EDTA sont mis à tourner pendant cinq à dix minutes à 18 rotations/minute sur la mélangeuse (Labinco LD76 Rotary mixer®) afin de les homogénéiser. Le sang est ensuite pipeté depuis le tube EDTA à l'aide d'un tube à micro-hématocrite, qui est alors colmaté à une extrémité avec la pâte prévue à cet effet (pâte et tubes à micro-hématocrite Vitrex®). Le tube à micro-hématocrite est alors centrifugé à 10 000 tours/minute pendant 5 minutes (Centrifugeuse Kendro Heraeus Biofuge haemo®). La valeur de micro-hématocrite est mesurée pour chaque tube à micro-hématocrite à l'aide de la règle graduée Heraeus micro-hematocrite®.

1.7.2. Intensité d'excrétion d'œufs de SGI individuelle

La coproscopie permet le dénombrement des œufs de SGI présents dans les fèces, ce qui constitue un bon indicateur de la charge parasitaire en SGI de l'animal (Cabaret, Gasnier, Jacquet 1998). En effet, bien qu'elle résulte de plusieurs facteurs (nombre de vers présents, sex-ratio des vers, ratio vers adultes/immatures, réponse immunitaire de l'hôte...), l'intensité d'excrétion d'œufs est considérée comme proportionnelle à l'intensité d'infestation de l'animal. C'est un indicateur classique du statut de résistance des ovins vis-à-vis des SGI.

L'objectif de cette analyse est donc de comparer les niveaux d'infestation par les SGI entre filles de béliers R et filles de béliers S, pour voir si la résistance du père vis-à-vis des SGI influence la résistance des filles.

L'intensité d'excrétion d'œufs de SGI de chaque animal est évaluée par la méthode de coproscopie de McMaster modifiée par Raynaud (Raynaud 1970), qui consiste en une flottation en solution saturée de chlorure de sodium.

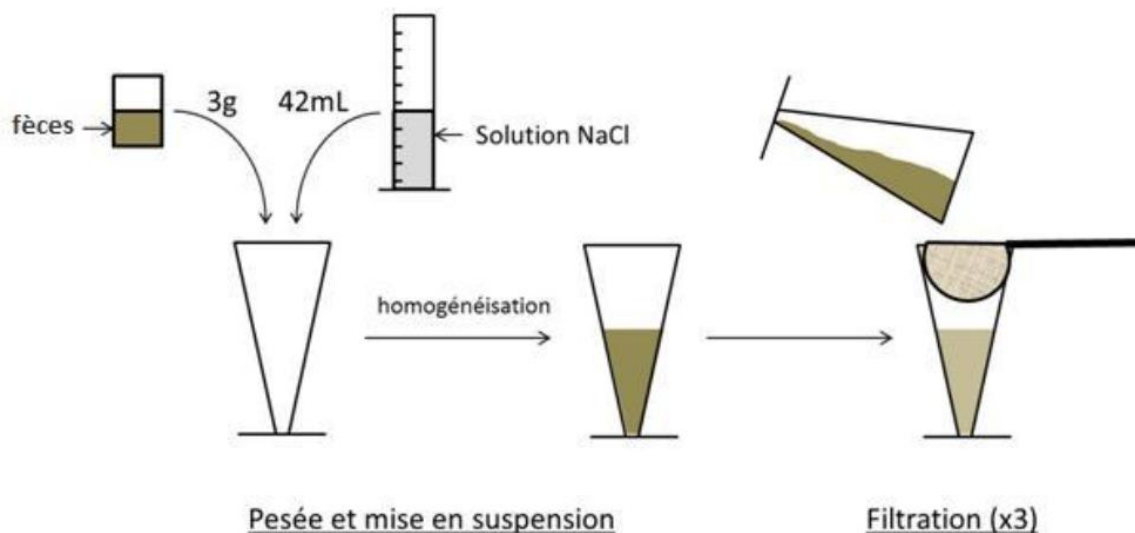


Figure 21 : Schéma de la méthode de coproscopie utilisée (Bonnefont, et Canellas 2014)

A partir de chaque échantillon individuel de fèces, 3g sont pesés (Balance Ohaus R31P3®) puis délités dans un verre à pied, à l'aide d'un agitateur en verre, en ajoutant progressivement 42mL de solution de chlorure de sodium de densité comprise entre 1,18 et 1,20g/mL. On obtient ainsi une dilution des fèces au 1/15^{ème}.

La suspension obtenue est filtrée à trois reprises à travers une passoire à thé afin de bien l'homogénéiser. La passoire n'est pas nettoyée entre les passages, les particules végétales retenues dans les mailles ne sont jetées qu'à l'issue du dernier passage.

Juste avant prélèvement pour la lecture, la suspension est homogénéisée encore une fois, à l'aide d'une pipette et d'une poire à pipeter, d'abord par des mouvements circulaires puis par des pipetages successifs : le liquide prélevé en profondeur est relargué en surface afin de remettre les particules en suspension.

Enfin, une lame de MacMaster est remplie avec le liquide homogénéisé. La densité du liquide de flottation provoque la remontée des œufs de SGI qui viennent se placer contre la lamelle supérieure de la lame de MacMaster en cinq minutes.

Les œufs de SGI sont alors comptés au microscope (Microscope optique binoculaire Zeiss Axiostar®) au grossissement x100 (oculaire x10 et objectif x10).

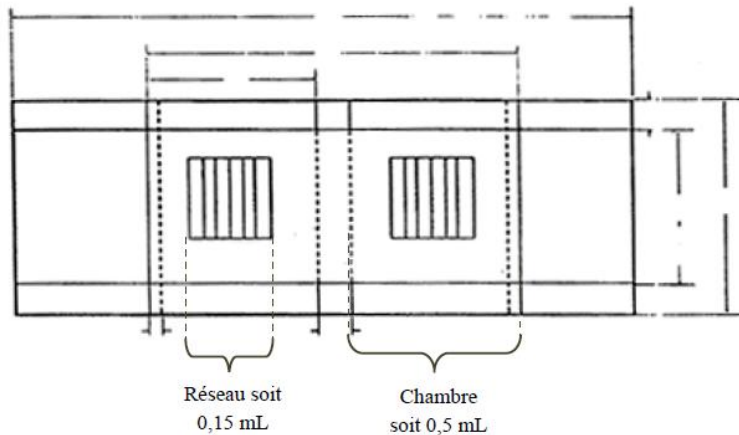


Figure 22 : Schéma d'une lame de McMaster vue de dessus (Bonfont et Canellas 2014)

La lame de McMaster comporte deux chambres contenant chacune un réseau. Les œufs sont d'abord comptabilisés en se limitant aux deux réseaux. Si aucun œuf n'est trouvé dans les deux réseaux, les œufs sont alors comptabilisés dans la totalité des deux chambres.

Chacun des deux réseaux de la lame de McMaster ayant une contenance de 0,15mL, et chacune des chambres une contenance de 0,5mL, l'intensité d'excrétion en œufs par gramme de fèces (OPG) est calculé de la façon suivante :

Intensité d'excrétion (en OPG) = nombre total d'œufs dans les deux réseaux x 50
ou

Intensité d'excrétion (en OPG) = nombre total d'œufs dans les deux chambres x 15

1.7.3. Intensité d'excrétion d'œufs de SGI et trématodes en mélange par groupe R et S

Les échantillons des fèces sont également analysés en coproscopie de mélange par groupe selon le protocole décrit par Bonfont et Canellas (2014).

Pour chacun des deux groupes R et S respectivement, on regroupe les échantillons par lots (R_1 à R_n et S_1 à S_n) de 15 échantillons environ (minimum 10) selon le nombre d'échantillons dans le groupe. Pour chacun des lots ainsi formés, on pèse dans un même récipient 1g de chaque échantillon du lot. La combinaison d'échantillons ainsi obtenue est mélangée à la fourchette jusqu'à produire un mélange macroscopiquement homogène. Une coproscopie est alors réalisée à partir de ce mélange selon la technique de McMaster modifiée par Reynaud présentée plus haut.

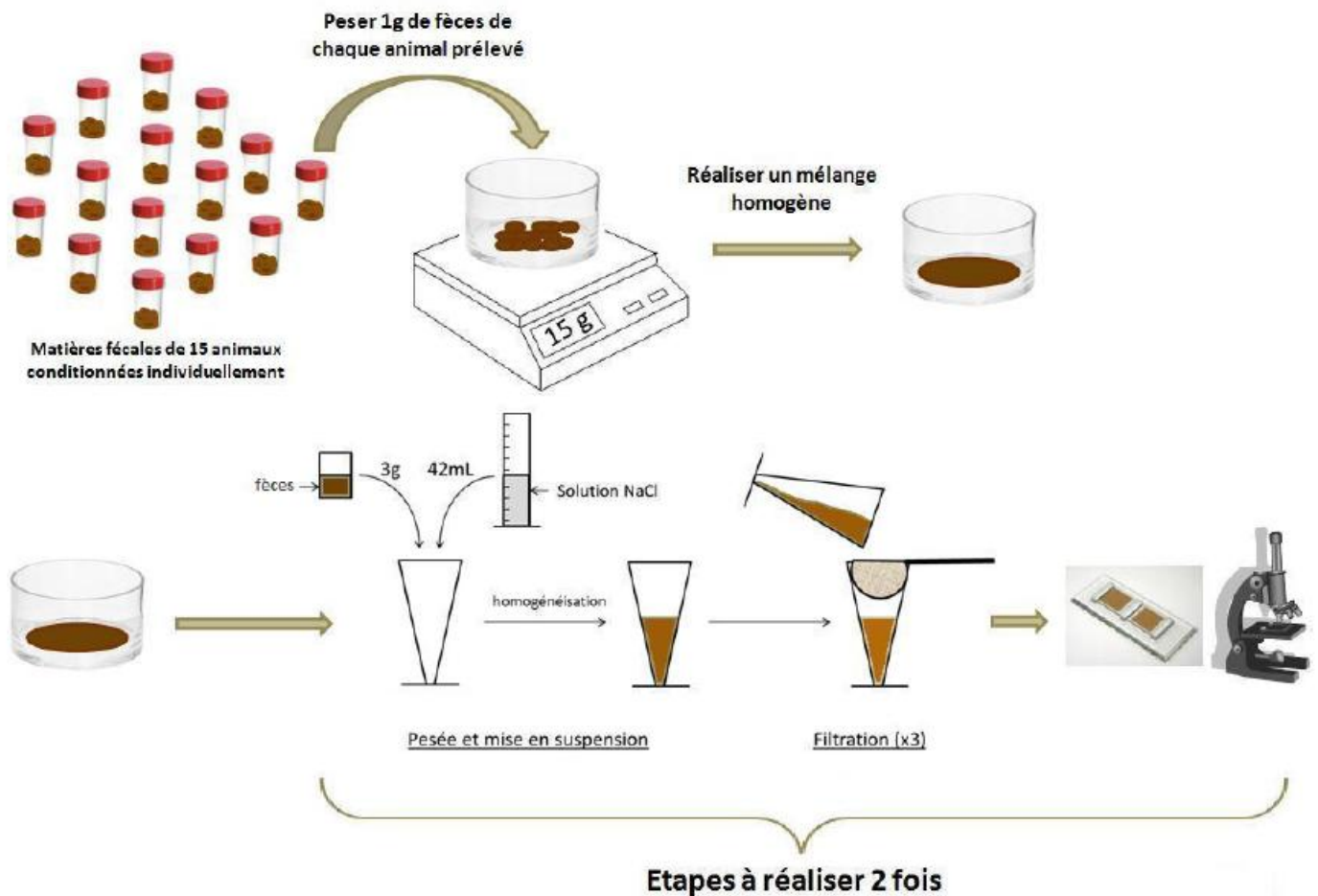


Figure 23 : Méthode de réalisation des coproscopies de mélange (Bonnefon et Canellas 2014)

La technique de flottation avec une solution saturée de chlorure de sodium de densité 1,20g/mL permet la mise en évidence des œufs de SGI, de *Moniezia expansa*, de *Strongyloïdes papillosus* ainsi que des coccidies (Raynaud 1970).

Ici, le liquide de flottation utilisé pour les coproscopies de mélange est le polytungstate de sodium (PTS). La société Polytungstates Europe (Chippenham, Wilts, Angleterre) produit le LST Fastfloat®, qui est une solution aqueuse de polytungstate de sodium d'une densité de 2,80g/mL. 100mL de cette solution mère sont dilués dans 309mL d'eau distillée afin d'obtenir du PTS dont la densité s'élève à 1,44g/mL.

Plus dense que la solution salée, il permet la flottation et le dénombrement, en plus des espèces citées ci-dessus, des œufs de Trématodes (*Fasciola hepatica*, *Dicrocoelium lanceolatum* et *Calicophoron* spp. (paramphistome)), qui commencent à flotter à partir d'une densité de 1,40g/mL.

Ce liquide peut altérer les œufs de *Strongyloïdes papillosus*, mais ne modifie pas le comptage des œufs de SGI par rapport à la flottation en solution salée (Sochat 2015).

L'objectif de cette analyse est de comparer les niveaux d'infestation par les trématodes entre filles de béliers R et filles de béliers S, pour voir si la résistance du père vis-à-vis des SGI influence la résistance des filles vis-à-vis des trématodes. Le PTS étant très coûteux, cette analyse n'a pas pu être réalisée individuellement.

1.7.4. Coprocultures de mélange par groupe R ou S

La coproscopie permet de dénombrer les œufs de SGI et donc d'évaluer la charge parasitaire, mais elle ne permet pas d'identifier les différentes espèces de SGI présentes (à l'exception de *Nematodirus spp.*) (Bonfont et Canellas 2014).

Pour identifier les espèces de SGI composant l'helminthofaune et évaluer la part que chacune d'elles représente, on s'appuie sur l'identification des larves infestantes (L3), soit morphologique, soit par PCR. Ces larves infestantes sont obtenues par coproculture.

Les échantillons de fèces sont séparés en deux groupes : ceux issus des filles de béliers résistants (R) et ceux issus des filles de béliers sensibles (S). Ces deux groupes peuvent eux-mêmes être subdivisés lorsque les échantillons sont nombreux, afin d'obtenir des lots d'une dizaine à une vingtaine d'échantillons.

Pour chacun des lots, 2g de fèces de chaque échantillon (excepté pour le point de contrôle du 30/08/2016 pour l'exploitation de Charolles, où une quantité différente de fèces a été utilisée pour chaque animal, les quantités étant enregistrées) sont placés dans un même bocal en plastique de 1L de contenance (Figure 24). Le contenu du bocal est humidifié à l'aide d'un spray contenant de l'eau du robinet. Puis un couvercle non hermétique est déposé à cheval sur le bocal de façon à conserver l'humidité tout en permettant l'oxygénation. Les bocaux sont placés dans une étuve à 23±1°C. Tous les deux jours, les cultures sont brassées pour les oxygéner, et humidifiées à l'aide du spray.

10 à 12 jours après la mise en culture, on extrait les larves infestantes du milieu de culture. Le bocal est rempli à ras bord d'eau du robinet, on doit voir le ménisque dépasser du bocal. On attend quelques minutes que l'air s'échappe totalement des fèces, puis on place une boîte de pétri à l'envers sur le bocal. On retourne l'ensemble et on remplit la boîte de pétri avec de l'eau. Ainsi les larves infestantes qui se sont développées, attirées par l'humidité, migrent des fèces vers l'eau et se déposent sur le fond de la boîte de pétri. La suspension larvaire est alors récupérée après 24h et après 48h. Elle est centrifugée à 3 000 tours/min pendant 10 min puis conservée au réfrigérateur à +4°C jusqu'à l'identification, ce qui n'altère pas les larves.

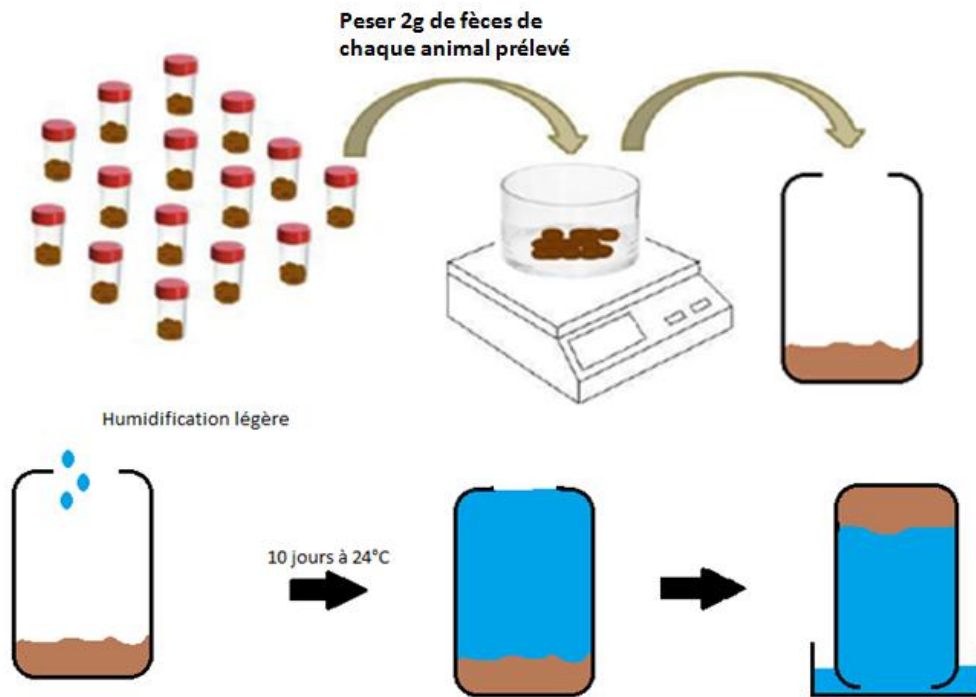


Figure 24 : Méthode de coproculture et d'extraction des larves L3 (adapté de Milhes (2015))

Les conditions optimales de température et d'humidité pour le développement des œufs en larves infestantes sont un peu différentes d'une espèce de SGI à l'autre. Cependant, les conditions de coproculture utilisées ici correspondent à un bon compromis entre les trois espèces majeures de SGI (*Haemonchus contortus*, *Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus colubriformis*). Les proportions établies par coproculture puis identification devraient donc être proches de la réalité (Roerber et Kahn 2014).

L'objectif de l'identification et de l'évaluation des proportions des différentes espèces de SGI chez les femelles issues de pères résistants aux SGI et les femelles issues de pères sensibles est d'étudier si la résistance des pères aux SGI modifie l'équilibre entre les différentes espèces de SGI installées chez leurs filles par rapport aux filles de béliers sensibles.

1.7.5. Identification morphologique des larves après coproculture à l'aide de la clé de van Wyk

La suspension de larves infestantes est homogénéisée. 40 μ L sont prélevés et placés entre lame et lamelle. Les larves sont toujours vivantes et se déplacent, il est donc nécessaire de chauffer la lame au briquet afin de ralentir les mouvements des larves pour faciliter leur comptage et leur identification. Deux lames sont ainsi réalisées à partir de chaque coproculture. Les chiffres retenus correspondent à la moyenne des deux comptages. Les proportions des différentes espèces de SGI sont ensuite calculées.

L'identification morphologique des larves infestantes (L3) s'effectue au microscope optique aux grossissements x100 et x400 (oculaire x10 et objectifs x10 ou x40). Elle est réalisée à partir d'éléments morphologiques et morphométriques, à l'aide de la clé de Van Wyk (Van Wyk et al. 2004).

Cette clé de détermination s'appuie sur la longueur totale de la larve (a), la présence ou non de gaine, le nombre et la forme des cellules intestinales (b), la longueur de la queue (c), la longueur de la queue de gaine (d), et la taille de l'œsophage (e) (Figure 25). La morphologie de l'extrémité crâniale et de la queue font également partie des critères de diagnose.

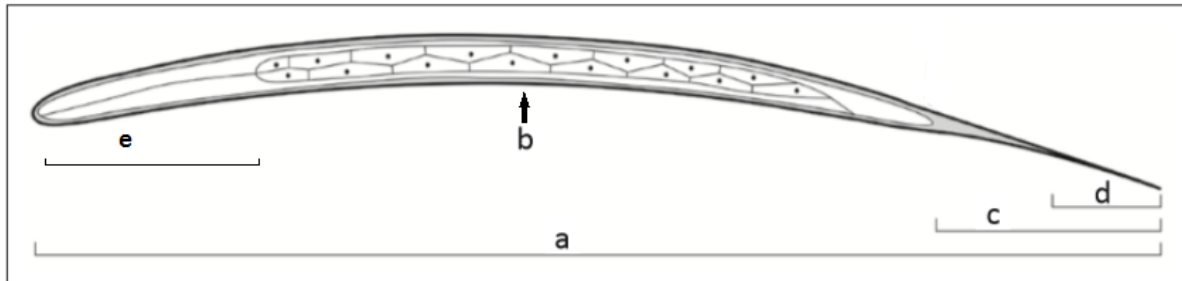


Figure 25 : Schéma d'une larve infestante (L3) de SGI et des principaux critères de diagnose (d'après van Wyk et al. 2004)

Cette identification reste délicate même pour des spécialistes en helminthologie (Annexe III).

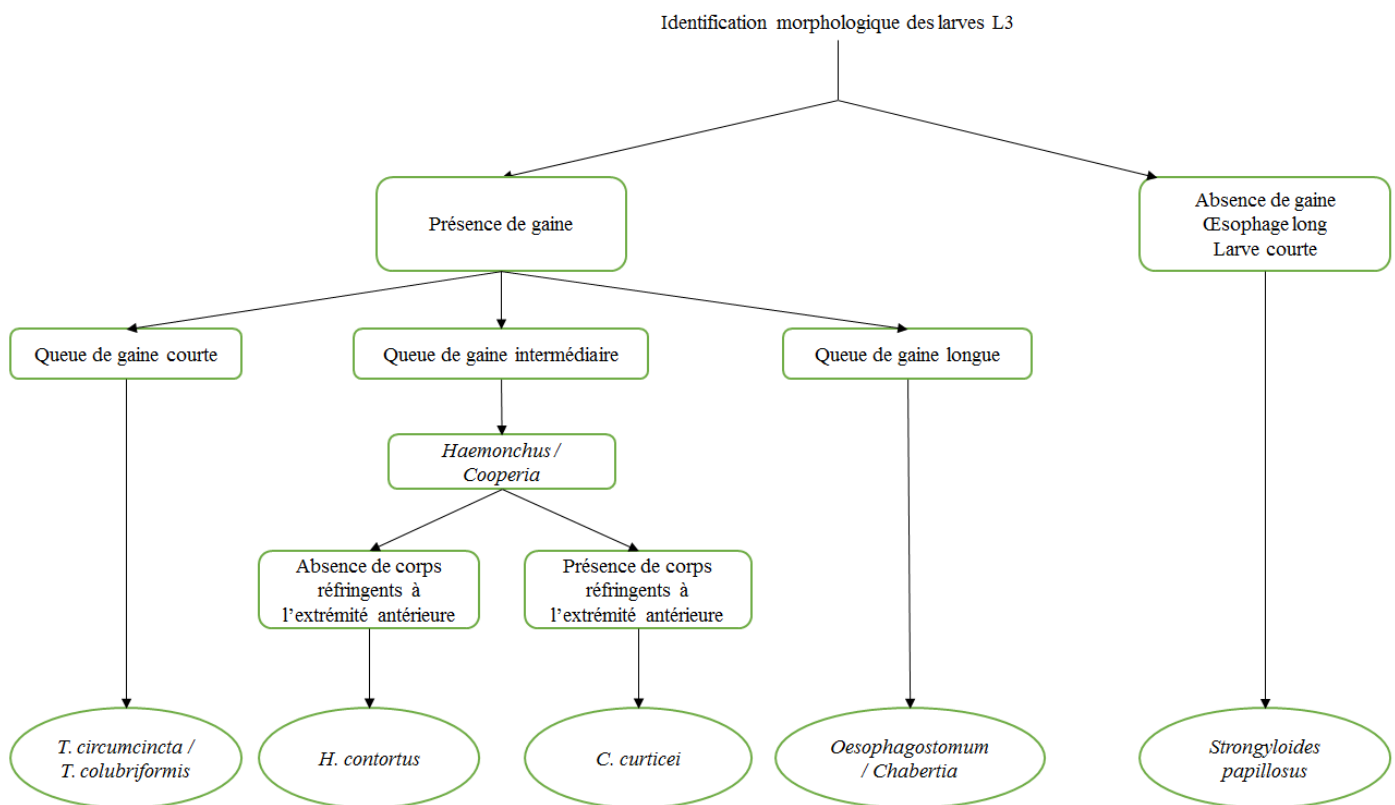


Figure 26 : Diagramme de détermination de l'espèce de SGI (d'après Guillerm (2015))

En particulier, la distinction entre l'espèce *Teladorsagia circumcincta* et les espèces du genre *Trichostrongylus spp.* est très difficile car elles possèdent toutes une queue de gaine courte (Figure 26). Cette distinction n'est donc pas faite ici lors de l'étude morphologique des larves, mais uniquement à l'aide de la PCR.

Les espèces *Haemonchus contortus* et *Cooperia curticei* ont toutes deux une queue de gaine de longueur intermédiaire. Il est possible de les différencier en s'appuyant sur la présence ou l'absence de corps réfringents à leur extrémité antérieure, bien que la précision de cette différenciation ait ses limites.

Par contre, ces groupes se différencient bien des genres *Oesophagostomum spp.* et *Chabertia spp.*, dont la queue de gaine est longue. L'espèce *Strongyloides papillosus* (appartenant à l'ordre de Rhabditida) est quant à elle bien identifiable de par son absence de gaine et son œsophage très long.

Nous avons donc établi, par identification morphologique et comptage, les proportions des espèces suivantes dans l'helminthofaune de SGI:

- *T.circumcincta* et *Trichostrongylus spp.*
- *H.contortus*
- *Oesophagostomum spp.* et *Chabertia spp.*
- *Strongyloides papillosus*

1.7.6. Identification des larves après coproculture par PCR en temps réel

L'identification des différentes espèces de SGI par PCR en temps réel utilise le gène ITS-2 de l'ARNr comme gène cible. En effet, cette région du génome des Nématodes présente une faible variabilité intra-spécifique et une forte variabilité interspécifique (McNally et al. 2013). Cette séquence se répète également de nombreuses fois dans le génome, ce qui confère une bonne sensibilité à la PCR.

Nous avons choisi la PCR en temps réel car cette technique fournit une information quantitative, les contaminations sont réduites et les résultats sont moins opérateur-dépendants que lors de PCR classique (Roeber et Kahn 2014).

Nous avons identifié et quantifié, par trois PCR simplex, les larves infestantes des espèces *Haemonchus contortus* et *Teladorsagia circumcincta* et les larves infestantes du genre *Trichostrongylus*.

Extraction de l'ADN des larves

Afin d'extraire l'ADN des larves infestantes, nous avons utilisé le kit PowerSoil® DNA Isolation Kit (Ref : 1288-50) commercialisé par MO BIO Laboratories, Inc. (Saint Quentin en Yvelines, France). Le mode opératoire a été scrupuleusement suivi. Ce kit est recommandé pour l'extraction d'ADN des larves infestantes de nématodes parasites qui se sont développées dans la gangue fécale et qui peuvent être souillées par des inhibiteurs de PCR comme les sels biliaires (Roeber et al. 2013; Milhes 2015; Guillerm 2015). L'extraction a été réalisée à partir de 500 µL de suspension larvaire pour chaque pot de coproculture.

Choix des amorces et des sondes

L'amorce reverse et les sondes utilisées étaient celles proposées par McNally et al. (2013). L'amorce reverse était la même pour chacune des trois espèces de SGI.

Les amorces forward utilisées par McNally et al. (2013) s'étant révélées trop peu spécifiques dans l'étude menée par Milhes (2015), nous avons utilisé conformément à ses recommandations des

amorces forward de type Locked Nucleic Acid (LNA) pour une meilleure spécificité (elles se fixent plus solidement lors d'appariement spécifique, et l'écart de température entre séparation des appariements spécifiques et séparation des appariements non spécifiques est augmenté). Les amorces et sondes ont été fournies par Eurogentec (Seraing, Belgique). Les séquences sont données dans le sens 5' > 3' (Tableau 14).

Espèce	Amorce Forward (5' vers 3')	Amorce Reverse (5' vers 3')	Sondes marquées (reporter en 5' et quencher en 3')
<i>H. contortus</i>	CA+TATACATGCAAC+G	TTAGTTTCTTTCTCCGCT	HEX-TGACATGTATGGCGACGAT-BHQ1
<i>T. circumcincta</i>	+CAGTT+CAAGAATAA+C		Cys5-CCGTCGTAACGTTCTGAAT-BHQ2
<i>T. colubriformis</i>	AATGGT+CATTRTCAA+A		FAM-CCTGTATGATGTGAACGTGT-BHQ1

Tableau 14 : Amorces et sondes utilisées
Les bases précédées d'un « + » sont les bases bloquées

Préparation du mix

Trois mix différents correspondant aux trois espèces recherchées ont été réalisés. Chaque mix était composé d'eau BSA (Bovine Serum Albumin), de PowerMix (Bio-Rad, USA) qui contient des nucléotides, une Taq polymérase et d'autres agents nécessaires à l'élongation (MgCl₂), d'une amorce Forward (pour le côté 5') spécifique de chaque espèce, d'une amorce Reverse (pour le côté 3') commune aux trois espèces, ainsi que d'une des trois sondes fluorescentes spécifiques de chaque espèce (Tableau 15).

	Volume/échantillon (μ L)	Volume total pour 12 échantillons (μ L)
Eau BSA	16.5 (3*5.5)	198
PowerMix®	30 (3*10)	360
Amorces Forward TCF, TVF, HCF (10 μ M)	1.5 (3*0.5)	18
Sondes HCP, TCP, TVP2 (2 μ M)	3 (3*1)	36
Amorce Reverse NCR (10 μ M)	1.5 (3*0.5)	18

Tableau 15 : Volume à pipeter pour la préparation d'un mix pour la PCR en temps réel
Chaque mix est posé en triplicat sur la plaque.

L'eau BSA était préparée en mélangeant 5,9 mg d'albumine de sérum bovin (BSA) à 1 mL d'eau stérile.

Mise en plaque

La PCR en temps réel a été réalisée en simplex. Cela signifie que lors de la mise en plaque, dans chaque puits, le mix déposé contenait un couple d'amorces et une sonde spécifiques d'une seule espèce. Sur chaque plaque, les 3 mix différents correspondants aux trois espèces recherchées ont été déposés en triplicat (Tableau 16).

Chaque puits a été rempli avec 17,5 µL de mix et 2,5 µL d'extrait d'ADN. Les puits contenant seulement de l'eau BSA servaient de témoins négatifs. Pour une plaque de PCR, 8 suspensions larvaires ont pu être analysées (A1-A9 à H1-H9). Sur les colonnes 10, 11 et 12, figuraient les gammes d'ADN équivalents à 500, 62 et 7.5 larves (considérés à la fois comme témoins positifs et gamme de signal PCR) ainsi que les témoins négatifs (eau utilisée pour les réactions PCR et témoins d'extraction).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	R1	R1	R1	R1	R1	R1	R1	R1	R1	500 larves	500 larves	500 larves
B	R2	R2	R2	R2	R2	R2	R2	R2	R2	500 larves	500 larves	500 larves
C	S1	S1	S1	S1	S1	S1	S1	S1	S1	62 larves	62 larves	62 larves
D	S2	S2	S2	S2	S2	S2	S2	S2	S2	62 larves	62 larves	62 larves
E	S3	S3	S3	S3	S3	S3	S3	S3	S3	7.5 larves	7.5 larves	7.5 larves
F										7.5 larves	7.5 larves	7.5 larves
G										Eau	Eau	Eau
H										Témoin d'extraction	Témoin d'extraction	Témoin d'extraction

Tableau 16 : Plan de plaque pour la PCR en temps réel

Légende :

- Mix avec HCF/HCP/NCR (*Haemonchus*)
- Mix avec TCF/TCP/NCR (*Teladorsagia*)
- Mix avec TVF/TVP2/NCR (*Trichostrongylus*)

R1, R2 : échantillons issus des coprocultures par groupe des animaux résistants
 S1, S2, S3 : échantillons issus des coprocultures par groupe des animaux sensibles

Programmation de la PCR

Les PCR en temps réel ont été réalisées sur l'appareil Stratagene Mx3005P QPCR Systems d'Agilent Technologies, avec la technologie TaqMan.

Le programme utilisé était le suivant :

		Etapes	Durée	Température (°C)
X 45 cycles	{	Activation Taq polymérase	2 minutes	95
		Dénaturation	30 secondes	95
		Hybridation - Extension	1 minute	53

Tableau 17 : Programme utilisé pour la PCR en temps réel

La température d'hybridation a été fixée à 53°C car d'après Milhes (2015), cette température permet l'identification sur un même run des larves infestantes des trois espèces visées.

Les résultats ont été analysés avec le logiciel MxPro QPCR version 4.10 (Agilent Technologies, La Jolla, CA).

Tests préalables de l'outil PCR en temps réel

Guillerm a montré que la méthode de PCR en temps réel utilisée ici est spécifique. Selon ses résultats, les amorces et sondes des trois espèces recherchées sont bien spécifiques, même si un très faible signal non-spécifique avec le genre *Oesophagostomum spp.* a été détecté par les amorces et sondes de *H. contortus* lors du test de spécificité (Guillerm 2015).

De plus, le coefficient de variation pour chacune des espèces et chaque point de gamme, obtenu par Guillerm lors du test de répétabilité effectué à partir des gammes étalons utilisées lors de chaque réaction PCR en temps réel, est compris entre 1 et 5%, ce qui est faible. La manipulation est donc répétable.

Enfin, toujours d'après les résultats de Guillerm (2015), lors d'utilisation de cette PCR en temps réel sur des mélanges d'ADN des trois espèces contenant un équivalent d'ADN de 7,5 larves pour l'espèce recherchée et un équivalent d'ADN de 250 larves pour les deux autres espèces, des valeurs de Ct comprises entre 27,4 et 29,8 ont été obtenues pour l'espèce dont l'ADN est présent en faible quantité. Cela signifie qu'une espèce très minoritaire dans une suspension larvaire peut encore être détectée par la méthode PCR temps réel utilisée, celle-ci est donc très sensible.

Construction des courbes standard

Pour chacune des trois espèces, une courbe standard a été établie, à partir de dilutions de l'ADN de 1000 larves pour les espèces *H. contortus* et *T. colubriformis* et à partir de dilutions de l'ADN de 250 larves pour l'espèce *T. circumcincta*. Ces courbes comportent 8 points pour les espèces *H. contortus* et *T. colubriformis* et 6 points pour l'espèce *T. circumcincta* (Annexe IV).

Leur équation est de la forme suivante :

$$Ct = p * \log(\text{nombre de larves}) + a$$

Obtention des nombres de larves puis des proportions des espèces de SGI

La détermination du nombre de larves dans chaque suspension et pour chaque espèce se fait à partir des valeurs de Ct (« Cycle Treshold »), obtenues suite à la PCR en temps réel. Pour une espèce de SGI donnée dans un échantillon donné, plus la valeur de Ct est grande, moins il y a d'ADN et donc moins il y a de larves dans la suspension.

Le calcul du nombre de larves s'effectue grâce aux équations établies à partir des courbes standards pour chacune des espèces :

$$\text{Pour } H. \text{ contortus} : \text{nombre de larves} = 10^{((Ct - 26,647) / (-3,227))}$$

$$\text{Pour } T. \text{ circumcincta} : \text{nombre de larves} = 10^{((Ct - 31,188) / (-3,747))}$$

$$\text{Pour } T. \text{ colubriformis} : \text{nombre de larves} = 10^{((Ct - 31,119) / (-3,9288))}$$

On obtient ainsi le nombre de larves de chaque espèce dans chaque échantillon. En additionnant, on obtient le nombre total de larves des trois espèces de SGI recherchées dans l'échantillon. On peut alors calculer la proportion de chacune des trois espèces.

La PCR en temps réel nous a ainsi permis d'évaluer les proportions de :

- *Haemonchus contortus*
- *Teladorsagia circumcincta*
- *Trichostrongylus spp.*

1.8. Analyses statistiques

L'intensité d'excrétion fécale d'œufs de SGI (mesurée en œufs par gramme de fèces, aussi appelée opg dans la suite du texte) individuelle, l'hématocrite, et le poids étant des variables continues, nous les avons exploitées à l'aide d'une analyse de variance (ANOVA) avec le modèle linéaire généralisé (glm), cette méthode étant recommandée en cas de données déséquilibrées, comme c'est le cas ici. Ces analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Pour Charolles, nous disposons de l'information allaitement artificiel/allaitement maternel des filles de béliers. Elle a donc été prise en compte dans le modèle, excepté lors du point de contrôle du 21/07/2015, qui correspond au 1^{er} point de contrôle pour les opg et les hématocrites et au 3^{ème} point de contrôle pour les poids. En effet, les animaux allaités artificiellement n'ont pas été prélevés et pesés à cette date car ils ont été mis à l'herbe seulement à partir de ce jour-là.

Ainsi, pour Magnac, notre modèle étudiait uniquement l'effet du facteur sensibilité aux SGI (filles de béliers résistants (R)/filles de béliers sensibles (S)), et pour Charolles notre modèle étudiait les effets des facteurs sensibilité et type d'allaitement. L'effet de l'interaction sensibilité*allaitement n'a pas été étudié.

Les différents points de contrôle ne correspondant pas aux mêmes dates ni aux mêmes moments du calendrier d'élevage pour Charolles et Magnac (Tableau 18), nous n'avons pas analysé les données fusionnées des deux élevages car les différences de conditions expérimentales étaient trop grandes.

Par contre, nous avons également analysé les données d'intensité d'excrétion d'œufs de SGI individuelle et d'hématocrite en utilisant une ANOVA pour plans en mesures répétées (Split-plot), en étudiant les effets du facteur sensibilité, du facteur point de contrôle, et du facteur individu hiérarchisé dans le facteur sensibilité (le facteur individu étant considéré comme aléatoire). On a ainsi évalué la significativité de l'effet de la sensibilité en comparant la variance du facteur sensibilité à celle du facteur individu plutôt qu'à la variance résiduelle du modèle. Pour les intensités d'excrétion, nous sommes passés des opg aux racines carrés d'opg afin de stabiliser la variance. Ces analyses ont été réalisées avec le logiciel libre R version 3.1.1.

N° point	Elevage	1	2	3	4	5	6
Date	C	21/07/2015	12/10/2015	15/12/2015	29/02/2016	07/06/2016	30/08/2016
	M	15/06/2015	20/07/2015	13/10/2015	15/12/2015	05/07/2016	-
Saison	C	été	automne	hiver	hiver	été	été
	M	été	été	automne	hiver	été	-
Age (en semaines)	C	14	26	35	46	59	71
	M	39	44	56	65	94	-
Ecart au sevrage	C	0	12	21	32	44	57
	M	28	33	45	54	83	-
Ecart à la mise à l'herbe	C	12	24	33	44	57	69
	M	10	15	27	36	12	-
Ecart au dernier trt	C	6	11	9	20	13	11
	M	-	4	12	8	29	-
Ecart à fin rémanence	C	6	6	9	20	13	5
	M	-	4	8	8	29	-

Tableau 18 : Comparaison entre Charolles et Magnac de la date, la saison, l'âge des animaux, la durée après sevrage, la durée après mise à l'herbe, la durée après le dernier traitement et la durée après la fin de la rémanence du dernier traitement pour les différents points de contrôle.

Les durées sont données en semaines.

M : Magnac ; C : Charolles

La note d'état corporel (NEC), le score de diarrhée (Dag score) et l'indice Famacha ne sont pas des variables continues mais discrètes. Pour les analyser, c'est donc le test du Khi2 qui est adapté et non l'ANOVA. Cependant, pour une grande partie de nos points de contrôle, ces trois variables donnent des tableaux de Khi2 présentant des effectifs théoriques inférieurs à 5 dans plusieurs cases. Par conséquent, les résultats des tests de Khi2 obtenus aux points de contrôle concernés ne sont pas fiables.

Remarque : Pour tous les résultats qui suivent, lorsqu'on parle d'effet non significatif, on entend par là que soit l'effet n'est effectivement pas significatif, soit notre test a manqué de puissance pour déceler un effet significatif.

Remarque : Dans les résultats d'ANOVA, des LSMeans sont présentées pour quantifier l'effet des facteurs. La LSMean d'une variable pour un facteur donné est la moyenne de cette variable prenant en compte uniquement l'effet de ce facteur et pas les effets des autres facteurs.

2. Résultats

2.1. Intensité d'excrétion d'œufs de SGI individuelle

2.1.1. Charolles

Point de contrôle et date	Sensibilité	Effectif	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Médiane	Maximum
1 21/07/2015	R	26	377	321	50	350	1650
	S	39	596	512	50	450	2500
	Ensemble	65	508	455	50	400	2500
2 12/10/2015	R	31	239	253	0	150	1000
	S	48	554	595	0	400	3050
	Ensemble	79	430	512	0	250	3050
3 15/12/2015	R	30	315	248	0	250	1000
	S	46	442	330	0	350	1500
	Ensemble	76	392	305	0	300	1500
4 29/02/2016	R	28	520	622	0	275	2900
	S	46	691	738	30	500	3800
	Ensemble	74	627	697	0	400	3800
5 07/06/2016	R	28	428	409	30	375	1900
	S	46	457	367	0	375	1500
	Ensemble	74	446	381	0	375	1900
6 30/08/2016	R	27	1228	778	200	1050	3100
	S	45	1543	1062	0	1350	6250
	Ensemble	72	1425	972	0	1275	6250

Tableau 19 : Effectifs, moyennes, écarts-types, minimums, médianes et maximums pour l'opg pour chacun des points de contrôle de Charolles

R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

Les écarts-types sont élevés (globalement du même ordre que la moyenne), ce qui est courant lors de mesures d'opg (Tableau 19). Les minimums sont identiques ou très proches entre R et S, excepté au point 6. Les médianes des R sont inférieures (ou égales pour le point 5) à celles des S. Les maximums des R sont inférieurs à ceux des S, excepté pour le point 5.

Variable		opg1	opg2	opg3	opg4	opg5	opg6
Date		21/07/2015	12/10/2015	15/12/2015	29/02/2016	07/06/2016	30/08/2016
R2		0.05651	0.099972	0.044642	0.026994	0.004199	0.037316
Facteurs	AA	NON	0.39	0.6455	0.3406	0.6536	0.3521
et p-value	Sensibilité	0.0565°	0.0062**	0.0821°	0.3585	0.7247	0.1571
Mean	AM	-	414	400	660	438	1389
	AA	-	530	345	410	493	1650
LSMean	AM	-	377	385	639	434	1340
	AA	-	515	340	410	493	1650
Mean	R	377	239	315	520	428	1228
	S	596	554	442	691	457	1543
LSMean	R	377	286	300	447	447	1326
	S	596	606	425	602	480	1664

Tableau 20 : Résultats de l'ANOVA portant sur l'opg pour chacun des points de contrôle de Charolles
R : filles de résistantes ; S : filles de sensibles
AA : allaitement artificiel ; AM : allaitement maternel
*** : significatif $p \leq 0,001$; ** : significatif $0,001 < p \leq 0,01$; * : significatif $0,01 < p \leq 0,05$; ° : proche de la significativité $0,05 < p \leq 0,1$

L'intensité moyenne d'excrétion d'oeufs individuelle est plus faible chez les animaux allaités par leur mère que chez les animaux allaités artificiellement pour 3 des 5 points de contrôle mais aucun effet significatif du type d'allaitement n'a été détecté.

L'intensité moyenne d'excrétion d'oeufs individuelle est plus faible chez les R que les S lors de tous les points de contrôle (Figure 27). L'effet de la sensibilité n'est significatif qu'au second point de contrôle, le modèle explique alors presque 10% de la variabilité inter-individuelle (Tableau 20).

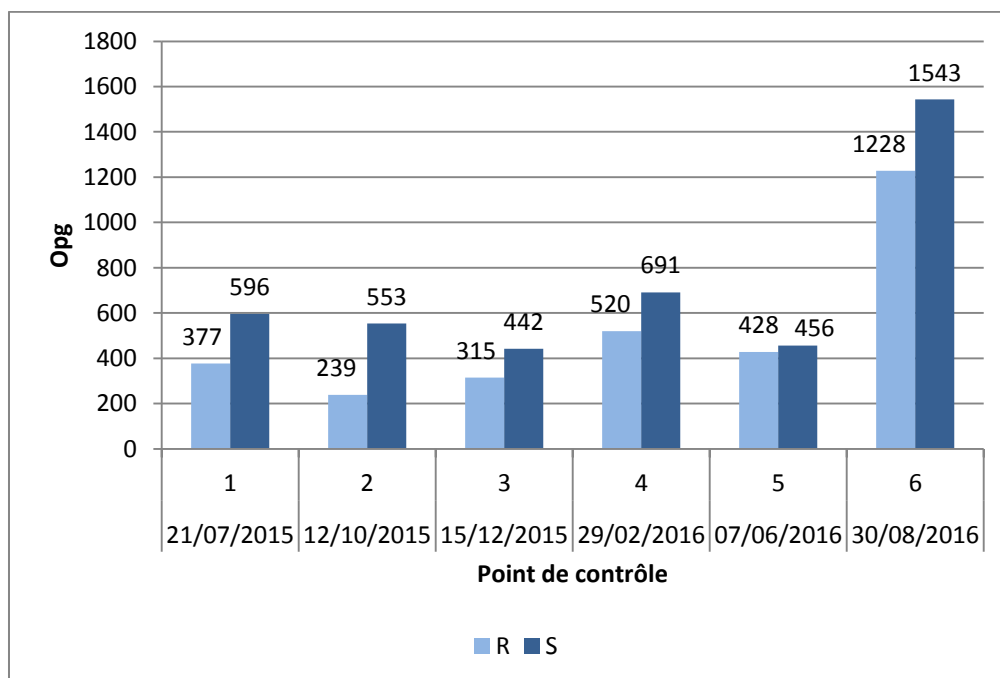


Figure 27 : Moyenne des opg par groupe aux différents points de contrôle à Charolles
R : filles de résistantes ; S : filles de sensibles

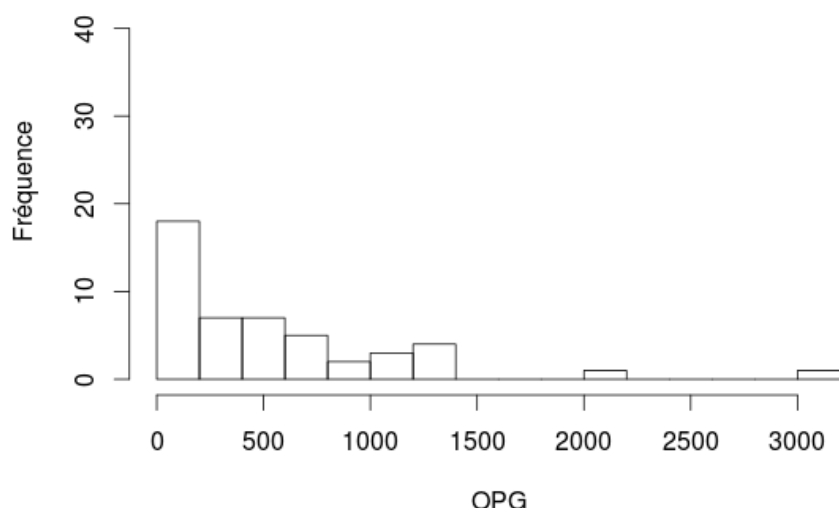


Figure 28 : Distribution des intensités d'excrétion d'œufs de SGI chez les filles de béliers Sensibles pour le 2^{ème} point de contrôle (12/10/2015) à Charolles
 Les données sont regroupées par classes de 200 opg. Les fréquences sont données en nombre d'individus.

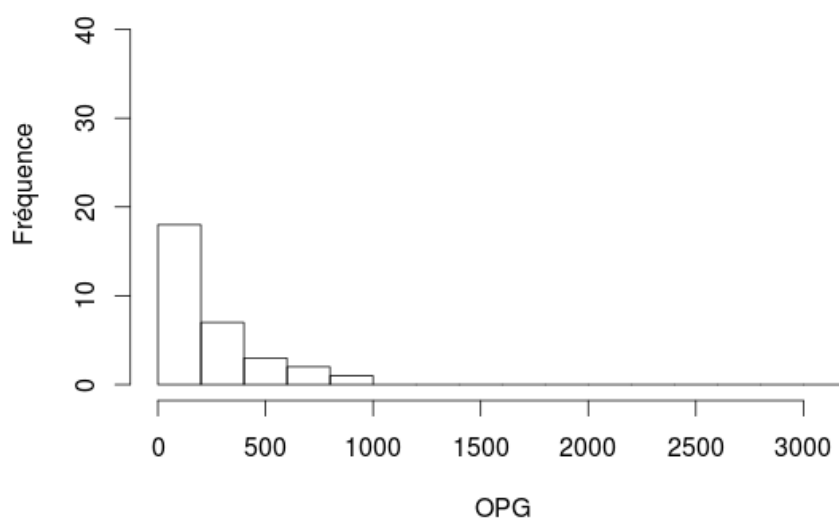


Figure 29 : Distribution des intensités d'excrétion d'œufs de SGI chez les filles de béliers Résistants pour le 2^{ème} point de contrôle (12/10/2015) à Charolles

Filles de béliers sensibles (Figure 28) :

96% des intensités d'excrétion des agnelles filles de pères sensibles sont inférieures ou égales à 1400opg. Les deux animaux restants sont à 2050opg et 3050opg. 37,5% des animaux ont une intensité d'excrétion inférieure ou égale à 200opg.

62,5% des animaux ont une intensité d'excrétion inférieure ou égale à 500opg. 19% des animaux ont une intensité d'excrétion comprise entre 500opg et 1000opg. 18,5% des animaux ont une intensité d'excrétion supérieure à 1000opg.

Filles de béliers résistants (Figure 29) :

Toutes les intensités d'excrétion des agnelles filles de pères résistants sont inférieures ou égales à 1000opg. 58% des animaux ont une intensité d'excrétion inférieure à 200opg et la fréquence décroît quand l'intensité d'excrétion augmente.

84% des animaux ont une intensité d'excrétion inférieure à 500opg. 16% des animaux ont une intensité d'excrétion comprise entre 500opg et 1000opg.

2.1.2. Magnac-Laval

Date	Sensibilité	Effectif	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Médiane	Maximum
1 15/06/2015	R	36	272	285	0	200	1200
	S	24	404	248	100	300	1150
	Ensemble	60	325	276	0	250	1200
2 20/07/2015	R	35	38	66	0	15	300
	S	23	76	90	0	50	300
	Ensemble	58	53	78	0	30	300
3 13/10/2015	R	36	397	611	0	150	3000
	S	23	1004	1001	50	750	4200
	Ensemble	59	634	834	0	350	4200
4 15/12/2015	R	35	114	224	0	30	1100
	S	24	243	250	15	150	1000
	Ensemble	59	166	242	0	50	1100
5 05/07/2016	R	22	192	235	0	75	800
	S	15	198	176	15	150	550
	Ensemble	37	194	210	0	100	800

Tableau 21 : Effectifs, moyennes, écarts-types, minimums, médianes et maximums pour l'opg pour chacun des points de contrôle de Magnac

R : filles de résistantes ; S : filles de sensibles

Les écarts-types sont élevés (globalement du même ordre que la moyenne), ce qui est courant lors de mesures d'opg (Tableau 21). Les minimums sont identiques ou très proches entre R et S, excepté au point 1. Les médianes des R sont inférieures à celles des S. Les maximums des R sont supérieurs à ceux des S pour trois des points de contrôle (1, 4 et 5), égaux pour le 2nd et inférieurs pour le 3^{ème}.

Variable		opg1 15/06/2015	opg2 20/07/2015	opg3 13/10/2015	opg4 15/12/2015	opg5 05/07/2016
R2		0.055679	0.057694	0.128486	0.069427	0.000207
Facteurs	Sensibilité	0.0695°	0.0693°	0.0053**	0.0438*	0.9326
et p-value						
Mean	R	272	38	397	114	192
	S	404	76	1004	243	198
LSMean	R	272	38	397	114	192
	S	404	76	1004	243	198

Tableau 22 : Résultats de l'ANOVA portant sur l'opg pour chacun des points de contrôle de Magnac

R : filles de résistantes ; S : filles de sensibles

*** : significatif $p \leq 0,001$; ** : significatif $0,001 < p \leq 0,01$; * : significatif $0,01 < p \leq 0,05$; ° : proche de la significativité $0,05 < p \leq 0,1$

Ici aussi, les opg individuelles moyennes sont plus faibles chez les R que chez les S pour tous les points de contrôle (Figure 30). L'effet de la sensibilité est significatif aux points 3 et 4. Le modèle explique environ 13% de la variabilité inter-individuelle au point 3 et environ 7% au point 4 (Tableau 22).

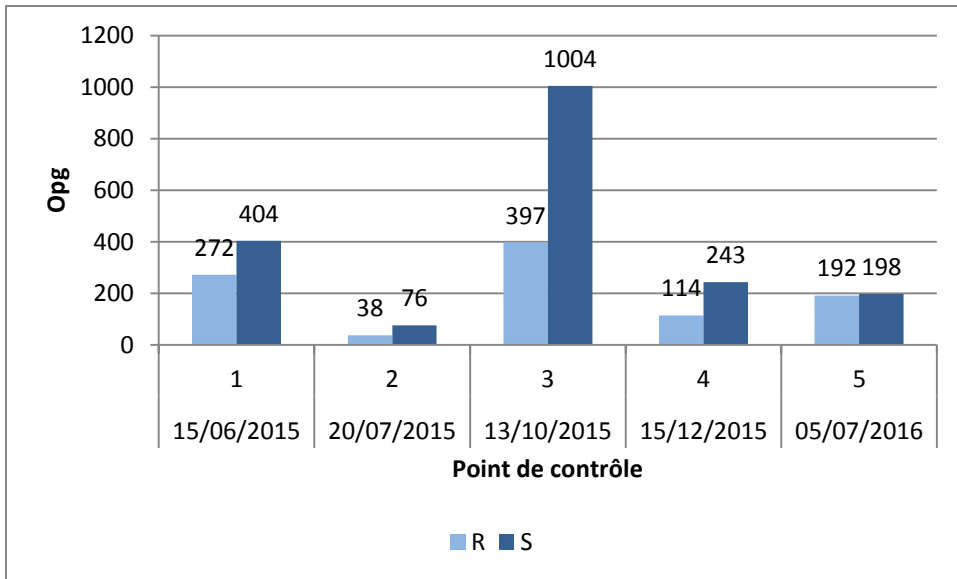


Figure 30 : Moyenne des opg par groupe aux différents points de contrôle à Magnac
R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

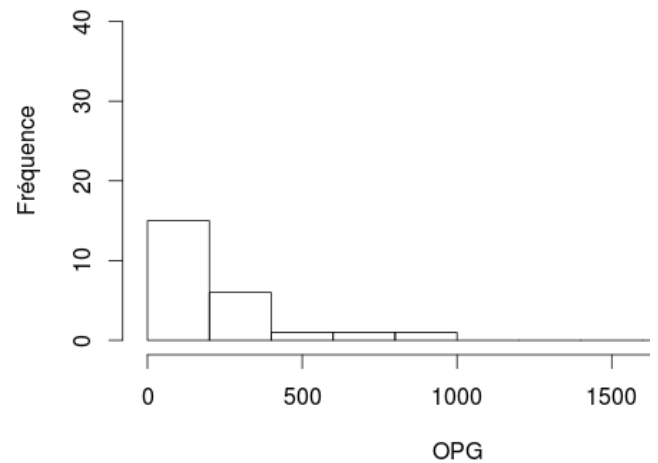
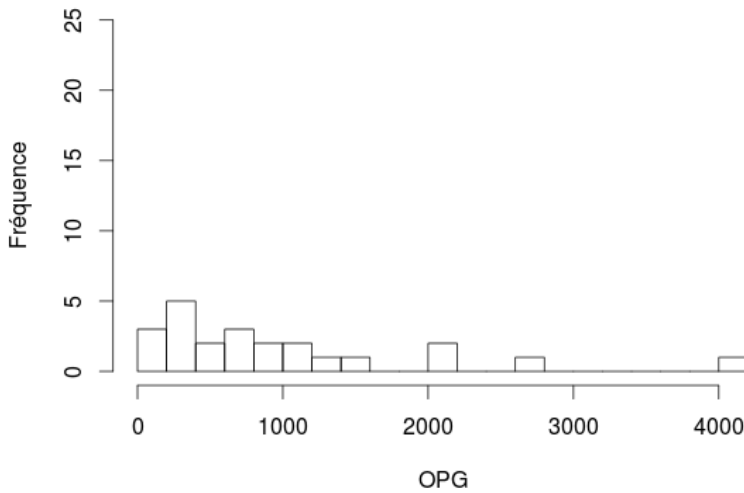


Figure 31 : Distribution des intensités d'excrétion d'œufs de SGI chez les filles de béliers Sensibles pour le 3^{ème} et le 4^{ème} points de contrôle (13/10/2015 et 15/12/2015) à Magnac-Laval
Les données sont regroupées par classes de 200 opg. Les fréquences sont données en nombre d'individus.

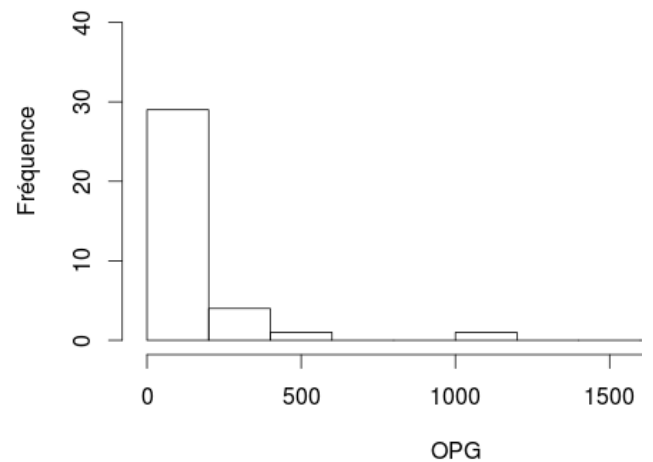
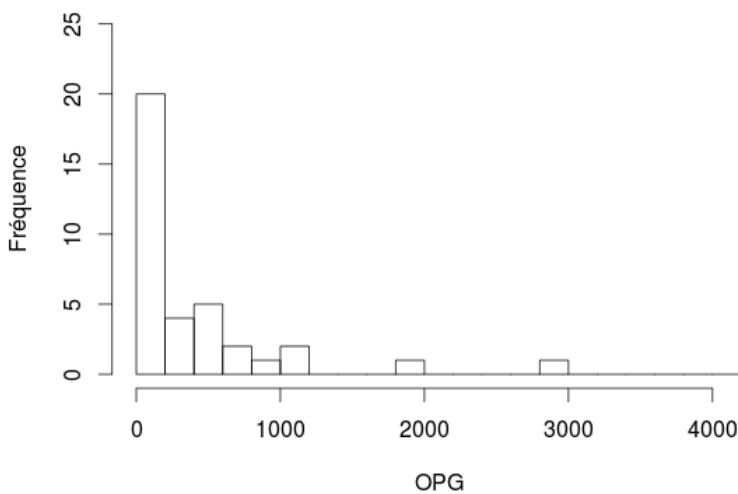


Figure 32 : Distribution des intensités d'excrétion d'œufs de SGI chez les filles de béliers Résistants pour le 3^{ème} et le 4^{ème} points de contrôle (13/10/2015 et 15/12/2015) à Magnac-Laval

Au 3^{ème} point de contrôle:

Filles de béliers sensibles (Figure 31) :

82,5% des intensités d'excrétion des agnelles filles de pères sensibles sont inférieures à 1600opg, les quatre animaux restants sont à 2100opg, 2200opg, 2800opg et 4200opg. 13% des animaux ont une intensité d'excrétion inférieure ou égale à 200opg.

43% des animaux ont une intensité d'excrétion inférieure à 500opg. 22% des animaux ont une intensité d'excrétion comprise entre 500opg et 1000opg. 35% des animaux ont une intensité d'excrétion supérieure à 1000opg.

Filles de béliers résistants (Figure 32):

94,5% des intensités d'excrétion des agnelles filles de pères résistants sont inférieures à 1200opg, les deux animaux restants sont à 1300opg et 1900opg. 55,5% des animaux ont une intensité d'excrétion inférieure ou égale à 200opg.

72% des animaux ont une intensité d'excrétion inférieure ou égale à 500opg. 17% des animaux ont une intensité d'excrétion comprise entre 500opg et 1000opg. 11% des animaux ont une intensité d'excrétion supérieure à 1000opg

Au 4^{ème} point de contrôle :

Filles de béliers sensibles (Figure 31) :

Toutes les intensités d'excrétion des agnelles filles de pères sensibles sont inférieures ou égales à 1000opg. 62,5% des animaux ont une intensité d'excrétion inférieure ou égale à 200opg.

87,5% des animaux ont une intensité d'excrétion inférieure à 500opg. 12,5% des animaux ont une intensité d'excrétion comprise entre 500opg et 1000opg.

Filles de béliers résistants (Figure 32) :

97% des intensités d'excrétion des agnelles filles de pères résistants sont inférieures ou égales à 600opg, l'animal restant est à 1100opg. 83% des animaux ont une intensité d'excrétion inférieure à 200opg.

94% des animaux ont une intensité d'excrétion inférieure à 500opg. 3% des animaux ont une intensité d'excrétion comprise entre 500opg et 1000opg. 3% des animaux ont une intensité d'excrétion supérieure à 1000opg.

2.2. Hématocrite

2.2.1. Charolles

Date	Sensibilité	Effectif	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Médiane	Maximum
1 21/07/2015	R	26	37	2.4	33	37	42
	S	37	35.2	2.8	29	36	41
	Ensemble	63	36	2.8	29	36	42
2 12/10/2015	R	31	37.9	3.1	30	39	42
	S	48	37.6	2.9	30	38	44
	Ensemble	79	37.7	3.0	30	38	44
3 15/12/2015	R	29	38	4.4	22	39	45
	S	46	35.9	5.2	17	37	45
	Ensemble	75	36.7	5.0	17	37	45
4 29/02/2016	R	28	35.1	1.9	31	35	38
	S	44	32.5	2.5	30	32	40
	Ensemble	72	33.5	2.6	30	33.5	40
5 07/06/2016	R	28	33	2.1	27	33	37
	S	44	31	3.2	19	31	36
	Ensemble	72	31.8	3.0	19	32	37
6 30/08/2016	R	27	33.4	2.8	27	34	39
	S	43	31.7	3.4	26	31	40
	Ensemble	70	32.4	3.3	26	32	40

Tableau 23 : Effectifs, moyennes, écarts-types, minimums, médianes et maximums pour l'hématocrite pour chacun des points de contrôle de Charolles

R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

Les écarts-types sont conformes aux écart-types attendus pour ce type de mesure (Tableau 23). Les minimums des R sont supérieurs (ou égaux pour le point 2) à ceux des S. Les médianes des R sont supérieures à celles des S. Les maximums des R sont supérieurs à ceux des S pour trois des points de contrôle (1, 5 et 6), égaux pour le point 3, et inférieurs pour les points 2 et 4.

Variable		ht1 21/07/2015	ht2 12/10/2015	ht3 15/12/2015	ht4 29/02/2016	ht5 07/06/2016	ht6 30/08/2016
R2		0.107897	0.019064	0.052437	0.240609	0.165398	0.086646
Facteurs	AA	NON	0.2733	0.3488	0.4589	0.037*	0.2174
et p-value	Sensibilité	0.0086**	0.5737	0.0845°	< 0.0001***	0.002**	0.0245*
Mean	AM	-	37.9	36.5	33.5	32.0	32.5
	AA	-	36.8	38.1	33.3	30.3	31.4
LSMean	AM	-	37.9	36.7	33.9	32.3	32.8
	AA	-	36.8	38.3	33.3	30.3	31.4
Mean	R	37.0	37.9	38.0	35.1	33.0	33.4
	S	35.2	37.6	35.9	32.5	31.0	31.7
LSMean	R	37.0	37.6	38.5	34.9	32.4	33.0
	S	35.2	37.2	36.5	32.3	30.2	31.2

Tableau 24 : Résultats de l'ANOVA portant sur l'hématocrite pour chacun des points de contrôle de Charolles

R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

AA : allaitement artificiel ; AM : allaitement maternel

*** : significatif $p \leq 0,001$; ** : significatif $0,001 < p \leq 0,01$; * : significatif $0,01 < p \leq 0,05$; ° : proche de la significativité $0,05 < p \leq 0,1$

L'hématocrite moyen des brebis allaitées par leur mère est plus élevé que celui des brebis à l'allaitement artificiel à tous les points de contrôle sauf au point 3 (5/6). L'effet du type d'allaitement sur l'hématocrite n'est significatif qu'au 5^{ème} point de contrôle (Tableau 24).

L'hématocrite moyen est plus élevé chez les R que chez les S à tous les points de contrôle (Figure 33). L'effet de la sensibilité est significatif aux points 1, 4, 5 et 6. Le modèle explique alors de 8% jusqu'à 24% de la variabilité inter-individuelle de l'hématocrite (Tableau 24).

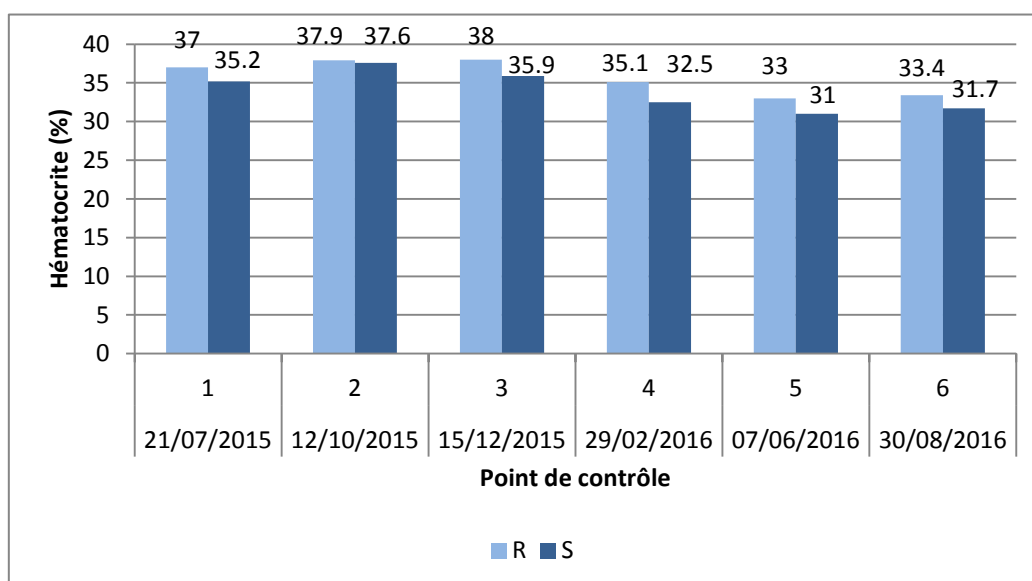


Figure 33 : Moyenne des hématocrites par groupe aux différents points de contrôle à Charolles

R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

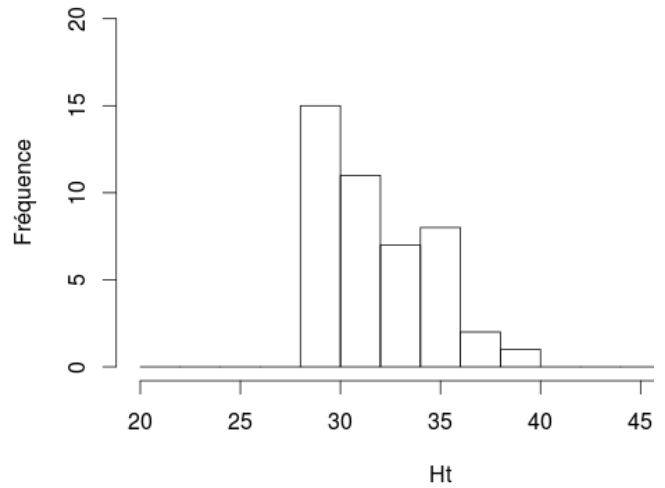
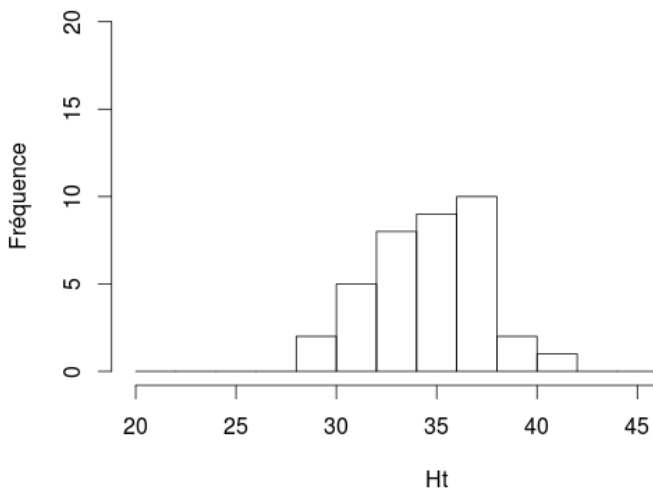


Figure 34 : Distribution des hématocrites chez les filles de béliers Sensibles pour le 1^{er} et le 4^{ème} points de contrôle (21/07/2015 et 29/02/2016) à Charolles

Les données sont regroupées par classes de 2%. Les fréquences sont données en nombre d'individus.

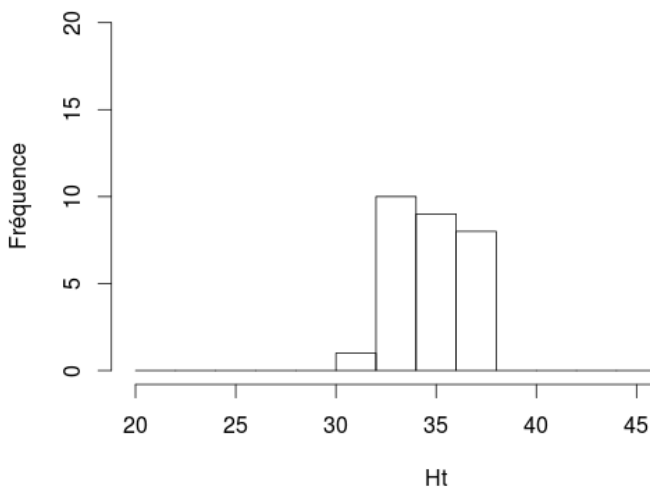
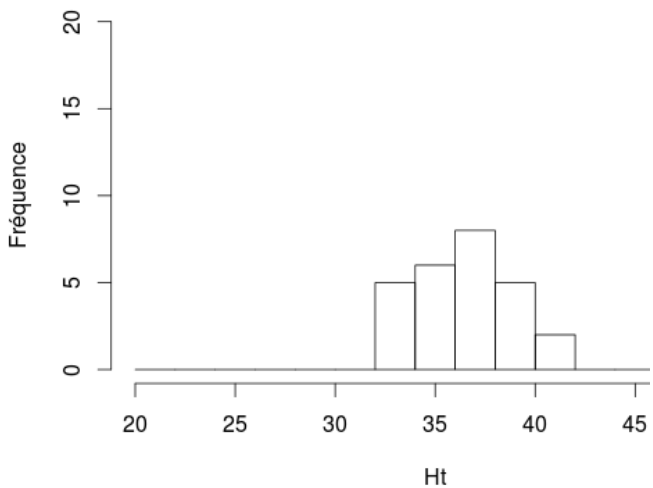


Figure 35 : Distribution des hématocrites chez les filles de béliers Résistants pour le 1^{er} et le 4^{ème} points de contrôle (21/07/2015 et 29/02/2016) à Charolles

Les données sont regroupées par classes de 2%. Les fréquences sont données en nombre d'individus.

Au 1^{er} point de contrôle :

Filles de béliers sensibles (Figure 34) :

Les hématocrites des agnelles filles de pères sensibles sont compris entre 29% et 41%. 81% des animaux ont un hématocrite supérieur à 32%.

Filles de béliers résistants (Figure 35) :

Les hématocrites des agnelles filles de pères résistants sont compris entre 33% et 42%. Tous les animaux ont un hématocrite supérieur à 32%.

Au 4^{ème} point de contrôle :

Filles de béliers sensibles (Figure 34) :

Les hématokrites des agnelles filles de pères sensibles sont compris entre 30% et 40%. 59% des animaux ont un hématokrite supérieur à 32%.

Filles de béliers résistants (Figure 35) :

Les hématokrites des agnelles filles de pères résistants sont compris entre 31% et 38%. 96% des animaux ont un hématokrite supérieur à 32%.

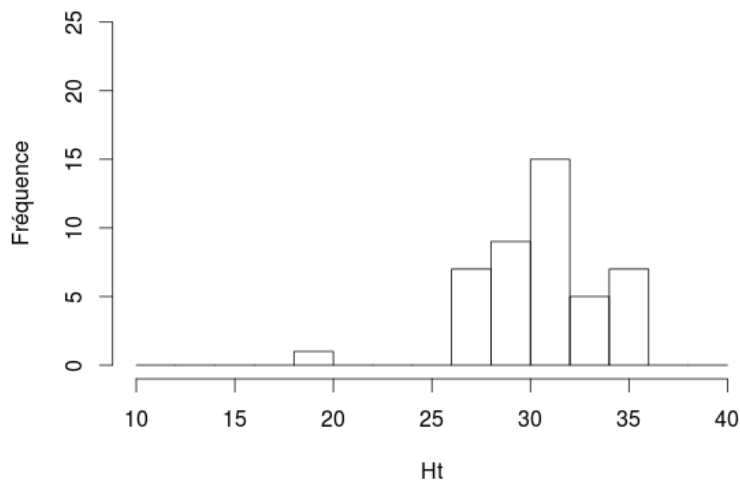


Figure 36 : Distribution des hématokrites chez les filles de béliers Sensibles pour le 5^{ème} point de contrôle (30/08/2016) à Charolles

Les données sont regroupées par classes de 2%. Les fréquences sont données en nombre d'individus.

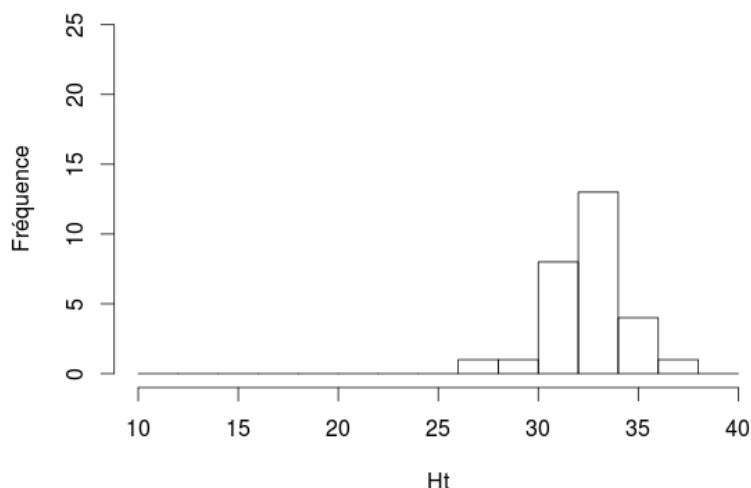


Figure 37 : Distribution des hématokrites chez les filles de béliers Résistants pour le 5^{ème} point de contrôle (30/08/2016) à Charolles

Les données sont regroupées par classes de 2%. Les fréquences sont données en nombre d'individus.

Au 5^{ème} point de contrôle :

Filles de béliers sensibles (Figure 36) :

Les hématocrites des agnelles filles de pères sensibles sont compris entre 19% et 36%. 27% des animaux ont un hématocrite supérieur à 32%.

Filles de béliers résistants (Figure 37) :

Les hématocrites des agnelles filles de pères résistants sont compris entre 27% et 37%. 64% des animaux ont un hématocrite supérieur à 32%.

2.2.2. Magnac-Laval

Date	Sensibilité	Effectif	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Médiane	Maximum
1 15/06/2015	R	36	32.4	2.6	26	32	37
	S	24	32.7	2.4	28	32	38
	Ensemble	60	32.5	2.5	26	32	38
2 20/07/2015	R	35	34.9	2.7	29	34	41
	S	24	34.0	3.2	28	34	42
	Ensemble	59	34.5	2.9	28	34	42
3 13/10/2015	R	36	36.2	2.8	30	36	42
	S	24	34.9	2.9	31	34.5	40
	Ensemble	60	35.7	2.9	30	36	42
4 15/12/2015	R	33	35.7	2.5	30	36	41
	S	24	36.7	4.1	30	37	48
	Ensemble	57	36.1	3.3	30	36	48
5 05/07/2016	R	23	31.0	2.8	22	32	34
	S	15	27.4	3.5	21	28	32
	Ensemble	38	29.6	3.5	21	30	34

Tableau 25 : Effectifs, moyennes, écarts-types, minimums, médianes et maximums pour l'hématocrite pour chacun des points de contrôle de Magnac-Laval

R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

Les écarts-types sont conformes aux écart-types attendus pour ce type de mesure (Tableau 25). Les minimums des R sont supérieurs à ceux des S pour deux points de contrôle (2 et 5), égaux pour le point 4 et inférieurs pour deux points de contrôle (1 et 3). Les médianes des R sont supérieures à celles des S pour deux points de contrôle (3 et 5), égales pour deux points de contrôle (1 et 2), et inférieures pour le point 4. Les maximums des R sont supérieurs à ceux des S pour deux des points de contrôle (3 et 5) et inférieurs pour trois points (1,2 et 4).

Variable		ht1	ht2	ht3	ht4	ht5
		15/06/2015	20/07/2015	13/10/2015	15/12/2015	05/07/2016
R2		0.002995	0.020842	0.049227	0.02458	0.249977
Facteurs	Sensibilité	0.6779	0.2753	0.0884°	0.2442	0.0014**
et p-value						
Mean	R	32.4	34.9	36.2	35.7	31.0
	S	32.7	34.0	34.9	36.7	27.4
LSMean	R	32.4	34.9	36.2	35.7	31.0
	S	32.7	34.0	34.9	36.7	27.4

Tableau 26 : Résultats de l'ANOVA portant sur l'hématocrite pour chacun des points de contrôle de Magnac-Laval

R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

*** : significatif $p \leq 0,001$; ** : significatif $0,001 < p \leq 0,01$; * : significatif $0,01 < p \leq 0,05$; ° : proche de la significativité $0,05 < p \leq 0,1$

L'hématocrite moyen est plus élevé chez les R que chez les S à tous les points de contrôle sauf au 4^{ème} (4/5) (Figure 38). L'effet de la sensibilité est significatif uniquement au 5^{ème} point de contrôle, le modèle explique alors environ un quart de la variabilité inter-individuelle de l'hématocrite (Tableau 26).

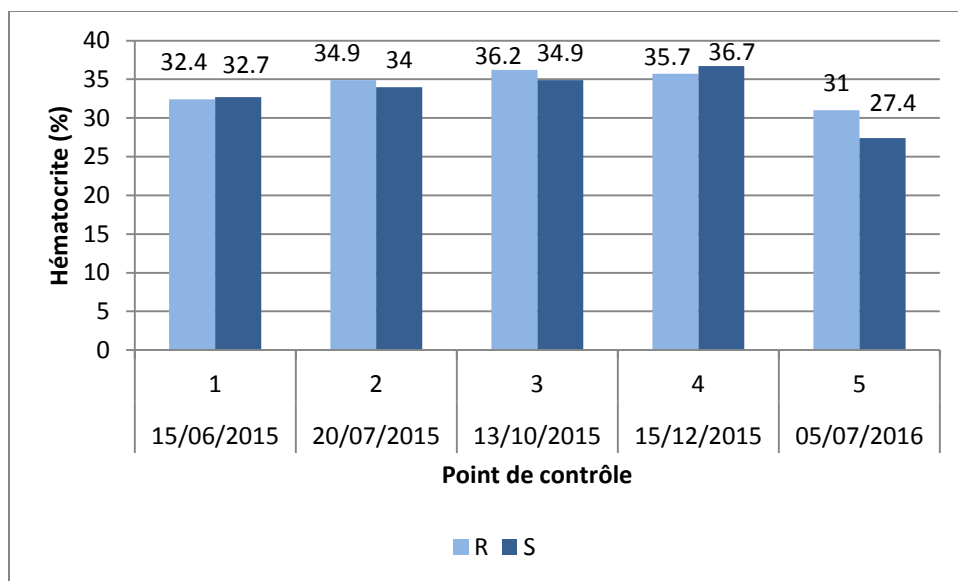


Figure 38 : Moyenne des hématocrites par groupe aux différents points de contrôle à Magnac-Laval
R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

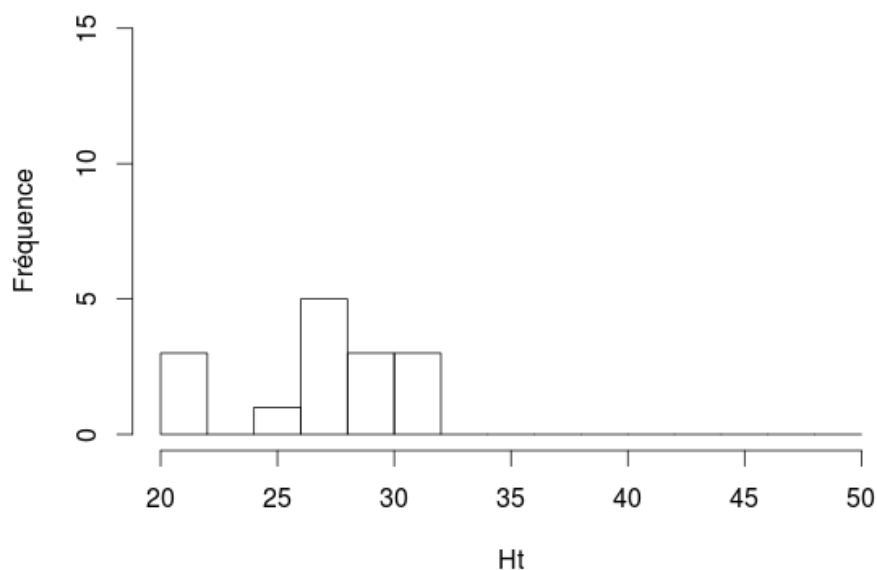


Figure 39 : Distribution des hématokrites de SGI chez les filles de béliers Sensibles pour le 5^{ème} point de contrôle (05/07/2016) à Magnac-Laval

Les données sont regroupées par classes de 2%. Les fréquences sont données en nombre d'individus.

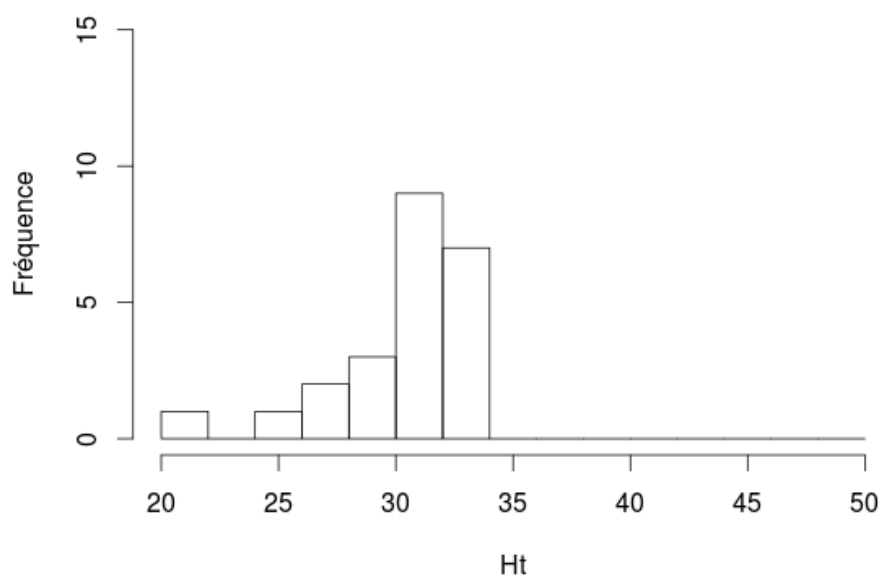


Figure 40 : Distribution des hématokrites de SGI chez les filles de béliers Résistants pour le 5^{ème} point de contrôle (05/07/2016) à Magnac-Laval

Les données sont regroupées par classes de 2%. Les fréquences sont données en nombre d'individus.

Au 5^{ème} point de contrôle :

Filles de béliers sensibles (Figure 39) :

Les hématokrites des agnelles filles de pères sensibles sont compris entre 21% et 32%. 20% des animaux ont un hématokrite supérieur à 30%.

Filles de béliers résistants (Figure 40) :

Les hématokrites des agnelles filles de pères résistants sont compris entre 22% et 34%. 69,5% des animaux ont un hématokrite supérieur à 30%.

2.3. Analyse de l'intensité d'excrétion et de l'hématocrite par élevage, tous points de contrôles confondus

Elevage	Charolles		Magnac	
Variable	Opg	Hématocrite	Opg	Hématocrite
R2	0.2604	0.3491	0.3115	0.3499
p value sensibilité	0.0029734**	9.94E-05***	0.0001537***	0.2632065
p value point de contrôle	1.71E-25***	1.07E-34***	4.02E-17***	8.83E-25***

Tableau 27 : Résultats de l'ANOVA portant sur l'intensité d'excrétion (opg) et l'hématocrite par élevage tous points de contrôle confondus

*** : significatif $p \leq 0,001$; ** : significatif $0,001 < p \leq 0,01$; * : significatif $0,01 < p \leq 0,05$; ° : proche de la significativité $0,05 < p \leq 0,1$

L'effet du facteur point de contrôle est significatif pour les quatre variables étudiées, conformément à ce que l'on pouvait attendre (Tableau 27).

L'effet du facteur sensibilité est significatif pour l'intensité d'excrétion et l'hématocrite à Charolles et pour l'intensité d'excrétion à Magnac-Laval. Par contre il n'est pas significatif pour l'hématocrite à Magnac-Laval.

Pour les quatre variables, le modèle explique environ un tiers de la variabilité inter-individuelle.

2.4. Poids vif à Charolles

Variable		P1 17/04/2015	P2 29/05/2015	P3 21/07/2015	P4 18/08/2015	P5 15/09/2015
R2		0.042551	0.004746	0.001954	0.019299	0.041865
Facteurs	AA	0.07°	0.8894	NON	0.2511	0.7245
et p-value	Sensibilité	0.668	0.5556	0.7266	0.6496	0.0753°
Mean	AM	4.1	13.8	-	26.8	33.6
	AA	3.5	13.7	-	28.9	34.0
LSMean	AM	4.1	13.8	-	26.7	33.3
	AA	3.5	13.7	-	28.9	33.9
Mean	R	4.0	14.0	19.5	26.7	32.3
	S	3.9	13.6	19.9	27.3	34.5
LSMean	R	3.8	14.0	19.5	27.5	32.5
	S	3.7	13.6	19.9	28.1	34.7

Variable		P6 20/10/2015	P7 15/12/2015	P8 06/01/2016	P9 24/02/2016	P10 07/06/2016
R2		0.044233	0.055646	0.035229	0.042552	0.070964
Facteurs	AA	0.6573	0.3579	0.6886	0.9629	0.8634
et p-value	Sensibilité	0.0791°	0.0711°	0.1368	0.0823°	0.0248*
Mean	AM	37.0	37.1	38.4	43.9	53.2
	AA	36.2	35.6	37.6	43.5	52.4
LSMean	AM	36.8	36.9	38.2	43.6	52.8
	AA	36.1	35.6	37.6	43.5	52.4
Mean	R	35.8	35.7	37.3	42.6	51.0
	S	37.7	37.6	38.9	44.6	54.4
LSMean	R	35.5	35.3	37.1	42.5	50.9
	S	37.4	37.1	38.7	44.5	54.2

Tableau 28 : Résultats de l'ANOVA portant sur le poids vif pour chacun des points de contrôle de Charolles
R : filles de résistants ; S : filles de sensibles
AA : allaitement artificiel ; AM : allaitement maternel
*** : significatif $p \leq 0,001$; ** : significatif $0,001 < p \leq 0,01$; * : significatif $0,01 < p \leq 0,05$; ° : proche de la significativité $0,05 < p \leq 0,1$

Les animaux ayant été allaités par leur mère ont un poids plus élevé que ceux ayant été allaités artificiellement pour tous les points de contrôle excepté le 4^{ème} et le 5^{ème} (8/10). L'effet du type d'allaitement n'est significatif à aucun des points de contrôle (Tableau 28).

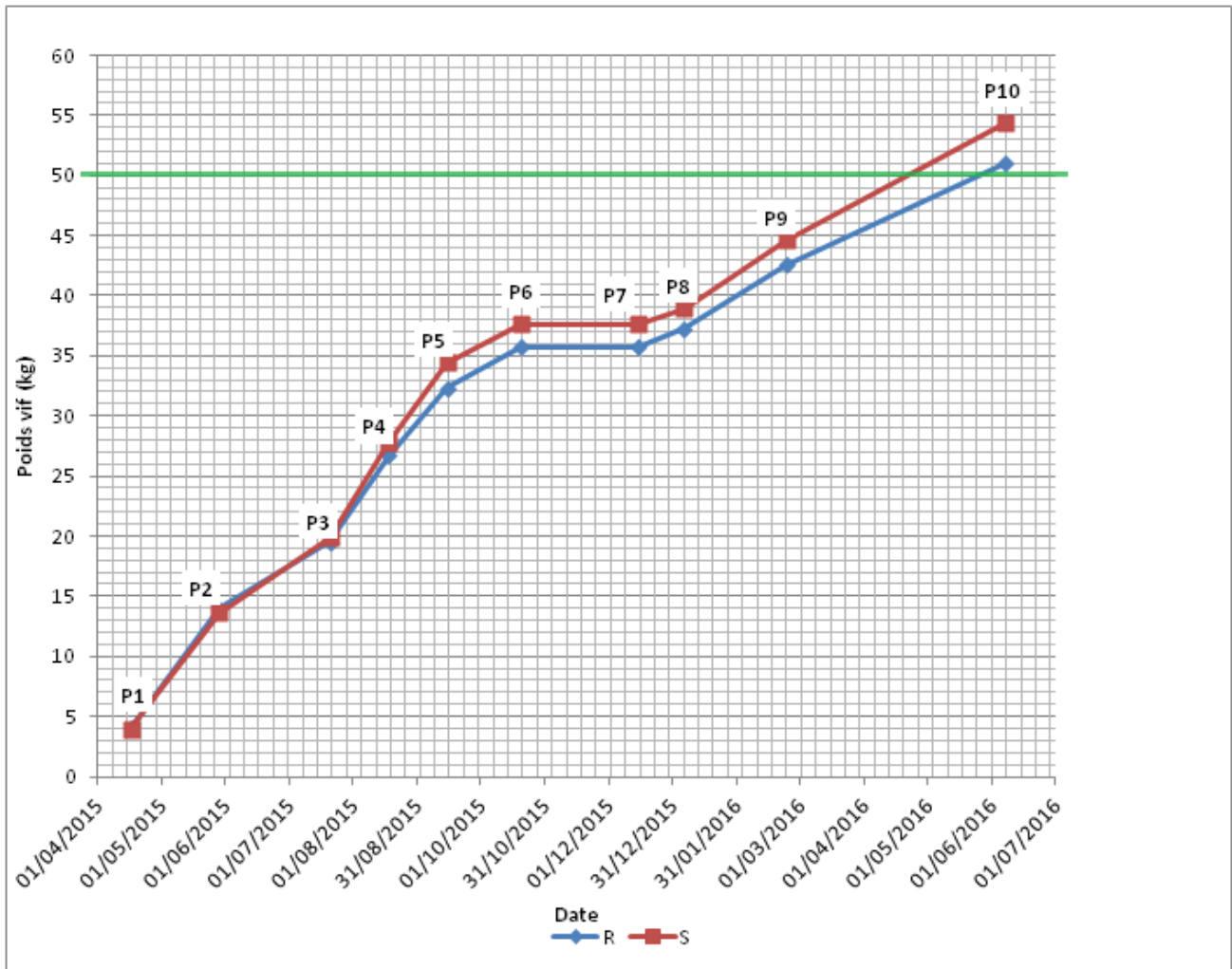


Figure 41 : Courbes des moyennes des poids par groupe aux différents à Charolles
 R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

Le poids moyen des filles de R est inférieur au poids moyen des filles de S à tous les points de contrôle sauf aux deux premiers (8/10) (Figure 41). L'effet de la sensibilité est significatif uniquement au 10^{ème} point de contrôle, le modèle explique alors 7% de la variabilité inter-individuelle du poids vif (Tableau 28).

2.5. NEC

2.5.1. Charolles

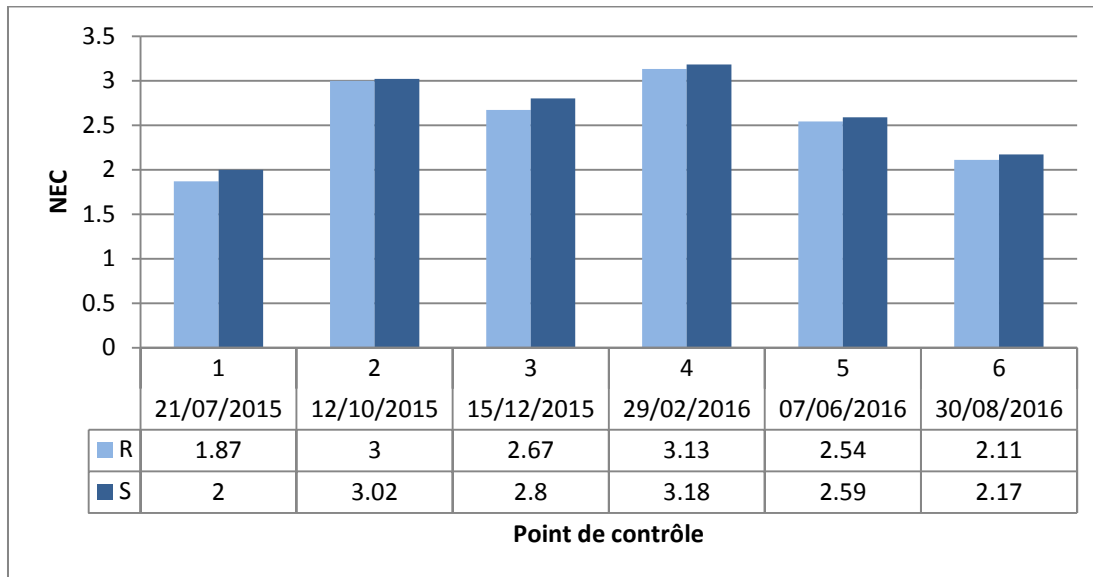


Figure 42 : Note d'état corporel (NEC) aux différents points de contrôle à Charolles
R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

La NEC moyenne est semblable chez les S et les R pour tous les points de contrôle (Figure 42).

Les agnelles étaient maigres lors du premier point en Juillet 2015 à 3 mois d'âge, puis en état à partir d'Octobre 2015 (5 mois d'âge), avec plusieurs baisses et remontées légères, la dernière baisse ayant eu lieu en Août 2016, ce qui correspond à la période des agnelages. Les variations de la NEC observées ne sont pas en correspondance avec les variations du niveau d'excrétion. Cependant, pendant le péri-partum (Août 2016), la NEC était basse et le niveau d'excrétion très élevé (>1000 opg).

Les effectifs théoriques pour les points 2 et 4 sont supérieurs ou égaux à 4, donc presque suffisants pour obtenir un résultat de Khi2 fiable. Pour ces deux points, la sensibilité et la NEC sont indépendantes d'après le test du Khi2, sous réserve de fiabilité des résultats.

Pour les autres points, la sensibilité et la NEC sont indépendantes d'après les résultats du test du Khi2, cependant ces résultats ne sont pas fiables en raison du nombre insuffisant d'effectifs théoriques.

2.5.2. Magnac-Laval

D'après le test du Khi2, la sensibilité et la NEC sont indépendantes pour tous les points de contrôle excepté le 4^{ème}, cependant ce résultat n'est pas fiable en raison du nombre insuffisant d'effectifs théoriques.

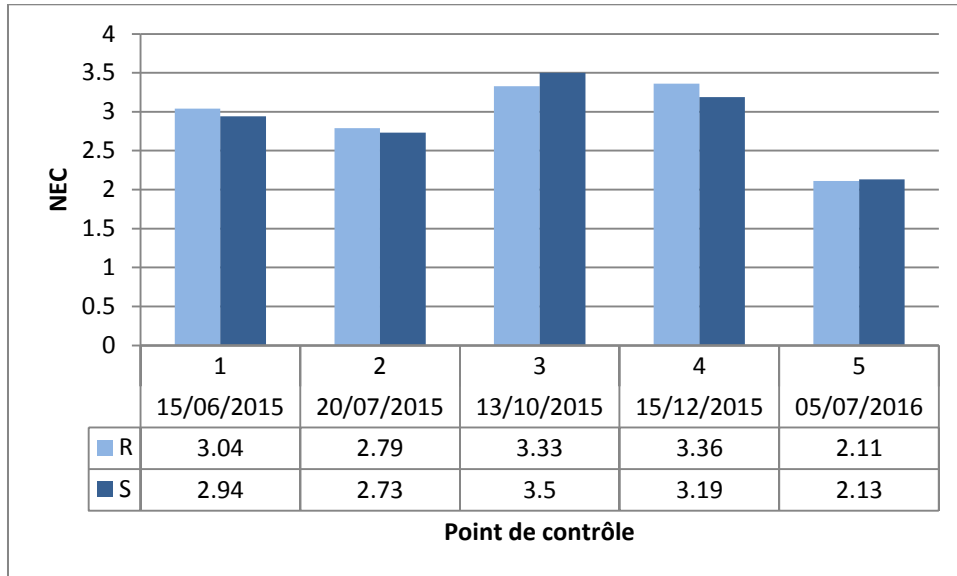


Figure 43: Note d'état corporel (NEC) aux différents points de contrôle à Magnac
R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

La NEC moyenne est semblable chez les S et les R pour tous les points de contrôle (Figure 43).

Les animaux étaient en état aux quatre premiers points de contrôle, il n'y a qu'au dernier point en Juillet 2016 qu'ils étaient plutôt maigres. Les variations de la NEC observées ne sont pas en correspondance avec les variations du niveau d'excrétion.

2.6. Dag score

2.6.1. Charolles

D'après le test du Khi2, la sensibilité et le Dag score sont indépendantes pour tous les points de contrôle, cependant ce résultat n'est pas fiable en raison du nombre insuffisant d'effectifs théoriques.

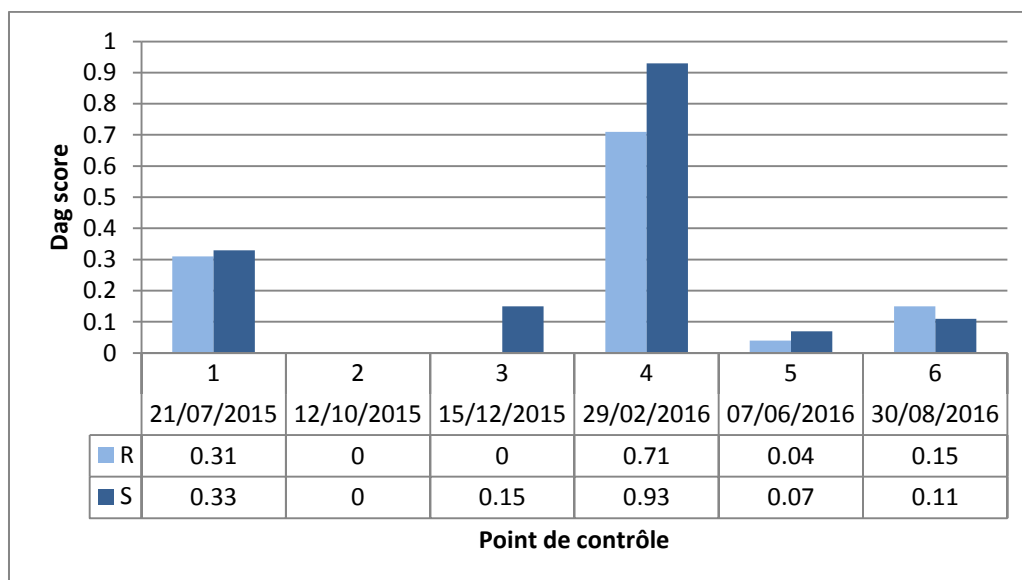


Figure 44 : Score de diarrhée (Dag score) aux différents points de contrôle à Charolles
R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

Le Dag score moyen est semblable chez les S et les R pour tous les points de contrôle excepté le 3^{ème} et le 4^{ème}, où la moyenne des S est supérieure à celle des R de 0,15 et de 0,22 respectivement (Figure 44). Les effectifs sont insuffisants pour évaluer la significativité de ces différences.

Les variations du Dag score moyen ne sont pas en correspondance avec celles du niveau d'excrétion. Le Dag score moyen le plus élevé est observé pour le point 4 (Février 2016), il est proche de 1 ce qui correspond à des souillures péri-génitales uniquement, soit une diarrhée légère. Pour les autres points, le Dag score moyen est proche de 0, ce qui correspond à une absence de traces de diarrhée.

Date	1	2	3	4	5	6
Dag score	21/07/2015	12/10/2015	15/12/2015	29/02/2016	07/06/2016	30/08/2016
0	71%	100%	92%	39%	95%	89%
1	26%	0%	6%	38%	5%	10%
2	3%	0%	1%	22%	0%	1%
3	0%	0%	0%	1%	0%	0%

Tableau 29 : Proportions d'animaux ayant obtenu les différents scores de diarrhée (Dag score) aux différents points de contrôle à Charolles

Pour le point 1, un tiers des animaux présente de la diarrhée, majoritairement légère (Tableau 29). Pour le point 4, 38% des animaux présentent de la diarrhée légère et 22% de la diarrhée modérée à sévère, soit un total de 60% d'animaux en diarrhée. Pour les autres points, moins de 10% des animaux présentent de la diarrhée, majoritairement légère.

2.6.2. Magnac-Laval

Les données de Dag score de Magnac n'ont pas pu être analysées par le test du Khi2 car tous les animaux des deux groupes ont été notés à 0 pour tous les points de contrôle.

2.7. Indice Famacha

2.7.1. Charolles

D'après le test du Khi2, la sensibilité et l'indice Famacha ne sont pas indépendants lors du point 6 ($R = 4,3174$ et $p = 0,0377$). De plus, ce résultat est bien fiable car les effectifs théoriques sont supérieurs ou égaux à 5 dans toutes les cases (Tableaux 30 et 31).

Fam 6	0	1	Total
30/08/2016			
R	10	17	27
S	7	38	45
Total	17	55	72
Proportion	0.2361	0.7639	

Tableau 30 : Effectifs de Charolles pour l'indice Famacha au point de contrôle 6
R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

Fam 6	0	1
R	6.3747	20.6253
S	10.6245	34.3755

Tableau 31 : Effectifs théoriques calculés de Charolles pour l'indice Famacha au point de contrôle 6
R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

Pour tous les autres points, la sensibilité et l'indice Famacha sont indépendants, cependant ce résultat n'est pas fiable en raison du nombre insuffisant d'effectifs théoriques.

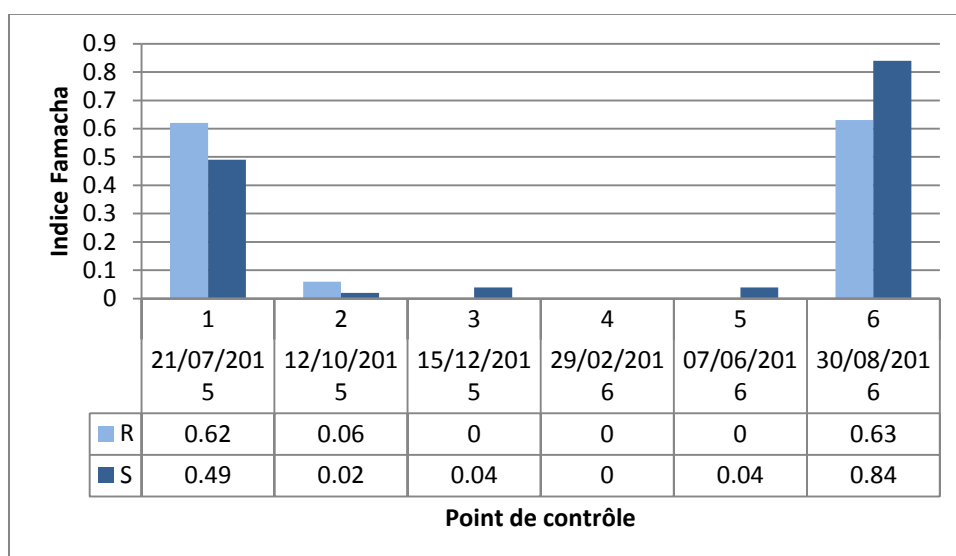


Figure 45 : Indice Famacha aux différents points de contrôle à Charolles
R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

L'indice Famacha moyen est semblable chez les S et les R pour tous les points de contrôle (Figure 45).

Les variations de l'indice Famacha ne sont pas en correspondance avec celles du niveau d'excrétion.

Date	1	2	3	4	5	6
Famacha	21/07/2015	12/10/2015	15/12/2015	29/02/2016	07/06/2016	30/08/2016
0	49%	96%	97%	100%	97%	24%
1	48%	4%	3%	0%	3%	76%
2	3%	0%	0%	0%	0%	0%

Tableau 32 : Proportions d'animaux ayant obtenu les différentes valeurs d'indice Famacha aux différents points de contrôle à Charolles

Pour le point 1, la moitié des animaux est légèrement à modérément anémiée (Tableau 32). Pour les points 2, 3, 4 et 5, presque aucun animal n'est anémié. Au point 6, deux tiers des animaux sont en anémie légère à modérée.

Ces résultats ne sont pas en correspondance avec les résultats d'hématocrite moyen (Figure 33).

2.7.2. Magnac-Laval

Les données d'indice Famacha de Magnac n'ont pas pu être analysées par le test du Khi2 car tous les animaux des deux groupes ont été notés à 0 pour tous les points de contrôle.

2.8. Coproscopies de mélange avec LST

Remarque : Cette partie est uniquement descriptive, la significativité des différences observées n'a pas été testée en raison du petit nombre d'observations.

2.8.1. Charolles

A Charolles, les coproscopies de mélange par groupe par la méthode de flottation en liquide très dense (LST) ont été réalisées pour tous les points de contrôle sauf le 1^{er}. En effet, les animaux ayant été mis à l'herbe le 02/05/2015, il était trop tôt au 21/07/2015 pour rechercher des œufs de Trématodes dans leurs matières fécales, les périodes pré-patentes de ces parasites étant de 8 à 12 semaines.

Lors des points de contrôle évalués, nous n'avons pas mis en évidence d'œufs de *Fasciola hepatica* (grande douve) ni d'œufs de *Calicophoron daubneyi* (paramphistome). Par contre, nous avons retrouvé des œufs de *Dicrocoelium lanceolatum* (petit douve) en faible quantité.

	R	S
12/10/2015	0	33
15/12/2015	50	50
29/02/2016	25	33
07/06/2016	0	33
30/08/2016	25	67

Tableau 33 : Moyennes des opg de *Dicrocoelium lanceolatum* des coproscopies de mélanges par groupe pour Charolles

R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

Les opg moyens de *Dicrocoelium lanceolatum* des R sont inférieures ou égales à celles des S pour tous les points de contrôle évalués (Tableau 33, Figure 46).

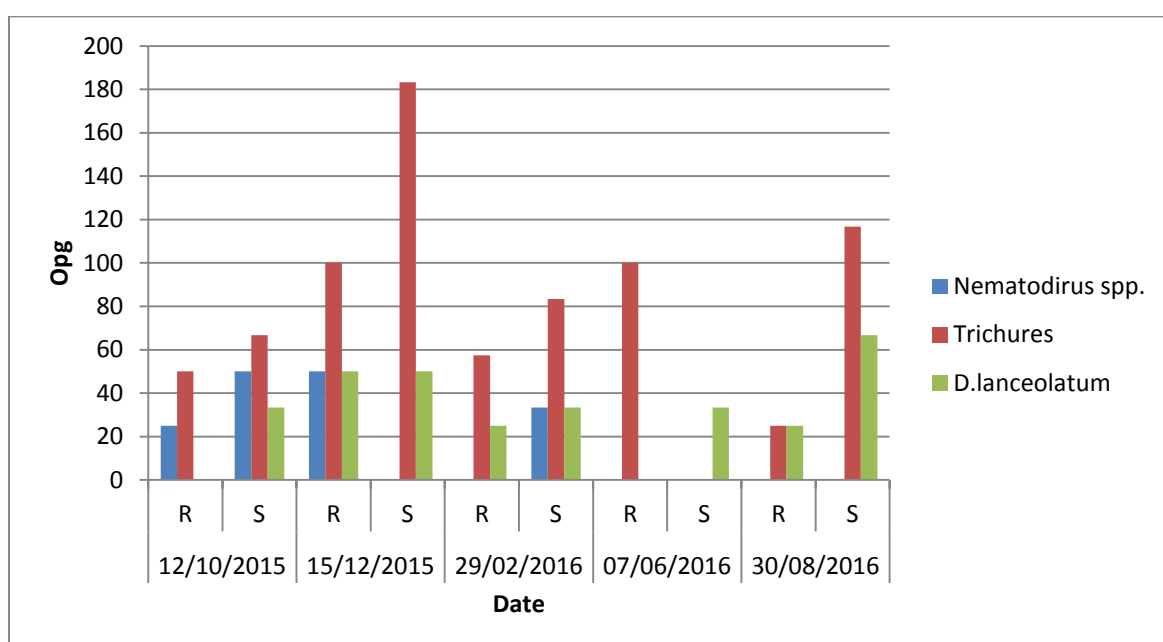


Figure 46 : Moyennes des opg de *Nematodirus spp.*, *Trichures* et *D. lanceolatum* des coproscopies de mélanges par groupe pour Charolles

R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

Les moyennes d'opg de *Trichures* sont plus faibles chez les R que chez les S pour tous les points de contrôle évalués sauf le 5^{ème} (07/06/2016) (Figure 46). Pour les opg de *Nematodirus spp.*, c'est plus variable.

2.8.2. Magnac-Laval

A Magnac-Laval, les coproscopies de mélange par groupe par flottation en liquide très dense (LST) n'ont pas été réalisées pour les deux 1^{ers} points de contrôle. En effet, les animaux ayant été mis à l'herbe le 05/04/2015, il était trop tôt au 15/06/2015 et au 20/07/2015 pour rechercher des Trématodes, leur période pré-patente étant de 8 à 12 semaines.

Nous n'avons pu mettre en évidence aucun œuf de Trématode, ni aucun œuf de *Nematodirus spp.*.

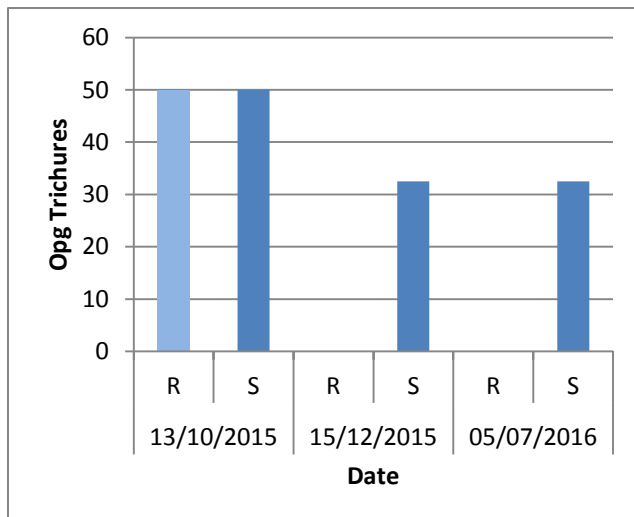


Figure 47 : Moyennes des opg de Trichures des coproscopies de mélanges par groupe pour Magnac-Laval
 R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

Les moyennes d'opg de Trichures des R sont inférieures ou égales à celles des S pour tous les points de contrôle évalués (Figure 47).

2.9. Identification morphologique des larves après coproculture

Remarque : En raison des petits nombres de larves observées, cette partie est uniquement descriptive, la significativité des différences observées n'a pas été testée, et les descriptions présentées ici doivent être considérées en gardant à l'esprit cette limite.

2.9.1. Charolles

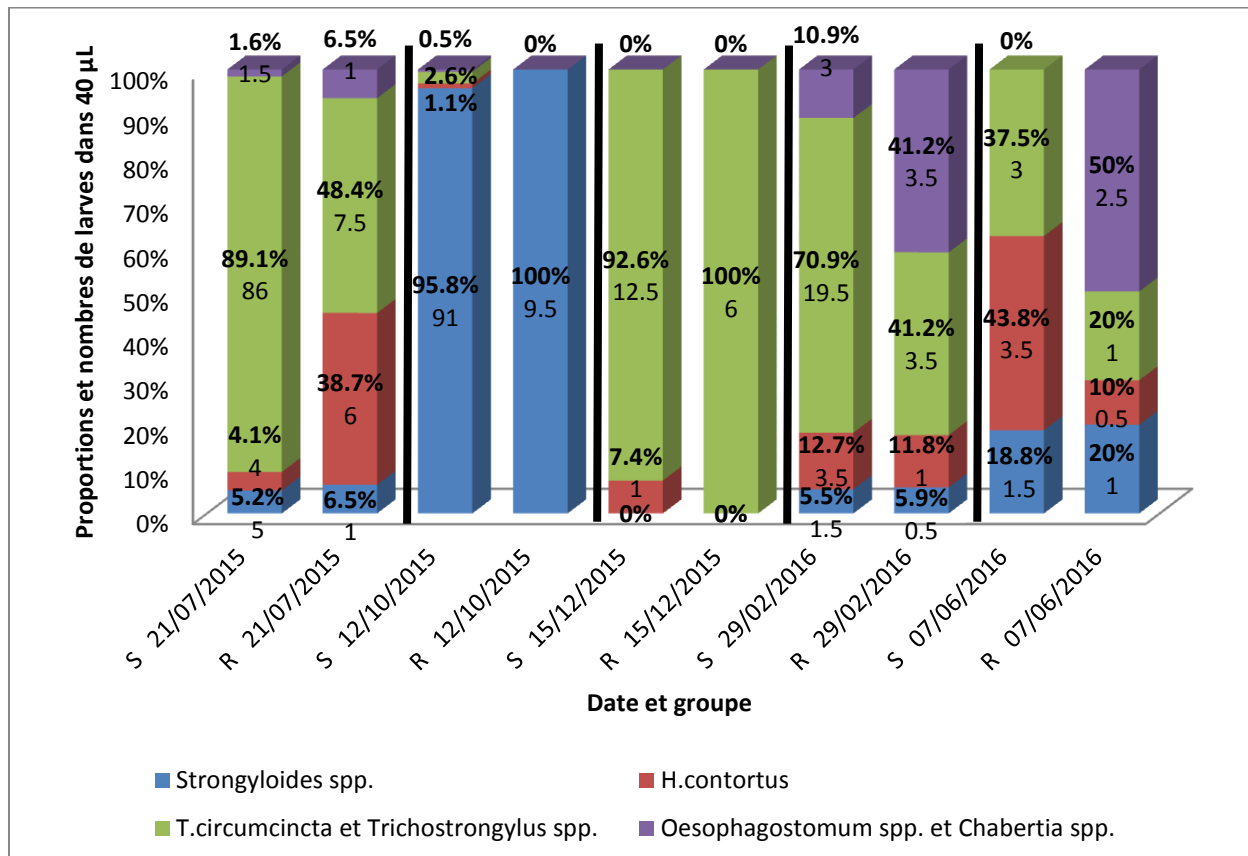


Figure 48 : Proportions et nombres de larves dans 40µL de suspension larvaire de *Strongyloides spp.*, *H. contortus*, *T. circumcincta* et *Trichostrongylus spp.*, *Oesophagostomum spp.* et *Chabertia spp.* après coproculture par groupe et identification morphologique pour Charolles
R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

Les nombres de larves obtenus en coproculture sont très faibles (excepté pour les S en Juillet) (Figure 48) malgré des moyennes d'intensité d'excrétion comprises entre 200opg et 700opg aussi bien chez les R que chez les S pour tous les points de contrôle, et dépassant même les 1000opg en Août (Tableau 19).

Le point de contrôle d'Octobre n'a permis d'identifier que des *Strongyloides spp.*, ce qui est surprenant et probablement lié à un problème de coproculture n'ayant pas permis le développement des autres espèces. En effet, les niveaux d'excrétion moyens d'œufs de SGI étaient de 239opg chez les R et 554opg chez les S à cette date (Tableau 19), ce qui aurait dû permettre d'obtenir des larves à la culture. Ce point de contrôle ne sera donc pas pris en compte dans le commentaire qui suit.

Aux autres dates, le genre *Strongyloides* est présent en faibles proportions (de 5% à 20%) et même absent en Décembre. Il est présent dans des proportions semblables chez les R et chez les S.

H.contortus est présent à tous les points de contrôle, en proportion variable (de 4% à 44%), les proportions les plus faibles étant rencontrées en hiver et les plus élevées en été. On ne distingue aucune tendance qui différencierait les R des S.

T.circumcincta et *Trichostrongylus spp.* sont majoritaires (de 41% à 100%) à tous les points de contrôle sauf en Juin. La proportion de *T.circumcincta* et de *Trichostrongylus spp.* est plus faible chez les R que chez les S en Juillet, Février et Juin, et semblable en Décembre.

Oesophagostomum spp. et *Chabertia spp.* sont présents en faible quantité voire absents (de 0% à 10%) excepté chez les R en Février et Juin (41% et 50%). La proportion d'*Oesophagostomum spp.* et *Chabertia spp.* est plus élevée chez les R que chez les S pour tous les points de contrôle où ces genres sont présents (soit tous sauf Décembre).

2.9.2. Magnac-Laval

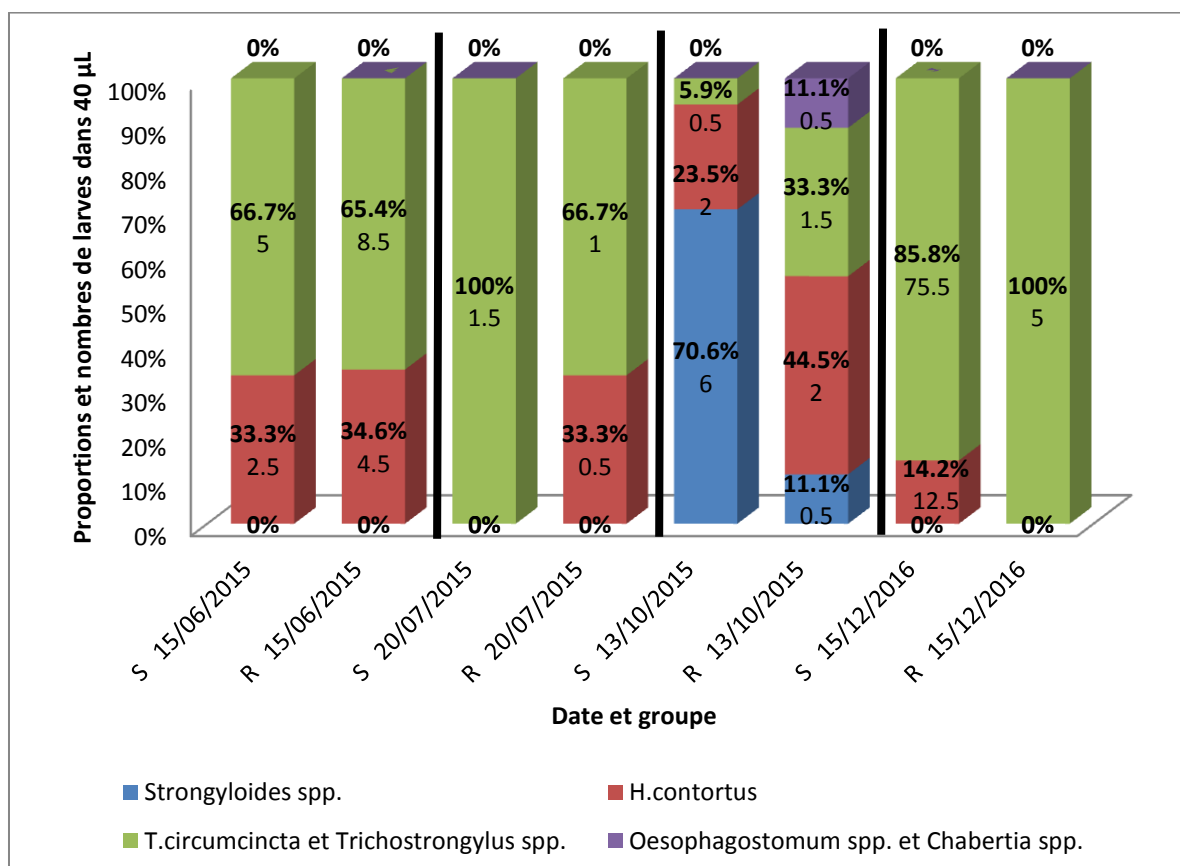


Figure 49 : Proportions et nombres de larves dans 40µL de suspension larvaire de *Strongyloides spp.*, *H.contortus*, *T.circumcincta* et *Trichostrongylus spp.*, *Oesophagostomum spp.* et *Chabertia spp.* après coproculture par groupe et identification morphologique pour Magnac
R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

Ici aussi, les nombres de larves obtenus sont très faibles (excepté pour les S en Décembre) (Figure 49). Pour Juillet, cela pourrait s'expliquer par le faible niveau moyen d'excrétion (380pg chez les R et 760pg chez les S), mais pour les autres points de contrôle les niveaux moyens d'excrétion sont plus élevés, en particulier en Octobre (3970pg chez les R et 10040pg chez les S) (Tableau 21), ce qui aurait pu permettre d'obtenir plus de larves de SGI lors de la culture.

Le genre *Strongyloides spp.* n'est présent qu'en Octobre, en plus faible proportion chez les R (11%) que chez les S (70%), avec 59 points d'écart.

H. contortus est présent à tous les points de contrôle, sauf en Juillet chez les S et en Décembre chez les R. Ses proportions sont variables (de 4% à 44%), la proportion la plus faible étant rencontrée en Décembre. On ne distingue aucune tendance qui différencierait les R des S.

T. circumcincta et *Trichonstrongylus spp.* sont majoritaires (de 65% à 100%) à tous les points de contrôle sauf en Octobre. On ne distingue aucune tendance qui différencierait les R des S.

Les genres *Oesophagostomum spp.* et *Chabertia spp.* ne sont présents qu'en Octobre, chez les R, et en faible proportion (11%).

2.10. Identification des larves par PCR après coproculture

Remarque : En raison des petits nombres de larves observées, cette partie est uniquement descriptive, la significativité des différences observées n'a pas été testée, et les descriptions présentées ici doivent être considérées en gardant à l'esprit cette limite.

2.10.1. Charolles

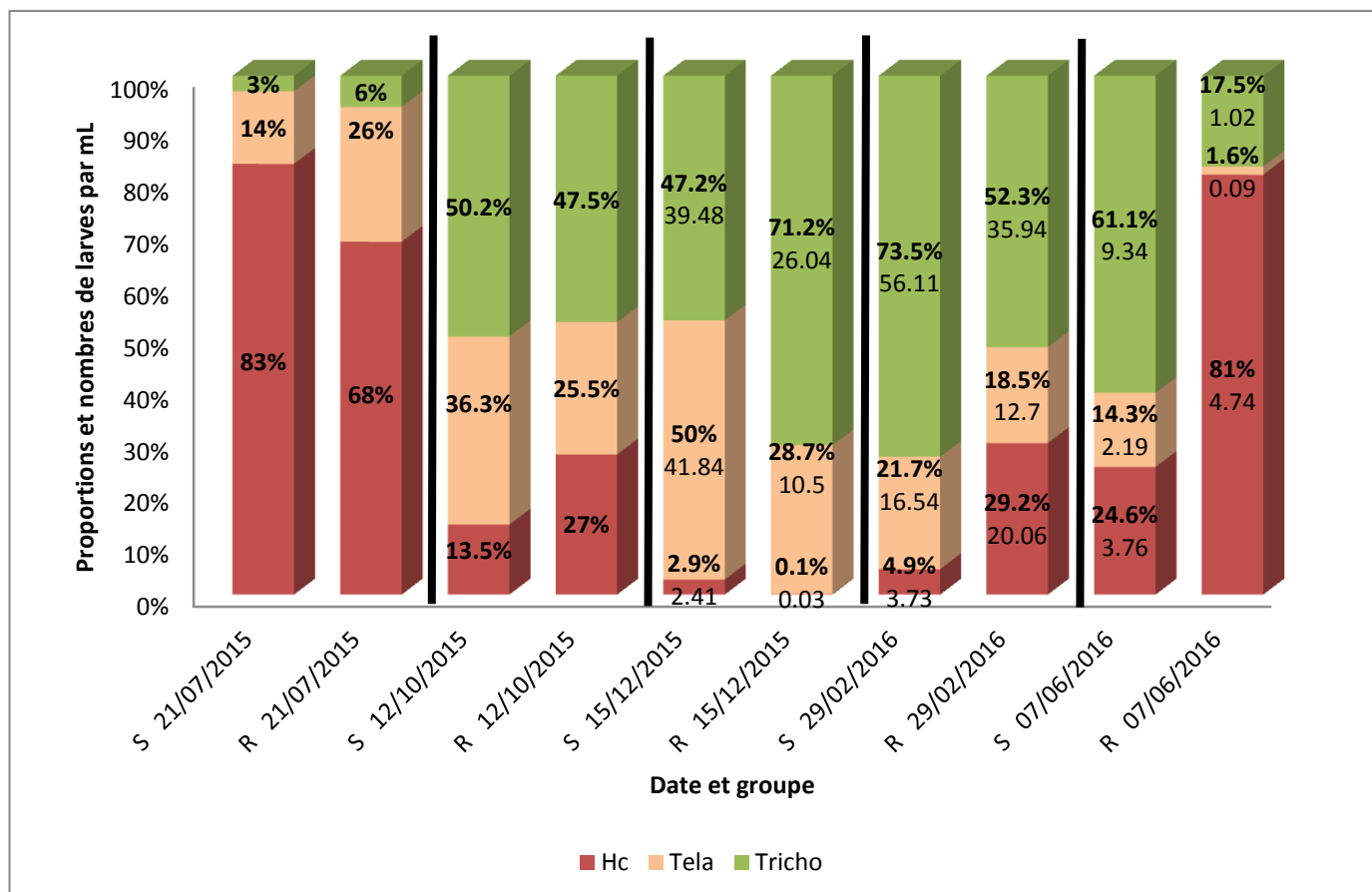


Figure 50 : Proportions et **nombres de larves par mL** de suspension larvaire de *H.contortus* (Hc), *T.circumcincta* (Tela) et *Trichostrongylus* spp. (Tricho) après coproculture par groupe et identification par PCR pour Charolles R : filles de résistantes ; S : filles de sensibles

De la même façon que lors de l'identification morphologique, les nombres de larves obtenus par calcul suite à la PCR sont très faibles malgré des moyennes d'intensité d'excrétion qui auraient dû permettre d'obtenir plus de larves (Tableau 19).

Pour les points de prélèvements de Juillet et Juin, les résultats obtenus par PCR ne sont pas en accord avec les résultats obtenus par identification morphologique (Figure 48).

Parmi les trois principales espèces de strongles rencontrées en France, *H.contortus* est l'espèce dominante à Charolles pendant les mois de Juin et Juillet, contrairement au reste de l'année ou elle ne dépasse pas les 30% et est parfois quasiment absente en hiver.

Le reste de l'année, *Trichostrongylus spp.* est le genre majoritaire, allant de 47% à 73%. Ce genre est au contraire très peu présent en Juillet.

T.circumcincta est présente tout au long de l'année et sa proportion varie de 14% à 50%.

La comparaison des groupes R et S ne permet de dégager aucune tendance ici.

2.10.2. Magnac-Laval

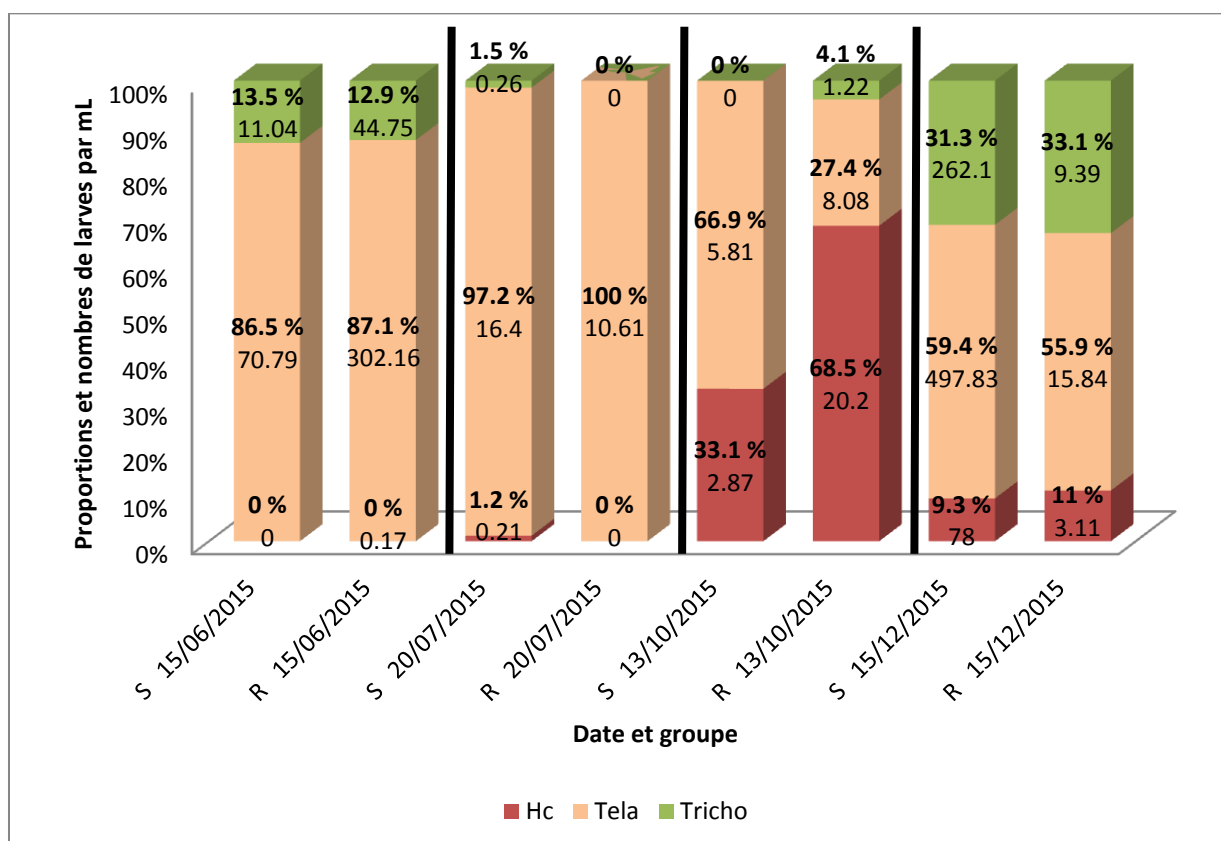


Figure 51 : Proportions et **nombre de larves par mL** de suspension larvaire de *H.contortus* (Hc), *T.circumcincta* (Tela) et *Trichostrongylus spp.* (Tricho) après coproculture par groupe et identification par PCR pour Magnac
R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

De la même façon que lors du comptage visuel, les nombres de larves obtenus par calcul suite à la PCR sont très faibles (excepté pour les R en Juin et les S en Décembre), malgré des moyennes d'intensité d'excrétion qui auraient dû permettre d'obtenir plus de larves, mis à part en Juillet (Tableau 21).

Pour les points de prélèvements de Juin pour les R et les S, de Juillet pour les R, d'Octobre pour les S, et de Décembre pour les R, les résultats obtenus par PCR ne sont pas en accord avec les résultats obtenus par identification morphologique (Figure 49).

A Magnac-Laval, l'espèce de loin dominante entre les trois principales espèces de strongles présentes en France est *T.circumcincta* pour tous les points de contrôle, excepté chez les R en Octobre, avec des proportions allant de 70% à 100%. Les proportions de *T.circumcincta* des R et des S sont globalement identiques, sauf en Octobre où celle des R est inférieure de 40 points à celle des S.

H.contortus est quasi-absent en Juin-Juillet et peu présent en Décembre. En Octobre cependant, sa proportion est beaucoup plus élevée : 33% chez les S et 69% chez les R. La proportion de *H.contortus* des R est donc supérieure de 36 points à celle des S en Octobre. En Décembre, cette différence a presque disparu.

Le genre *Trichostrongylus spp.* est faiblement représenté en Juin, quasi-absent en Juillet et Octobre, et augmente en Décembre où sa proportion s'élève à un tiers. Les proportions de *Trichostrongylus spp.* des R et des S sont globalement identiques.

3. Discussion

3.1. Forces du dispositif

3.1.1. Un domaine d'étude en plein essor

Cette étude est la première en France à évaluer les caractéristiques phénotypiques, observées en conditions d'infestation naturelle en ferme, de brebis nées de béliers résistants et de béliers sensibles aux SGI, en vue d'apporter ou non une validation à la sélection des béliers en station de contrôle individuel ou en centre d'IA. En effet, depuis 2008 des essais de sélection de béliers résistants ont été réalisés en centre d'IA en s'appuyant sur les intensités d'excrétion obtenues au cours d'un protocole composé de deux infestations expérimentales, et cette méthode de sélection a été validée en race Manech tête rousse (Sicard 2010). Avec la présente étude, nous abordons pour la première fois en France l'étape suivante de la mise au point d'une sélection sur la résistance aux SGI à savoir l'évaluation sur le terrain de l'intérêt et des limites d'une telle sélection.

3.1.2. Des critères d'évaluation originaux

Afin d'évaluer le phénotype des filles de béliers sélectionnés et de rechercher une éventuelle différence de résistance et/ou de résilience entre filles de béliers résistants et filles de béliers sensibles, nous nous sommes servis non seulement des critères classiques tels que l'intensité d'excrétion d'œufs dans les matières fécales et l'hématocrite, mais aussi de critères utilisés beaucoup moins couramment pour caractériser les animaux testés pour leur résistance aux SGI dans le domaine expérimental : la NEC, le poids, le Dag score et l'indice Famacha.

La Dag score, qui est un marqueur de diarrhée présente ou passée, est couramment utilisé comme critère de sélection pour la résilience aux SGI en Nouvelle-Zélande (Young et Newman 2011).

L'indice Famacha est utilisé chez les ovins et les caprins en régions tropicales pour identifier les animaux à traiter contre *H. contortus* (Vatta et al. 2001), SGI hématophage très présent dans ce type d'environnement.

Le poids et la NEC sont particulièrement intéressants pour les éleveurs car ils sont en lien avec la productivité des animaux, le poids conditionnant entre autre le moment de première mise à la reproduction. La NEC est un indicateur zootechnique couramment utilisé par les techniciens d'élevage. Bien que comme tout score elle conserve une part de subjectivité, c'est une méthode de plus en plus standardisée, reproductible, et assez peu dépendante de l'opérateur (Phythian et al. 2012)

Enfin, cette étude n'est pas encore terminée et il est prévu par la suite d'ajouter des critères de reproduction (fertilité, prolificité, croissance des agneaux...) afin de comparer encore plus précisément les performances zootechniques des animaux issus de pères résistants et de pères sensibles.

3.1.3. Deux élevages expérimentaux très différents

Les deux troupeaux expérimentaux sont élevés dans les exploitations du Lycée agricole de Magnac-Laval en Haute Vienne et du Lycée agricole - Pôle régional ovin de Charolles en Saône et Loire. Ces deux élevages d'ovins de race Romane diffèrent par leur localisation, donc par leur climat et leurs conditions environnementales, mais aussi par leurs conditions d'élevage (alimentation, logement, traitements, conduite d'élevage).

Concernant la conduite d'élevage, le domaine de Magnac-Laval produit des agneaux de bergerie tandis que Charolles produit des agneaux d'herbe. Ainsi à Magnac-Laval, les agnelles naissent en Septembre, sont sevrés à 11 semaines puis mis à l'herbe tardivement à 7,5 mois en Avril, alors qu'à Charolles les agneaux naissent en Avril et sont mis à l'herbe précocement avec les mères à 3 semaines d'âge, en Mai. De plus à Charolles les agnelles n'ont pas été rentrées en bergerie pour l'hiver 2015-2016.

Toutes ces différences permettent d'évaluer dans des conditions variées l'expression de la résistance génétique des pères, constatée en centre d'insémination, dans le phénotype des filles en élevage.

En effet, les deux pères les plus résistants et les deux pères les plus sensibles ont été utilisés à la fois à Charolles et à Magnac-Laval. Ils ont engendré respectivement 58% des filles R et 30% des filles S à Charolles, et 100% des filles R et 91% des filles S à Magnac-Laval. Les autres filles ont été obtenues avec la semence de béliers qui certes diffèrent entre les deux élevages mais qui ont été sélectionnés de la même façon parmi les 29 béliers du centre d'IA. On suppose donc que la résistance génétique transmise est semblable dans les deux élevages.

En outre, au sein de chacun des deux élevages, les brebis issues de pères résistants et de pères sensibles ont été élevées et conduites ensemble en un seul lot depuis leur naissance (leurs mères formant déjà un seul lot) et pendant toute la durée de l'expérience. Les deux types de brebis comparés ont ainsi bénéficié exactement des mêmes conditions au sein de leur élevage.

3.2. Faiblesses du dispositif

3.2.1. Manque d'informations sur les mères

La plus grande faiblesse de cette expérience est le manque d'information concernant les mères des agnelles.

Contrairement aux pères, la résistance aux SGI des mères n'a pas été évaluée, ni par infestation expérimentale, ni en infestation naturelle dans leur élevage. On ne peut donc pas exclure un biais dans nos résultats lié au statut de résistance des mères, les mères plutôt résistantes ou plutôt sensibles n'étant pas forcément réparties équitablement entre le groupe des mères de brebis R et le groupe des mères de brebis S.

De la même façon, les poids vifs, les NECs, les hématocrites et les variations de l'hématocrite lors d'infestation sont inconnus pour les mères. Par conséquent, là encore, un biais peut exister dans nos résultats pour ces critères en cas de non homogénéité des deux groupes de mères.

3.2.2. Nombre limité de béliers

En raison du petit nombre de béliers recrutés chaque année en centre d'IA, nous n'avons pas pu choisir aléatoirement les béliers participant à notre expérience : nous avons utilisé tous les béliers disponibles, qui étaient au nombre de 29. Ainsi, lors de la création du groupe de pères résistants et du groupe de pères sensibles, nous n'avons pas assez de béliers de chacun des deux phénotypes pour pouvoir encore homogénéiser les groupes sur les différents index zootechniques des béliers. Nous ne savons donc pas si les poids, les NECs et les autres index zootechniques étaient équivalents entre le groupe de pères S et le groupe de pères R. Dès lors, on ne peut pas exclure qu'il y ait un biais sur nos résultats de poids et de NEC chez leurs filles si les deux groupes de pères n'étaient pas homogènes.

3.2.3. Nombre limité de filles

Cette expérience a été réalisée sur un relativement petit nombre d'animaux pour des raisons de moyens financiers et techniques. Nous avons obtenu 80 filles à Charolles (31 R et 49 S) et 60 filles à Magnac (36 R et 24 S). De plus, les deux élevages étant très différents tant dans leurs conditions environnementales que dans leurs conditions d'élevage, et les points de contrôle ayant été réalisés à des moments de l'année et des âges très différents sur les brebis de chaque élevage, nous n'avons pas réalisé d'analyse statistique englobant les données des deux élevages à la fois. Par conséquent, la puissance des analyses statistiques réalisées n'est pas très élevée.

Il est possible que si nous avions eu des effectifs plus fournis, nous aurions mis en évidence plus de différences significatives entre filles de béliers résistants et filles de béliers sensibles. Pour certains critères comme le Dag score ou l'indice Famacha, cela nous aurait permis d'avoir suffisamment de données pour réaliser des tests statistiques comme nous souhaitons le faire.

Ces effectifs très limités expliquent également les différences de nombres d'animaux R et S entre élevages et au sein des élevages. En effet, nous avons choisi de conserver un maximum d'animaux plutôt que de réduire encore leur nombre en cherchant à former des lots de taille égale.

3.2.4. Pâturage commun des filles de béliers résistants et des filles de béliers sensibles

Au sein de chaque élevage, les animaux R et S ont été conduits ensemble en un seul lot et ont aussi pâturé ensemble les mêmes parcelles. L'avantage de cette pratique est que tous les animaux ont bien été soumis à la même pression d'infestation. L'inconvénient est que les animaux R et les animaux S se sont contaminés les uns les autres. Or, des animaux résistants ingèrent autant d'œufs que des animaux sensibles mais en excrètent significativement moins. Les animaux résistants présentent donc un avantage épidémiologique car la pression d'infestation sur la parcelle où ils se trouvent sera plus faible que si elle était pâturée par des moutons sensibles, comme l'a montré Gruner (Gruner et al. 2002, 2001).

Ainsi on peut penser que mélanger les animaux R et S sur les parcelles dilue cet avantage épidémiologique attendu chez les R et peut de cette façon réduire les différences observées entre animaux R et S.

Malgré cela, nous avons bien observé des différences significatives entre R et S pour l'intensité d'excrétion et pour l'hématocrite. Peut-être auraient-elles été plus nettes si les deux types d'animaux avaient été séparés, mais cela n'était pas possible dans les élevages partenaires pour des raisons pratiques. De plus, si la semence de béliers sélectionnés pour la résistance aux SGI venait à être utilisée en élevage, les éleveurs n'auraient sans doute pas les moyens de séparer les descendants de béliers résistants des autres animaux et de mener ces lots séparément sur de longues périodes.

3.2.5. Absence de témoins non sélectionnés

A l'opposée, l'utilisation de filles de béliers tous « extrêmes », c'est-à-dire choisis parce qu'ils étaient soit les plus résistants, soit les plus sensibles, a pu accentuer les différences observées entre les deux types de filles obtenues par rapport à ce qu'on aurait pu voir en comparant des filles de béliers résistants à des filles de béliers d'IA tout venant.

Nos effectifs réduits limitant la puissance de nos analyses statistiques, nous avons effectivement pris le parti d'optimiser les chances de déceler les différences, si elles existaient, entre la descendance des béliers résistants et les autres animaux. C'est pourquoi nous les avons comparées à des filles de béliers sensibles plutôt qu'à des filles de béliers non sélectionnés sur la résistance.

De cette façon, nous avons pu observer les tendances de ce qui se produirait si on sélectionnait pour la résistance plus rapidement que si nous avions comparé des animaux sélectionnés à des animaux standards. Gruner et al. ont également fait ce choix lors de leur étude de l'impact sur l'helminthofaune d'une sélection pour la résistance à *Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus colubriformis* en race Romane (Gruner et al. 2002).

3.3. Interprétation des résultats

L'abréviation « opg » désignera ici l'intensité d'excrétion d'œufs de SGI dans les fèces (mesurée en œufs par gramme de fèces).

3.3.1. Effet de la sensibilité sur l'intensité d'excrétion

Dates où l'effet est significatif

Pour les deux élevages, l'intensité moyenne d'excrétion individuelle est plus faible chez les R que chez les S lors de tous les points de contrôle et cette différence est observée également pour les médianes.

L'effet de la sensibilité de l'hôte sur l'opg est significatif à un point de contrôle sur six à Charolles et deux points de contrôle sur cinq à Magnac-Laval. Ces points se situent tous pendant la première saison de pâture. Ce phénomène avait déjà été constaté lors de précédentes manipulations : des agnelles Blanc du Massif Central sélectionnées comme R ou S à la suite d'infestations expérimentales avaient tendance à bien se différencier par leur niveau d'excrétion pendant la première saison de pâture, puis l'écart se réduisait et n'était plus significatif (Jacquet 2013). Il est prévu de poursuivre l'étude jusqu'à la fin de la seconde saison de pâture, ce qui permettra de voir si la tendance observée ici se confirme.

Age où l'effet est significatif

Lors de ces points où la différence entre filles de béliers R et filles de béliers S est significative, les animaux étaient à l'herbe depuis plusieurs mois et âgés de 6,5 mois à Charolles et 14 et 16 mois à Magnac-Laval (donc âgés de plus de 6 mois). Cette différence n'est pas significative pour le point où les agnelles de Charolles étaient âgées de 3,5 mois (donc moins de 6 mois) et à l'herbe depuis plusieurs mois également. La différence de résistance entre R et S se manifesterait donc peut-être mieux après que le système immunitaire ait atteint sa maturité, ce qui survient théoriquement vers l'âge de 6 mois. De plus, Vanimisetti et al. considèrent que la résistance pourrait être contrôlée par des mécanismes génétiques différents chez les brebis adultes (notamment en péri-partum) que chez les agneaux de 2 à 4 mois (Vanimisetti et al. 2004). Par conséquent, la résistance sélectionnée sur des adultes ne s'exprimerait pas chez les jeunes agneaux de leur descendance avant qu'ils aient atteint un âge suffisant. Dans tous les cas, un seul point de contrôle en tout a été réalisé sur des animaux âgés de moins de 6 mois au cours de notre étude, ce qui n'est probablement pas suffisant pour bien étudier cette période.

Peri-partum

L'effet de la sensibilité sur l'intensité d'excrétion n'est pas significatif au point de contrôle d'Août 2016 à Charolles, qui se situe dans la période de péri-partum des animaux (début des mises bas le 23/08). Le niveau d'excrétion des R lors du péri-parturient rise ne serait donc pas significativement différent de celui des S à Charolles. Pourtant Woolaston a noté une différence significative d'intensité d'excrétion en faveur des résistantes pendant toute la période du péri-partum chez des brebis Merinos issues de lignées divergentes sélectionnées pour la résistance ou la sensibilité aux SGI (Woolaston 1992). Ainsi, quand la sélection divergente est plus avancée que dans notre étude, on note un effet de la sensibilité sur l'intensité d'excrétion qui perdure lors de la période de mise bas. Il nous faudrait donc continuer d'avancer dans la sélection divergente pour voir apparaître de telles différences entre brebis résistantes et sensibles pendant le péri-partum en race Romane.

Aucun point de contrôle n'était placé pendant le péri-partum à Magnac-Laval, nous ne savons donc pas ce qu'il en est dans cet élevage.

Adéquation du modèle ANOVA

Lors de cette analyse point de contrôle par point de contrôle, le modèle utilisé n'a jamais permis d'expliquer plus de 13% de la variabilité inter-individuelle de l'intensité d'excrétion. Il restait donc une grande part de variabilité non expliquée par le modèle, liée à l'individu lui-même ou d'autres facteurs non maîtrisés. Le facteur type d'allaitement, pris en compte dans le modèle pour Charolles, n'a pas eu d'effet significatif.

Analyse en données répétées (split-plot)

L'analyse en données répétées confirme bien la significativité de l'effet de la sensibilité sur l'intensité d'excrétion d'œufs à Charolles et à Magnac-Laval. Ainsi la différence entre la moyenne d'opg des R et celle des S sur l'ensemble des points de contrôle est significative : de manière générale, les filles de béliers résistants excrètent moins d'œufs de SGI que les filles de béliers sensibles dans les deux élevages.

Ces résultats sont en accord avec ceux de Gary et al., qui ont comparé les phénotypes d'agneaux issus de béliers résistants et sensibles de race Merinos, les béliers ayant été là aussi sélectionnés sur la base de leur réponse à une infestation artificielle par *H.contortus*. Les agneaux de phénotype résistant avaient des intensités d'excrétion et des niveaux d'infestation inférieurs à ceux des agneaux de génotype sensible lors d'infestation naturelle par les trois espèces de SGI majeures (*H.contortus*, *T.circumcincta*, *T.colubriformis*), et ce malgré des traitements anthelminthiques stratégiques (Gray et al. 1992).

Adéquation du modèle split-plot

Pour l'intensité d'excrétion d'œufs et l'hématocrite à Charolles et à Magnac-Laval, le modèle explique à chaque fois environ un tiers de la variabilité inter-individuelle. Il reste donc une part relativement grande de variabilité non expliquée par le modèle, liée à l'individu lui-même ou d'autres facteurs non maîtrisés. Toutefois le modèle explique mieux la variabilité inter-individuelle que celui de l'analyse point de contrôle par point de contrôle.

3.3.2. Effet de la sensibilité sur l'hématocrite

Dates où l'effet est significatif

Pour les deux élevages, l'hématocrite moyen est plus élevé chez les R que chez les S lors de tous les points de contrôle (sauf un à Magnac-Laval) et cette différence se voit aussi sur les médianes à Charolles. L'effet de la sensibilité sur l'hématocrite est significatif à quatre points de contrôle sur six à Charolles et un point de contrôle sur cinq à Magnac-Laval. Contrairement aux points significatifs pour l'intensité d'excrétion, ces points se situent pendant la seconde saison de pâture à Magnac-Laval et s'étalent sur les deux saisons à Charolles.

Age où l'effet est significatif

Lors de ces points où la différence entre filles de béliers R et filles de béliers S était significative, les animaux étaient âgés de 3,5 mois, 11,5 mois, 14,5 mois et 17,5 mois à Charolles et de 24 mois à Magnac, et ils avaient été mis à l'herbe depuis plusieurs mois. La différence d'hématocrite entre R et S se manifesterait donc au moins à partir de 3,5 mois à Charolles, alors que le système immunitaire n'est pas encore à maturité, contrairement à Magnac-Laval où elle est décelée très tardivement.

Peri-partum

A Charolles, l'effet de la sensibilité sur l'hématocrite est significatif au point de contrôle d'Août 2016, qui se situe dans la période de péri-partum des animaux (début des mises bas le 23/08). Ainsi la différence d'hématocrite entre R et S se maintiendrait même pendant cette période de baisse d'immunité, où les niveaux d'excrétion n'étaient pourtant pas significativement différents entre R et S. De plus, les hématocrites moyens sont restés constants entre le point de contrôle de Juin 2016 et celui d'Août 2016, le péri-partum ne semble donc pas impacter l'hématocrite à Charolles. Aucun point de contrôle n'était placé pendant le péri-partum à Magnac,-Laval nous ne savons donc pas ce qu'il en est dans cet élevage.

Lien entre hématocrite et intensité d'excrétion

Si on teste la corrélation entre hématocrite et opg individuels dans chacun des deux élevages pour chacun des points de contrôle, on n'obtient pour la plupart des points qu'une très faible corrélation ($|r| < 0,09$), souvent négative (pour 4 points à Charolles et 2 points à Magnac) et parfois positive (pour 1 point à Charolles 2 points à Magnac). Ces très faibles corrélations peuvent s'expliquer par le fait que tous les SGI ne sont pas hématophages, il est donc possible d'avoir à la fois un niveau d'excrétion moyen élevé et peu d'anémie si la majorité de l'helminthofaune est composée de strongles non hématophages.

Seuls le point de Juillet 2015 de Charolles et le point d'Octobre 2015 de Magnac-Laval donnent une corrélation négative modérée entre hématocrite et opg, avec respectivement $r = -0,32$ et $r = -0,36$. Ces derniers résultats vont plus dans le sens de ceux obtenus lors de l'expérimentation préliminaire sur les pères de ces animaux, où l'on avait mis en évidence une corrélation négative statistiquement significative avec $r = -0,41$ et $r = -0,44$ respectivement en 1^{ère} et 2^{nde} infestation expérimentale.

Toutefois la corrélation bien visible au stade expérimental chez les pères est beaucoup moins évidente en infestation naturelle en ferme chez les filles. Cela peut venir du fait que les pères ont été infestés uniquement avec *H.contortus* tandis que les filles se sont infestées naturellement par un mélange d'espèces où *H.contortus* n'est pas dominant. En effet, Vanimisetti et al. ont bien réussi à mettre cette corrélation négative significative en évidence à la fois chez des brebis et chez leurs jeunes agneaux (âges de 2 à 4 mois), mais les brebis et les agneaux avaient été infestés artificiellement et uniquement avec *H.contortus* (Vanimisetti et al. 2004).

Lien entre hématoците et infestation par Haemonchus contortus

Les résultats d'évaluation de l'helminthofaune par identification des larves de parasites digestifs après coproculture ne permettent pas de relier les variations d'hématoците avec les variations d'infestation par *H.contortus*, parasite ayant un rôle majeur dans la spoliation sanguine liée aux SGI. Toutefois d'une part ces résultats sont peu représentatifs, et d'autre part de nombreux facteurs autres que l'infestation par les SGI hématophages peuvent influencer sur l'hématoците.

Adéquation du modèle ANOVA

Lors de cette analyse point de contrôle par point de contrôle, le modèle utilisé a permis d'expliquer jusqu'à un quart de la variabilité inter-individuelle de l'intensité d'excrétion. Il reste donc une part relativement grande de variabilité non expliquée par le modèle, liée à l'individu lui-même ou d'autres facteurs non maîtrisés. Toutefois le modèle explique mieux la variabilité inter-individuelle pour l'hématoците que pour l'intensité d'excrétion. L'effet du type d'allaitement sur l'hématoците a été évalué à Charolles, il s'est révélé significatif pour un point de contrôle sur six.

Analyse en données répétées (split-plot)

L'analyse en données répétées confirme bien la significativité de l'effet de la sensibilité sur l'hématoците à Charolles. Ainsi la différence entre la moyenne d'hématoците des R et celle des S sur l'ensemble des points de contrôle est significative : de manière générale, les filles de béliers résistants ont un hématoците plus élevé que les filles de béliers sensibles à Charolles.

Le 1^{er} point de contrôle de l'hématoците ayant eu lieu une fois les animaux infestés naturellement, il n'est pas possible de savoir si à Charolles l'hématoците de base des R est déjà supérieur à celui des S avant infestation ou bien si cette différence entre R et S n'apparaît qu'après infestation. Si elle est présente avant infestation, il s'agit d'une différence déjà présente entre les hématoцитes de base des R et des S. Si elle n'apparaît qu'après infestation, elle peut être liée soit à une meilleure résistance des R, qui sont moins infestés et donc moins spoliés, soit à une meilleure résilience des R, qui sont certes infestés mais parviennent à maintenir un hématoците plus élevé, ou encore aux deux à la fois.

Les pères résistants et sensibles ont certes été répartis dans ces catégories en se basant uniquement sur leur intensité d'excrétion lors des infestations expérimentales, et non sur leur hématoците, mais on avait bien remarqué à ce moment déjà que les béliers qualifiés de résistants présentaient, en plus de la résistance aux SGI, une meilleure résilience aux SGI que ceux qualifiés de sensibles. En effet, lorsqu'on avait classé les 29 béliers selon leur variation d'hématoците entre le début et la fin de la

seconde infestation, les béliers résistants s'étaient retrouvés dans la moitié la plus favorable du classement (Figure 11), leurs variations d'hématocrite étaient meilleures que la médiane des variations, et que la moyenne des variations également. C'était le cas aussi bien en 1^{ère} qu'en 2^{nde} infestation expérimentale (Tableau 6). Les béliers résistants avaient aussi globalement des valeurs d'hématocrite supérieures ou égales à la moyenne et à la médiane à chaque point de contrôle (Tableau 6).

Par conséquent, il n'est pas surprenant que les filles de béliers résistants présentent un hématocrite plus élevé que les filles de béliers sensibles. En effet, l'hématocrite est héritable et son héritabilité a été estimée à $0,25 \pm 0,13$ par Bisset en race ovine Merinos (Bisset et al. 1996) et à 0,15 par Vanimisetti chez des brebis croisées 50% Dorset 25% Rambouillet 25% Finnois, qui ont par ailleurs mis en évidence une association significative entre l'hématocrite de brebis et de leurs agneaux, aussi bien hors infestation que lors d'infestation expérimentale (Vanimisetti et al. 2004). Les brebis de notre expérience peuvent avoir hérité de l'hématocrite basal haut et/ou de la résilience de leurs pères.

Cependant, l'analyse en données répétées n'a pas permis de mettre en évidence d'effet significatif de la sensibilité sur l'hématocrite à Magnac-Laval. De même lors de l'analyse point de contrôle par point de contrôle, cet effet était significatif pour deux tiers des points à Charolles et seulement 20% des points à Magnac-Laval. Les conditions d'élevage peuvent avoir joué un rôle dans ce résultat, mais aussi les mères utilisées dans chacun des élevages pour obtenir les filles de béliers sélectionnés. En effet, on ne dispose d'aucune information sur l'hématocrite des mères, on ne sait donc pas si l'hématocrite moyen des mères de R est bien égal à l'hématocrite moyen des mères de S, et si c'est le cas dans les deux élevages ou non.

3.3.3. Effet de la sensibilité sur le poids vif

Cet effet n'a pu être évalué qu'à Charolles. Le poids vif moyen est moins élevé chez les R que chez les S lors de tous les points de contrôle du poids sauf les deux premiers. A partir de 3 mois d'âge les agnelles filles de béliers R auraient donc tendance à avoir un poids vif inférieur aux agnelles filles de béliers S. Dans cet élevage, cet âge correspond aussi au sevrage. La différence de poids entre R et S ne serait donc pas visible pendant la durée d'allaitement, mais seulement après.

Généralement en race Romane, les agnelles sont mises à la reproduction vers l'âge de 10 mois, voire même dès 8 mois dans certains cas car c'est une race sexuellement précoce. La condition nécessaire à la mise à la reproduction est d'avoir atteint les deux tiers de leur poids adulte (autour de 80kg), soit 50 à 55kg.

Ici les agnelles S atteignent les 50kg de poids vif à 13mois d'âge, entre le 9^{ème} et le 10^{ème} point de contrôle. En outre, les agnelles R atteignent ce poids avec 4 semaines de retard sur les S, ce qui signifie 4 semaines de retard pour la mise à la reproduction et donc 4 semaines de plus pendant lesquelles les animaux sont improductifs. De plus, l'effet de la sensibilité sur le poids vif est significatif au 10^{ème} point de contrôle, l'écart de poids vif entre R et S pourrait donc bien se confirmer par la suite. Ainsi il faudra continuer le suivi de ces animaux pour voir comment évolue cet écart, s'il continue à se creuser avec l'âge ou non.

En outre, le poids, comme il conditionne la date de la première mise à la reproduction et donc aussi la rapidité de production d'agneaux dans le système allaitant, est un critère très important pour l'éleveur et l'économie de l'élevage. Il est donc primordial d'approfondir encore les connaissances sur le lien entre résistance aux SGI et poids vif afin de s'assurer que la sélection pour la résistance aux SGI représente bien plus de bénéfices que de risques pour l'économie de l'élevage.

En effet, la théorie de l'allocation des ressources suppose que les ressources supplémentaires attribuées au système immunitaire chez les animaux résistants ne puissent plus être mobilisées pour les productions. Le coût métabolique de la résistance aux SGI pourrait donc potentiellement altérer la croissance, la reproduction ou encore des caractères de production (Jacquet 2015). D'autre part, une éventuelle corrélation génétique défavorable entre résistance et caractères de production pourrait également expliquer de tels résultats. Or, dans les différentes études menées sur le sujet, les corrélations génétiques entre intensité d'excrétion et poids vif sont la plupart du temps négatives, donc favorables, lorsque les animaux sont infestés (Moreno-Romieux et al. 2015).

Nos résultats sont d'ailleurs en désaccord avec ceux de Vanimisetti et al., qui ont constaté que chez des agneaux infestés expérimentalement avec leurs mères peu après leur naissance puis placés au pré, ceux ayant une meilleure génétique en ce qui concerne le poids vif étaient moins sensibles aux SGI. Ils présentaient des intensités d'excrétion plus faibles que les autres. Leurs hématocrites étaient aussi plus élevés, rejoignant sur ce point nos résultats (Vanimisetti et al. 2004).

De leur côté, Bisset et al. ont observé une différence significative de vitesse de croissance entre des agneaux femelles issus de lignées divergentes résistante et sensible sur la période allant de 3 mois à 11 mois d'âge et pâturant des parcelles séparées, alors qu'une telle différence n'était pas visible sur des agneaux résistants et sensibles pâturant ensemble en un seul lot. Ils concluent donc que lorsque les animaux résistants pâturent séparément des sensibles, le niveau de contamination de leur pâture est suffisamment réduit pour que cela ait un impact positif sur leur croissance par rapport à celle des sensibles (Bisset et al. 1997). Par conséquent, on peut se demander si le léger retard de croissance des filles de béliers résistants par rapport aux filles de béliers sensibles aurait existé si les deux types de brebis avaient pâture sur des parcelles séparées.

De plus, en race Polish long wool, Bouix et al. ont obtenu une corrélation phénotypique entre opg et croissance sur la période allant du sevrage jusqu'à 6 mois d'âge proche de la nullité (-0,15). La corrélation génétique était quant à elle très significative, élevée, et négative (-0,61±0,12). La résistance génétique pourrait donc être associée à une prédisposition pour une meilleure croissance, et la conformité ou non des phénotypes avec cette relation dépendrait de facteurs environnementaux (Bouix et al. 1998).

Enfin, Liu et al. n'ont pas observé de différence de poids vif ni de gain moyen quotidien entre des béliers sélectionnés pour la résistance aux SGI et des béliers standards non sélectionnés Merinos australiens, dans des groupes âgés de 10 et 18 mois (Liu et al. 2005). Les auteurs soulignent toutefois que l'interaction entre résistance au SGI et performances zootechniques sont susceptibles de varier selon l'âge et la race.

En outre, il est à noter que les pères des agnelles R et S ont été choisis uniquement sur leur niveau d'excrétion lors des infestations expérimentales. Les deux groupes de pères n'ont pas été

homogénéisés sur leurs index de croissance, de poids, de reproduction, ni sur leur poids vif. De même, nous ne disposons d'aucune information sur les mères des agnelles, nous ne savons donc pas si le poids moyen des mères de S est bien semblable au poids moyen des mères de R. Nous ne pouvons donc pas exclure que les différences des poids vif observées entre les filles de béliers résistants et les filles de béliers sensibles soient liées à un autre caractère de leurs parents que la résistance aux SGI des pères.

Adéquation du modèle

Lors de cette analyse point de contrôle par point de contrôle, le modèle utilisé explique moins de 10% de la variabilité inter-individuelle de l'intensité d'excrétion. Il reste donc une grande part de variabilité non expliquée par le modèle, liée à l'individu lui-même ou d'autres facteurs non maîtrisés.

3.3.4. Effet de la sensibilité sur la NEC

A Charolles, la NEC moyenne est semblable entre R et S lors de tous les points de contrôle et nous n'avons pas pu mettre en évidence d'effet significatif de la sensibilité sur la NEC. La différence entre les deux groupes concernerait donc uniquement le poids vif et non l'état corporel. En outre, à Magnac-Laval non plus, où le poids vif n'a malheureusement pas été mesuré, la sensibilité ne semble pas influencer sur la NEC.

3.3.5. Effet de la sensibilité sur le Dag score

Le Dag score moyen est semblable chez les S et les R pour la plupart des points de contrôle et nous n'avons pas pu mettre en évidence d'effet significatif de la sensibilité sur le Dag score. La sensibilité ne semble donc pas influencer sur la prévalence et l'intensité de diarrhées d'après les résultats de cette expérience.

A Charolles, les variations du Dag score moyen ne sont pas en correspondance avec celles de l'intensité d'excrétion. A Magnac-Laval, tous les animaux des deux groupes ont été notés à 0 pour tous les points de contrôle, malgré de fortes variations de niveau d'excrétion entre les différents points de contrôle et notamment une moyenne de 1004opg chez les S en Octobre 2015. Larsen et al., avaient constaté eux aussi que la sévérité de la diarrhée n'était pas liée au niveau d'infestation (Larsen et al. 1994). Il s'agit en effet d'un symptôme peu spécifique, qui peut aussi résulter de causes non parasitaires (alimentation et minéraux, mise à l'herbe). De plus, certains SGI, comme par exemple *H. contortus*, ne provoquent pas de diarrhée.

Toutefois, Larsen et al. (1994) avaient également constaté que bien que la diarrhée soit un symptôme peu spécifique, elle était effectivement associée à la présence de vers digestifs, puisque l'utilisation d'un anthelminthique avait permis de prévenir l'apparition de diarrhée. Le Dag score est donc bien un indicateur influencé par le parasitisme, mais il qualifie plutôt la résilience (limitation des signes cliniques en présence de vers) que la résistance (limitation du nombre de vers).

3.3.6. Effet de la sensibilité sur l'indice Famacha

A Magnac-Laval, tous les animaux des deux groupes ont été notés à 0, soit absence d'anémie, pour tous les points de contrôle, malgré une baisse marquée de l'hématocrite au dernier point de contrôle, les hématocrites moyens étant descendus à 31% chez les R et 27,4% chez les S et plusieurs animaux présentant des hématocrites très faibles (<23%).

A Charolles, la sensibilité et l'indice Famacha ne sont pas indépendants lors du point d'Août 2016, pendant le péri-partum. Lors de ce même point, l'effet de la sensibilité sur l'hématocrite est lui aussi significatif. Mais de manière générale, les variations de l'indice Famacha ne concordent pas avec celles de l'hématocrite.

Il semble donc que l'indice Famacha ait manqué de sensibilité et de spécificité pour détecter l'anémie sur nos animaux. Ces limites de l'indice Famacha sous nos latitudes sont connues et ce système de notation a été créé et s'applique mieux dans les régions tropicales, où *H. contortus* représente une part plus importante de l'helminthofaune. Les pertes sanguines liées aux SGI sont donc beaucoup plus élevées.

En effet, à titre indicatif, les résultats d'une expérience menée actuellement en France sur des agnelles Vendéennes en infestation naturelle donnent un indice Famacha de 2 pour des animaux à 17% d'hématocrite et un indice de 1 voire 0 pour des animaux à 21% d'hématocrite. On voit donc qu'il faut que l'hématocrite soit très bas pour qu'on constate un impact sur l'indice Famacha, et qu'un même hématocrite peut aboutir à un score différent selon l'individu évalué (Jacquet, protocole en cours dans le Limousin).

Les variations de l'indice Famacha ne sont pas non plus en correspondance avec celles du niveau d'excrétion, même lors de forts pics d'excrétion comme chez les S en Octobre 2015 à Magnac-Laval (excrétion moyenne de 1004opg). Cela peut s'expliquer soit par un niveau d'infestation insuffisant pour induire une pâleur des muqueuses, soit par un niveau d'infestation important mais une infestation en majorité par des strongles non hématophages, n'ayant donc qu'un impact extrêmement limité sur l'hématocrite et la coloration des muqueuses.

3.3.7. Effet de la sensibilité sur l'infestation par les trématodes et quelques autres nématodes

A Charolles, nous n'avons pas pu comparer la sensibilité des R et des S à la Grande douve et aux Paramphistomes car ces parasites étaient absents lors de tous les points de contrôle étudiés. Les œufs de Petites douves n'ont été mis en évidence qu'en faible à très faible quantité, ce qui rend les comparaisons entre R et S peu fiables. De même les œufs de *Nematodirus spp.* et de *Trichuris spp.* étaient présents en très faible quantités, ce qui est couramment le cas chez les ovins en France.

Tous ces parasites ont donc eu un impact mineur sur la santé et les performances des animaux.

A Magnac-Laval, nous n'avons pas pu comparer la sensibilité des R et des S à la Grande douve, à la Petite douve, aux Paramphistomes et aux *Nematodirus spp.* car ces parasites étaient absents lors de tous les points de contrôle étudiés.

Dans les deux élevages, il semblerait que les Trichures soient présents en plus grand nombre chez les S que chez les R, et à Charolles il semblerait que cela soit le cas aussi pour la Petite douve. Cependant les différences d'opg restent minimales, et ces résultats nécessitent d'être confirmés lors des points de contrôle à venir, ou mieux encore, en réalisant des coproscopies individuelles. Toutefois les coproscopies individuelles demandent beaucoup de temps. De plus, bien qu'ils soient encore mieux visibles en flottation en liquide très dense (LST), les œufs de Trichures peuvent être comptés en flottation à l'eau salée, ce qui n'est pas le cas de la Petite douve, qui demande obligatoirement une flottation au LST. Or ce liquide est bien plus coûteux.

En définitive, les résultats obtenus suggèrent que les filles de béliers résistants aux SGI puissent avoir tendance à mieux résister à la Petite douve et aux Trichures que les filles de béliers sensibles, mais pour le moment il ne s'agit que d'une première tendance, qui pourrait être exploitée à l'avenir. Des données plus nombreuses, obtenues en coproscopie individuelles, devraient permettre de réaliser des tests statistiques afin de mieux faire la part entre hasard et effet de la résistance aux SGI.

3.3.8. Effet de la sensibilité sur l'helminthofaune

Résultats de l'identification morphologique

A Charolles, il semblerait que les R aient tendance à avoir une proportion de *T.circumcincta* et de *Trichostrongylus spp.* plus faible et une proportion d'*Oesophagostomum spp.* et *Chabertia spp.* plus élevée que les S. Il serait donc possible que l'helminthofaune des filles de béliers résistants et des filles de béliers sensibles ne soit pas identique en proportions. Cependant, la tendance concernant *T.circumcincta* et *Trichostrongylus* n'a pas été confirmée par la PCR, et de manière générale, les tendances observées ici sont peu représentatives car les nombres de larves sont très faibles.

D'autre part, en race Polish Long Wool, Gruner et al. ont vu une nette différence de niveau d'infestation entre les agneaux issus de pères résistants et ceux issus de pères sensibles (2 fois moins de vers chez les descendants de résistants), mais pas de différence au niveau des proportions des différentes espèces de parasites (Gruner et al. 1998).

En définitive, il faudra réitérer les comptages sur des suspensions larvaires R et S plus riches en larves afin d'obtenir des résultats plus représentatifs si l'on souhaite approfondir les pistes entrevues ici.

Résultats de l'identification par PCR

Pour plusieurs points dans chacun des deux élevages, les résultats de nombres et/ou proportions de larves de SGI calculés suite à la PCR ne sont pas en accord avec ceux obtenus par comptage visuel. Cela peut venir du fait que le comptage soit moins représentatif de l'ensemble de la suspension larvaire car il est effectué dans 2 x 40µL seulement, alors que la PCR est réalisée à partir de triplicats de 500µL.

De même que pour l'identification morphologique, il est difficile de comparer les proportions obtenues ici entre R et S car les nombres de larves sont trop faibles. Les trois espèces majeures de SGI sont présentes dans les deux élevages, en proportions différentes selon l'élevage et la période. Contrairement aux résultats de l'identification morphologique, aucune tendance permettant de différencier R et S n'a pu être dégagée ici. Cependant, par manque de cibles spécifiques, les larves d'*Oesophagostomum spp.* et de *Chabertia spp.* ne sont pas prises en compte lors des analyses PCR, on ne dispose donc que de l'information obtenue par identification morphologique pour ces deux espèces.

Les comptages et identifications morphologiques ont été réalisés sur deux fois 40µL de suspension larvaire, alors que la PCR a été réalisée sur un plus grand volume (500µL). Réaliser les comptages et identifications morphologiques sur un plus grand volume de solution aurait peut-être permis de voir de plus grands nombre de larves, mais cela n'a pas été possible dans le cadre de notre expérience car cela représente un temps de travail très élevé. Cependant, les résultats de PCR montrent bien que les concentrations en larve des suspensions larvaires étaient de toute façon faibles.

En effet, les rendements de la coproculture ont été médiocres pour la plupart de nos points de contrôle, aussi bien chez les R que chez les S. Le résultat des cultures de Charolles pour le point d'Octobre 2015 est même particulièrement infructueux : quasiment aucune larve de SGI, uniquement des *Strongyloides spp.* aussi bien chez les S que les R à l'identification morphologique. En effet, les taux d'évolution des œufs en larves infestantes ne dépassent pas 18%, alors qu'on a obtenu avec le même procédé des taux de 18 à 34% à partir de prélèvements de brebis Manech tête rousse du Pays basque (résultats non publiés).

Il y a peu de chances que le problème vienne de la réalisation de la PCR en elle-même, car des témoins sont systématiquement utilisés et les échantillons sont analysés en triplicat. Le faible taux d'éclosion pourrait être lié à la durée et aux conditions de transport (difficulté de bien réfrigérer les colis en été) des échantillons de fèces des élevages jusqu'au laboratoire. En effet, les conditions de coprocultures sont semblables à celles couramment utilisées (par exemple par Gruner et al. pour *H.contortus*, *T.circumcincta* et *T.colubriformis* (Gruner et al. 2003)), la seule différence étant l'utilisation pour notre expérience des fèces ayant voyagé environ 24h plutôt que de fèces frais.

Une coproculture test devrait être réalisée sous peu avec des fèces récoltées sur des ovins de notre laboratoire infestés par *H.contortus*, donc sans aucun délai de transport, afin d'avoir un objet de comparaison. Enfin, de manière générale, les rendements de coproculture peuvent se montrer relativement aléatoires et dans tous les cas il n'est pas possible de se placer dans les conditions optimales de croissance des larves L3 de tous les SGI majeurs à la fois.

3.4. Perspectives

3.4.1. Des résultats prometteurs

Cette étude nous a permis de confirmer qu'il existe bien des différences de performances parasitologiques et zootechniques entre filles de béliers d'IA résistants et filles de béliers d'IA sensibles aux SGI en race Romane lors d'infestation naturelle :

- Des différences d'intensité d'excrétion d'œufs de SGI en faveur des filles de béliers résistants, qui vont donc dans le sens de nos attentes. Ces différences sont confirmées dans les deux élevages expérimentaux. Elles apparaissent à partir de 6 mois d'âge et sont plus nettes en première année qu'en seconde année de pâture.
- Des différences d'hématocrite en faveur des filles de béliers résistants, confirmées à Charolles mais moins nettes à Magnac-Laval. Ces différences apparaissent à partir de 3,5 mois, sont présentes sur les deux années de pâture et se maintiennent pendant le péri-partum.
- A Charolles, des différences de poids vif en faveur des filles de béliers sensibles, apparues dès le sevrage et confirmées à l'âge de 14 mois.

A l'inverse, pour la NEC, l'indice Famacha et le Dag score nous n'avons pas mis en évidence de différence.

Enfin, certains points ont été soulevés mais restent à approfondir :

- Différences de composition de l'helminthofaune et de proportions des trois principales espèces de strongles françaises
- Différences d'intensité d'excrétion des oeufs de Trématodes et d'autre Nématodes digestifs.

Le présent manuscrit ne présente que la première année ainsi qu'une partie de la seconde année de pâture des filles de béliers résistants et sensibles. Mais l'expérience n'est pas terminée, elle se poursuivra au moins jusqu'à la fin de la seconde année de pâture, d'autres points de contrôle sont encore à venir. Des analyses statistiques supplémentaires seront réalisées une fois toutes les données récoltées. Des critères de reproduction, pour lesquels des données ont déjà commencé à être enregistrées, devraient également être comparés entre les deux groupes. Du sérum de chaque animal à aussi été congelé à chaque point de contrôle, il sera donc possible de mesurer aussi la concentration plasmatique en pepsinogène pour comparer les phénotypes des animaux.

A ce stade, les résultats sont prometteurs car ils montrent déjà des différences significatives entre filles de béliers résistants et filles de béliers sensibles alors qu'il ne s'agit encore que de la toute première année de sélection, ce qui correspondrait au tout premier étage d'une sélection divergente. Par ailleurs, des résultats similaires ont été obtenus en race Manech tête rousse dans des élevages des Pyrénées Atlantiques au cours de l'expérience qui est le pendant de la nôtre en races ovines laitières.

Woolaston et al. ont étudié des moutons de race Merinos, à partir de 6 mois d'âge, issus de la 4^{ème} génération de trois lignées : résistante, sensible, et non sélectionnée. La sélection divergente des lignées résistantes et sensibles était faite, comme dans notre étude, sur l'intensité d'excrétion fécale obtenue après infestation artificielle par *H. contortus*. Lors d'infestation naturelle multi-espèces de cette 4^{ème} génération, les hématocrites étaient significativement différents entre les trois types d'animaux et classés dans l'ordre résistants>non sélectionnés>sensibles. Les intensités d'excrétion étaient significativement différentes entre les animaux résistants et les autres, et classées dans l'ordre résistants<non sélectionnés et sensibles (Woolaston et al. 1990). Aussi on peut penser, bien qu'on ne l'ait pas étudié ici, que les différences significatives d'intensité d'excrétion et d'hématocrite observées entre filles de béliers résistants et filles de béliers sensibles au cours de notre expérience pourraient bien exister, dans de moindres proportions, entre filles de béliers sensibles et filles de béliers non sélectionnés sur la résistance. Toutefois cette différence-là ne sera peut-être apparente d'après plusieurs années de sélection de la lignée résistante.

De plus, nos résultats favorables ont été obtenus alors même que les animaux ont subi plusieurs traitements stronglycides durant la période de l'étude. Bien que seul le point de contrôle de Juillet 2015 à Magnac-Laval semble avoir été impacté par le traitement qui l'a précédé d'un peu trop près, on peut penser qu'avec encore moins de traitements, voire sans aucun traitement, la divergence des moyennes d'opg et d'hématocrite entre brebis R et S aurait été encore plus claire. En effet, Gruner et al., lors de leur étude de l'impact sur l'helminthofaune d'une sélection pour la résistance à *Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus colubriformis* en race Romane, avaient obtenu les différences d'opg les plus significatives entre animaux résistants et animaux sensibles en automne de l'année la plus pluvieuse, donc au moment le plus favorable à la prolifération des SGI (Gruner et al. 2002). La différence pourrait donc être mieux visible lorsque le développement des strongles est favorisé.

L'autre point très positif est que les améliorations en termes de santé et de bien-être des animaux obtenues ici par l'utilisation de pères sélectionnés pour la résistance aux SGI ne demandent aucun travail supplémentaire à l'éleveur, contrairement à la plupart des autres méthodes de lutte contre les SGI.

Au vu de cet avantage, des résultats positifs obtenus et de l'idée que ce type de sélection puisse être applicable à différentes races ovines en France, la sélection génétique pour la résistance aux SGI a suscité ces derniers temps l'intérêt de nombreux organismes de sélection.

3.4.2. De nombreuses possibilités d'utilisation

Nous avons vu que les différences entre les béliers résistants et sensibles sont transmises au moins en partie à leur descendance, la sélection des béliers pour la résistance aux SGI en centre d'IA paraît donc véritablement intéressante pour lutter contre ces parasites en élevage.

La mise en application de cette sélection peut avoir lieu en station de contrôle individuel, sur des béliers âgés de 3 à 6 mois, où comme lors de cette expérience, en centre d'IA sur des animaux de un à deux ans et demie. Elle peut être faite de plusieurs façons, selon les choix des généticiens et des organismes de sélection des races.

On peut décider d'écartier les 10 à 15% de béliers les plus sensibles à l'issue du protocole d'infestation expérimentale. Dans ce cas, il faudra d'abord augmenter de 10 à 15% l'effectif de béliers admis en station de contrôle ou centre d'IA afin de conserver un nombre de béliers d'IA suffisant à la fin de la sélection.

L'autre possibilité est d'utiliser un index global pour noter les performances des béliers. Cet index regrouperait leurs performances zootechniques et parasitologiques. On pourrait même y inclure le caractère de résilience en se basant sur l'hématocrite des béliers, puisqu'on a obtenu de bons résultats pour ce critère. L'index global peut être décomposé en index individuels pour chaque caractère évalué, l'éleveur peut donc sélectionner le bélier donneur de façon à ce qu'il soit complémentaire aux performances de ses brebis. En race Romane, le nombre de béliers phénotypés n'est pas encore suffisant à ce jour pour permettre le développement d'un index de résistance aux SGI, mais cela devrait être le cas dans les prochaines années.

Au départ, les béliers résistants seront peut-être utilisés prioritairement dans les élevages particulièrement en difficulté vis-à-vis de la résistance des SGI aux anthelminthiques. L'objectif est ensuite d'étendre l'utilisation de leur semence à tous les élevages de la race de façon à faire évoluer l'ensemble de la population lentement mais sûrement vers une meilleure résistance contre les SGI.

Il est aussi envisageable, à l'opposée, de créer des lignées de sélection divergentes pour obtenir des lignées d'animaux toujours plus résistants plus rapidement que si on agissait sur l'ensemble de la population par le biais des béliers d'IA. A Charolles, les filles de pères sélectionnés sur la résistance aux SGI ont d'ores et déjà été inséminées avec de la semence de béliers d'IA du même type (résistant ou sensible) que leur propre père, afin de poursuivre la sélection en lignée divergente.

En effet, il n'est pas forcément nécessaire de soumettre toute la population à la sélection. Les animaux résistants représentant un avantage épidémiologique pour l'ensemble du troupeau, il peut ainsi suffire qu'une partie seulement des animaux soient résistants pour que la maîtrise des SGI soit nettement améliorée. Des travaux sont actuellement en cours, qui visent à estimer le pourcentage d'animaux résistants à introduire dans un troupeau, et à déterminer combien d'années seront nécessaires pour observer une baisse sensible du niveau d'infestation dans le troupeau. L'objectif est aussi d'évaluer les différentes stratégies de sélection et leur impact à l'échelle de l'élevage.

3.5. Limites actuelles à la sélection des béliers pour la résistance aux SGI en centre d'IA

3.5.1. Limites pratiques

Le phénotypage des béliers reste un protocole lourd à mettre en œuvre, la coproscopie étant une analyse très chronophage et non automatisable. Simplifier le protocole de sélection par infestation expérimentale en ne mesurant l'intensité d'excrétion que lors de la seconde infestation, qui semble la plus représentative, entraînerait quand même un risque important de manquer d'exactitude. Une méthode de PCR en temps réel sur fèces visant à évaluer l'intensité d'excrétion est actuellement en cours de validation (Projet France Agri Mer « Parasel », 2016-2018), qui pourrait à terme remplacer la coproscopie et permettre un gain de temps considérable. D'autre part, la recherche d'autres marqueurs de la résistance utilisables en pratique en sélection se poursuit (anticorps, marqueurs biochimiques, QTL).

3.5.2. Questions encore en suspens

Contournement de la résistance de l'hôte

Bien que la littérature publiée sur le sujet (Kemper et al. 2009; Saulai et al. 2001) n'en fasse pas la démonstration, la possibilité d'un contournement de la résistance de l'hôte par les parasites reste à surveiller et à approfondir.

Dans cette étude, nous nous sommes penchés sur l'éventualité que les animaux résistants puissent excréter moins d'œufs que les sensibles mais que les œufs issus des individus résistants soient plus aptes à survivre et à se développer jusqu'au stade larve infestante que ceux issus des animaux sensibles. Ainsi lors du point de contrôle d'août 2016 à Charolles, nous avons calculé les taux d'évolution des coprocultures de mélange en comparant pour chacune la quantité d'œufs présents dans la culture, calculé à l'aide des intensités d'excrétion et quantités de fèces utilisées de chaque individu du mélange, avec le nombre total de larves L3 obtenues, calculé à partir de la concentration en larves de la suspension larvaire et le volume du bocal de culture. Nous avons obtenu les résultats suivants :

Numéro de coproculture	Sensibilité	
	R	S
1	7.2%	17.9%
2	17%	12.9%
3	9.3%	19%
4	-	17.8%
Moyenne	11.2%	16.9%

Tableau 34 : Taux d'évolution dans les coprocultures du point de contrôle d'août 2016 à Charolles
R : filles de résistants ; S : filles de sensibles

Les œufs issus de brebis filles de béliers résistants semblent moins bien se développer jusqu'au stade larve infestante que ceux issus de filles de béliers sensibles. D'après ces éléments préliminaires, la plus faible excrétion d'œufs des individus résistants ne serait pas contrebalancée par de meilleures capacités de survie et de développement des formes libres des SGI. En outre, il se pourrait qu'en plus d'excréter moins d'œufs que les animaux sensibles, les animaux résistants excrètent aussi des œufs moins aptes à l'évolution jusqu'au stade infestant.

Ce résultat concorde avec les conclusions de Jorgensen et al. en 1998 en Nouvelle-Zélande : ces auteurs ont constaté que les taux d'évolution en larves infestantes des œufs de SGI issus de moutons sélectionnés pour avoir des niveaux d'excrétions faibles étaient significativement inférieurs à ceux des œufs issus de moutons sélectionnés pour avoir des niveaux d'excrétion élevés. Les niveaux d'excrétion, le taux de matière sèche de fèces ou encore la composition de l'helminthofaune n'avaient alors pas permis d'expliquer cette différence. Il se pourrait donc qu'il existe chez les moutons résistants un mécanisme immunitaire de l'hôte capable d'influencer le développement des stades libres du parasite (Jorgensen et al. 1998). Nos résultats constituent ainsi une piste intéressante, à creuser lors des prochains points de contrôle.

Facteurs de variation de la résistance

On peut aussi se demander si la résistance est influencée ou non par les différents stress que peut subir l'animal. En effet, nous avons vu que la différence d'hématocrite entre R et S était significative même pendant le stress du péri-partum, cependant nous n'avons pas vu de différence significative au niveau de l'intensité d'excrétion à cette période.

Effets de la résistance sur d'autres caractères

Les effets de la sélection pour la résistance sur les autres caractères d'intérêts sont aussi à connaître avant de se lancer dans une telle sélection, pour savoir si le bénéfice sera bien supérieur au coût. Nous avons vu qu'il existe une différence significative de poids vif en faveur des agnelles S lors de leur période de croissance. La possibilité d'une relation négative entre résistance et croissance est donc à approfondir, et de la même façon on pourra étudier les effets de la résistance sur l'efficacité alimentaire, la production de lait, viande, laine, ou encore la résistance aux mammites en races laitières.

Mécanismes et effets de la résistance aux SGI sur la résistance à d'autres pathologies

Malgré de nombreux articles déjà publiés, les mécanismes génétiques et physiologiques de la résistance sont eux aussi loin d'être totalement élucidés. Une meilleure connaissance des mécanismes immunitaires mis en jeu, ainsi que le suivi des animaux sélectionnés pourraient peut-être nous informer sur le risque de favoriser d'autres types d'infections en sélectionnant pour la résistance à l'infestation par les SGI, autre frein à la mise en place de cette sélection.

3.6. Projets concrets prévus ou en cours au sein de l'UMR INRA/ENVT IHAP1225 et l'UMT Petits ruminants

La présente étude a été réalisée au sein de l'UMR INRA/ ENVToulouse IHAP 1225 et l'UMT Petits ruminants de l'INRA de Toulouse. Les résultats obtenus ici, entre autres, ouvrent la voie à de nombreux projets concernant la sélection pour la résistance génétique aux SGI.

3.6.1. Mise en place d'une plateforme de phénotypage des béliers

Une plateforme de phénotypage de béliers d'insémination artificielle a été mise en place à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse en septembre 2016. Elle assure la production des larves infestantes et supervise la réalisation des protocoles d'infestation expérimentale afin de permettre la mise en œuvre en routine de la sélection des béliers sur phénotype dans les races Romane, Manech tête rousse, Basco-Béarnaise, Blanc du Massif Central, Limousine et Rouge de l'Ouest.

3.6.2. Sélection génomique et création de lignées divergentes en race Romane

Au domaine expérimental de la Sapinière de l'INRA de Bourges, de jeunes moutons de race Romane ont été qualifiés de résistants ou sensibles sur la base d'une information génétique obtenue par génotypage avec une puce 1000 SNP dédiée au parasitisme pouvant détecter le polymorphisme sur 8 régions QTL associées à la résistance aux SGI. Les animaux ont ensuite été soumis au protocole d'infestation expérimentale. Des différences d'excrétion notables en faveur des animaux résistants ont été constatées. Ces résultats vont dans le sens d'une possibilité d'utilisation de la sélection génomique pour évaluer la résistance génétique des ovins aux SGI.

Une sélection expérimentale de lignées divergentes par rapport à la résistance aux SGI a aussi été commencée à Bourges. Des ovins ont été sélectionnés à la fois sur leur génotype (puce 1000 SNP) et leur phénotype (intensité d'excrétion après protocole d'infestation expérimentale). Les animaux résistants et sensibles ont été mis à la reproduction séparément pour produire la génération G0. Leurs descendants directs (génération G1) ont été indexés sur ascendance et génotypés à leur tour. Parmi ces 180 animaux, les 40 animaux les plus résistants et les 40 animaux les plus sensibles présentent de très grandes différences d'intensité d'excrétion (facteur 6 à 8 entre les deux groupes). Ces résultats sont prometteurs pour la sélection de moutons de race Romane en population commerciale et une génération G2 est déjà en cours de fabrication.

3.6.3. Suivi des filles de béliers résistants et sensibles de la naissance à la réforme

Les résultats de notre étude menée sur quasiment deux années de pâture sont très encourageants. Toutefois, un suivi sur toute la vie des brebis permettrait de prendre en compte encore plus de critères et récolter plus de données que ce que nous avons pu étudier ici, afin d'évaluer au mieux la balance bénéfice-risques de la sélection génétique pour la résistance aux SGI. Il est important de comparer entre brebis filles de béliers résistants et filles de béliers sensibles l'incidence des différentes pathologies, y compris non parasitaires, tout au long de la vie (parasitoses du jeune âge, pathologies infectieuses, boiteries, pathologies de la reproduction). Le suivi au long cours permettrait aussi de prendre en compte toute la carrière de ces brebis et donc de mieux comparer leurs performances. Et l'idéal serait d'évaluer tous ces paramètres sanitaires et zootechniques dans différents environnements et systèmes d'élevage, l'objectif étant de déterminer si la sélection génétique pour la résistance aux SGI sera vraiment un avantage dans les différents types d'élevages ovins en France, et en conséquence, de décider ou non de la mettre en place.

Conclusion

La progression constante des résistances aux anthelminthiques, ainsi que la préoccupation croissante pour la préservation de l'environnement et la qualité des produits alimentaires d'origine animale, poussent les éleveurs ovins français à se tourner de plus en plus vers des méthodes de lutte alternatives au « tout chimique » pour lutter contre les strongles gastro-intestinaux (SGI). La sélection génétique des ovins pour la résistance aux SGI constitue une solution prometteuse, qui présente en plus l'avantage de ne générer aucun coût supplémentaire pour l'éleveur, que ce soit en temps de travail ou en argent, contrairement aux autres moyens de lutte alternatifs.

De précédents travaux ont montré que la sélection de béliers résistants aux SGI est possible en France. Nos résultats viennent confirmer l'efficacité de cette sélection, les filles de béliers sélectionnés pour la résistance présentant effectivement à leur tour une meilleure résistance que les filles de béliers sensibles, et ce au moins pendant la première année de pâture. L'effet sur la croissance des agnelles avant leur mise à la reproduction pourrait être moins favorable. Cependant, l'expérience n'est pas terminée à ce jour et les données supplémentaires à venir devraient permettre d'affiner ces résultats.

A l'avenir, avant de mettre en œuvre cette sélection à grande échelle, il faudra encore étudier ses conséquences sur la résistance des ovins aux autres pathologies, parasitaires ou non. De même, l'effet de cette sélection sur les performances zootechniques des animaux résistants devra être déterminé plus précisément.

A l'issue de ces vérifications, si la balance bénéfice-risque est en faveur de la mise en place de cette sélection à grande échelle, cet outil pourra être combiné avec les autres moyens de lutte afin de proposer une lutte intégrée efficace et durable pour la maîtrise des SGI en élevage ovin en France. Un suivi sur le long terme devra néanmoins être mis en place afin de surveiller une éventuelle adaptation des SGI à la résistance de l'hôte.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussigné, Philippe JACQUIET, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **RINALDO Mélanie** intitulée « **Intérêts et limites de la sélection génétique des ovins pour la résistance aux strongles gastro-intestinaux : un exemple en race allaitante Romane** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 14/10/2016
Professeur Philippe JACQUIET
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
Le Président du jury :
Professeur Antoine BERRY



Vu :
La Directrice de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Isabelle CHMUTELIN



Vu et autorisation de l'impression :
Président de l'Université
Paul Sabatier
Monsieur Jean-Pierre VINEL

Le Président de l'Université Paul Sabatier
par délégation,
La Vice-Présidente de la CFVU


Régine ANDRE-OBRECHT

Conformément à l'Arrêté du 20 avril 2007, article 6, la soutenance de la thèse ne peut être autorisée qu'après validation de l'année d'approfondissement.

Références bibliographiques

AGRESTE, 2015. *GraphAgri France 2015*. Agreste.

BAKER, R.L., NAGDA, S., RODRIGUEZ-ZAS, S.L., SOUTHEY, B.R., AUDHO, J.O., ADUDA, E.O. et THORPE, W., 2003. Resistance and resilience to gastro-intestinal nematode parasites and relationships with productivity of Red Maasai, Dorper and Red Maasai X Dorper crossbred lambs in the sub-humid tropics. *Animal science*, Vol.76, pp. 119-136.

BESIER, B., LYON, J., MICHAEL, D., NEWLANDS, G. et SMITH, D., 2012. Towards a commercial vaccine against *Haemonchus contortus* : a field trial in western australia. In : *Australian Sheep Veterinarians Conference*. Canberra. pp. 14-18.

BESIER, B., SMITH, D., DOBSON, R. et KAHN, L., 2015. Barbevax : a new approach to barber's pole worm control. *Site internet de Wormboss*. 2015.

BESIER, R. B. et LOVE, S. C. J., 2003. Anthelmintic resistance in sheep nematodes in Australia : the need for new approaches. *Australian Journal of Experimental Agriculture*. Vol. 43, n° 12, pp. 1383.

BEUGNET, F., 2006. La résistance aux antiparasitaires chez les parasites des chevaux. [en ligne]. [Consulté le 12 août 2016]. Disponible à l'adresse : <http://documents.irevues.inist.fr/handle/2042/47815>

BISHOP, S.C. et STEAR, M.J., 1999. Genetic and epidemiological relationships between productivity and disease resistance : gastro-intestinal parasite infection in growing lambs. *Animal science*. Vol. 69, pp. 515-524.

BISHOP, Stephen, DE JONG, Mart et GRAY, Douglas, 1999. Opportunities for incorporating genetic elements into the management of farm animal diseases : Policy issues. *FAOSTAT*. N° 8, 36p.

BISSET, S. A., VLASSOFF, A., DOUCH, P. G. C., JONAS, W. E., WEST, C. J. et GREEN, R. S., 1996. Nematode burdens and immunological responses following natural challenge in Romney lambs selectively bred for low or high faecal worm egg count. *Veterinary Parasitology*. Vol. 61, n° 3, pp. 249-263.

BISSET, S. A., VLASSOFF, A., WEST, C. J. et MORRISON, L., 1997. Epidemiology of nematodosis in Romney lambs selectively bred for resistance or susceptibility to nematode infection. *Veterinary Parasitology*. Vol. 70, pp. 255-269.

BISSET, S.A. et MORRIS, C.A., 1996. Feasibility and Implications of Breeding Sheep for Resilience to Nematode Challenge. *International Journal for Parasitology*. Vol. 26, n° 8/9, pp. 857-868.

BONNEFONT, M. et CANELLAS, A., 2014. *Optimisation des outils de diagnostic des strongyloses gastro-intestinales des ovins* [en ligne]. Thèse de doctorat vétérinaire. Toulouse 3. [Consulté le 12 août 2016]. Disponible à l'adresse : <http://oatao.univ-toulouse.fr/12116/>

BOUIX, J., KRUPINSKI, J., RZEPECKI, R., NOWOSAD, B., SKRZYZALA, I., ROBORZYNSKI, M., FUDALEWICZ-NIEMCZYK, W., SKALSKA, M., MALCZEWSKI, A. et GRUNER, L., 1998. Genetic resistance to gastrointestinal nematode parasites in Polish long wool sheep. *International Journal for Parasitology*. Vol. 28, pp. 1797-1804.

- BURKE, J.M., MILLER, J.E., OLCOTT, D.D., OLCOTT, B.M. et TERRILL, T.H., 2004. Effect of copper oxide wire particles dosage and feed supplement level on *Haemonchus contortus* infection in lambs. *Veterinary Parasitology*. Vol. 123, n° 3-4, pp. 235-243.
- CABARET, J., GASNIER, N. et JACQUIET, P., 1998. Faecal egg counts are representative of digestive-tract strongyle worm burdens in sheep and goats. *Parasite*. Vol. 5, n° 2, pp. 137-142.
- CHARTIER, C., PORS, I., HUBERT, J., ROCHETEAU, D., BENOIT, C. et BERNARD, N., 1998. Prevalence of anthelmintic resistant nematodes in sheep and goats in Western France. *Small Ruminant Research*. Vol. 29, n° 1, pp. 33-41.
- COLDITZ, I.G., WATSON, D.L., GRAY, G.D. et EADY, S.J., 1996. Some relationships between age, immune responsiveness and resistance to parasites in ruminants. *International Journal for Parasitology*. Vol. 26, n° 8/9, pp. 869-877.
- COLES, G.C., JACKSON, F., POMROY, W.E., PRICHARD, R.K., VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, G., SILVESTRE, A., TAYLOR, M.A. et VERCRUYSSSE, J., 2006. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*. Vol. 136, n° 3-4, pp. 167-185.
- COOP, Robert L. et KYRIAZAKIS, Ilias, 2001. Influence of host nutrition on the development and consequences of nematode parasitism in ruminants. *Trends in Parasitology*. Vol. 17, n° 7, pp. 325-330.
- DE LA CHEVROTIÈRE, C., MORENO, C., JAQUIET, P. et MANDONNET, N., 2011. La sélection génétique pour la maîtrise des strongyloses gastro-intestinales des petits ruminants. *Productions Animales*. Vol. 24, n° 3, pp. 221.
- EADY, S. J., WOOLASTON, R. R. et BARGER, I. A., 2003. Comparison of genetic and nongenetic strategies for control of gastrointestinal nematodes of sheep. *Livestock Production Science*. Vol. 81, n° 1, pp. 11-23.
- FALZON, L.C., O'NEILL, T.J., MENZIES, P.I., PEREGRINE, A.S., JONES-BITTON, A., VANLEEUVEN, J. et MEDEROS, A., 2014. A systematic review and meta-analysis of factors associated with anthelmintic resistance in sheep. *Preventive Veterinary Medicine*. Vol. 117, n° 2, pp. 388-402.
- FOX, M. T., 1997. Pathophysiology of infection with gastrointestinal nematodes in domestic ruminants: recent developments. *Veterinary parasitology*. Vol. 72, n° 3, pp. 285-308.
- FRANCEAGRIMER, 2014. Les cahiers de FranceAgriMer, édition 2014 : Les filières de l'élevage français. FranceAgriMer.
- GAGLIO, G., POGLAYEN, G., CAPELLI, G., GRUNER, L., MARA, L., GIANNETTO, S. et SCALA, A., 2010. Influence of gastrointestinal trichostrongylidosis on ram fertility. *Polish Journal of Veterinary Sciences* [en ligne] Vol. 13, n° 4. [Consulté le 15 août 2016]. Disponible à l'adresse : <http://www.degruyter.com/view/j/pjvs.2010.13.issue-4/v10181-010-0026-z/v10181-010-0026-z.xml>
- GEURDEN, T., HOSTE, H., JACQUIET, P., TRAVERSA, D., SOTIRAKI, S., FRANGIPANE DI REGALBONO, A., TZANIDAKIS, N., KOSTOPOULOU, D., GAILLAC, C., PRIVAT, S., GIANGASPERO, A., ZANARDELLO, C., NOÉ, L., VANIMISSETTI, B. et BARTRAM, D., 2014. Anthelmintic resistance and multidrug resistance in sheep gastro-intestinal nematodes in France, Greece and Italy. *Veterinary Parasitology*. Vol. 201, n° 1-2, pp. 59-66.

- GITHIORI, J. B., ATHANASIADOU, S. et THAMSBORG, S. M., 2006. Use of plants in novel approaches for control of gastrointestinal helminths in livestock with emphasis on small ruminants. *Veterinary Parasitology*. Vol. 139, n° 4, pp. 308-320.
- GRAY, G.D., BARGER, I.A., LE JAMBRE, L.F. et DOUCH, P.G.C., 1992. Parasitological and immunological responses of genetically resistant Merino sheep on pastures contaminated with parasitic nematodes. *International Journal for Parasitology*. Vol. 22, n° 4, pp. 417-425.
- GRUNER, L., AUMONT, G., BOUIX, J. et MANDONNET, N., 2001. La résistance génétique aux nématodes parasites chez les petits ruminants : un caractère de mieux en mieux connu. In : *8èmes Journées Rencontre autour de la Recherche sur les Ruminants*. Paris. 2001. pp. 195-198.
- GRUNER, L., AUMONT, G., GETACHEW, T., BRUNEL, J.C., PERY, C., COGNIÉ, Y. et GUÉRIN, Y., 2003. Experimental infection of Black Belly and INRA 401 straight and crossbred sheep with trichostrongyle nematode parasites. *Veterinary Parasitology*. Vol. 116, n° 3, pp. 239-249.
- GRUNER, L., BOUIX, J. et BRUNEL, J.C., 2004. High genetic correlation between resistance to *Haemonchus contortus* and to *Trichostrongylus colubriformis* in INRA 401 sheep. *Veterinary Parasitology*. Vol. 119, n° 1, pp. 51-58.
- GRUNER, L., CORTET, J., SAUVE, C., LIMOUZIN, C. et BRUNEL, J. C., 2002. Evolution of nematode community in grazing sheep selected for resistance and susceptibility to *Teladorsagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis*: a 4-year experiment. *Veterinary parasitology*. Vol. 109, n° 3, pp. 277-291.
- GRUNER, L., MALCZEWSKI, A., GAWOR, J., NOWOSAD, B., KRUPINSKI, J. et BOUIX, J., 1998. Stability of nematode parasite communities of sheep in a polish flock in relation to years, seasons and resistance status of hosts. *Acta parasitol*. Vol. 43, pp. 154-161.
- GRUNER, L., BOUIX, J., VU TIEN KHANG, J., MANDONNET, N., EYCHENNE, F., CORTET, J., SAUVE, C. et LIMOUZIN, C., 2004. A short-term divergent selection for resistance to *Teladorsagia circumcincta* in Romanov sheep using natural or artificial challenge. *Genetics Selection Evolution*. Vol. 36, n° 2, pp. 217-242.
- GUILLERM, Manon, 2015. *Evaluation de la résistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthiques dans des élevages d'ovins allaitants de Corrèze*. Mémoire de DUT Génie Biologique option Agronomie. IUT Brest Morlaix.
- INSEE, 2012. Agriculture, Exploitations agricoles. *Site de l'INSEE* [en ligne]. 2012. Disponible à l'adresse : www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=T13F172
- INSTITUT DE L'ÉLEVAGE, CNE, 2016. Chiffres clés 2015 : productions ovines lait et viande. *Institut de l'élevage, CNE*. 2016.
- INSTITUT DE L'ÉLEVAGE, Interbev, 2014. *Comprendre les enjeux environnementaux de l'élevage ovin : un Vademecum pour la filière allaitante*. Institut de l'élevage. ISBN 978-2-36343-547-7.
- INTERBEV, 2016. *Livret viande ovine 2015 : L'essentiel de la filière ovine française 2015*. 2016. Interbev.
- JACQUIET, P., ASTRUC, J.M., GRISEZ, C., LIENARD, E., PRÉVOT, F., FRANÇOIS, D., FIDELLE, F., RIVES, L., MORENO, C. et SALLÉ, G., 2015. La sélection génétique d'ovins résistants aux strongles gastro-

intestinaux en France : mythe ou réalité ? *Nouveau Praticien Vétérinaire : Elevages et Santé*. Vol. 8, n° 31.

JACQUIET, P., BARILLET, F., BOUIX, J., FRANCOIS, D., MORENO, C. et TEREFE, G., 2009. La résistance génétique des ovins aux strongles gastro-intestinaux. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*. Vol. 162, pp. 39-46.

JACQUIET, P., FIDELLE, F., LEPETITCOLIN, E., PRIVAT, S., GAILLAC, C., BERGEAUD, J.P. et HOSTE, H., 2014. Etat des lieux de la résistance aux anthelminthiques en France chez les ovins. *Nouveau Praticien Vétérinaire, Elevage et Santé*. Vol. 7, n° 29, pp. 16-22.

JACQUIET, P., 2015. Comment rationaliser les traitements anthelminthiques en élevage ovin ? *Nouveau Praticien Vétérinaire : Elevage et Santé*. 2015. pp. 1-7.

JACQUIET, P., FIDELLE, F., GRISEZ, C., PREVOT, F., LIENARD, E., BERGEAUD, J. P., SICARD, S., BARILLET, F. et ASTRUC, J. M., 2011. Sélection sur phénotypes de la résistance aux strongles gastro-intestinaux en centre d'élevage de béliers. In : *18. Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants. 2011-12-072011-12-08, Paris, FRA* [en ligne]. Institut de l'Élevage. 2011. [Consulté le 13 août 2016]. Disponible à l'adresse : http://journées3r.fr/IMG/pdf/Texte4_phenotyp_Jacquiet.pdf

JACQUIET, Philippe, 2013. Proceedings WAAVP. Perth, Australia. 25 août 2013.

JORGENSEN, L.T., LEATHWICK, D.M., CHARLESTON, W.A.G., GODFREY, P.L., VLASSOFF, A. et SUTHERLAND, I.A., 1998. Variation between hosts in the developmental success of the free-living stages of trichostrongyle infections of sheep. *International Journal for Parasitology*. Vol. 28, pp. 1347-1352.

KAPLAN, Ray M., 2004. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends in Parasitology*. Vol. 20, n° 10, pp. 477-481.

KEMPER, K.E., ELWIN, R.L., BISHOP, S.C., GODDARD, M.E. et WOOLASTON, R.R., 2009. *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* did not adapt to long-term exposure to sheep that were genetically resistant or susceptible to nematode infections. *International Journal for Parasitology*. Vol. 39, n° 5, pp. 607-614.

LACROUX, C., NGUYEN, T., ANDREOLETTI, O., PREVOT, F., GRISEZ, C., BERGEAUD, J. P., GRUNER, L., BRUNEL, J. C., FRANCOIS, D., DORCHIES, P. et JACQUIET, P., 2006. *Haemonchus contortus* (Nematoda: Trichostrongylidae) infection in lambs elicits an unequivocal Th2 immune response. *Veterinary Research*. Vol. 37, n° 4, pp. 607-622.

LANE, J., JUBB, T., SHEPHARD, R., WEBB-WARE, J. et FORDYCE, G., 2015. Final report : Priority list of endemic diseases for the red meat industries [en ligne]. Meat and Livestock Australia Limited. [Consulté le 12 août 2016]. ISBN 978-1-74191-894-6. Disponible à l'adresse : http://herdhealth.com.au/wp-content/uploads/2014/04/B.AHE_.0010_Final_Report.pdf

LARSEN, J. W. A., ANDERSON, N., VIZARD, A. L., ANDERSON, G. A. et HOSTE, H., 1994. Diarrhoea in Merino ewes during winter: association with trichostrongylid larvae. *Australian veterinary journal*. Vol. 71, n° 11, pp. 365-372.

LARSEN, M., 2006. Biological control of nematode parasites in sheep. *Journal of animal science*. Vol. 84, n° 13_suppl, pp. E133-E139.

LEATHWICK, D.M. et BESIER, R.B., 2014. The management of anthelmintic resistance in grazing ruminants in Australasia—Strategies and experiences. *Veterinary Parasitology*. Vol. 204, n° 1-2, pp. 44-54.

LEATHWICK, D., POMROY, W. et HEATH, A., 2001. Anthelmintic resistance in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal*. Vol. 49, n° 6, pp. 227-235.

LEBORGNE, M.C. et TANGUY, J.M., 2013. *Reproduction des animaux d'élevage*. Educagri. Zootechnie. ISBN 978-2-84444-928-3.

LIU, S.M., SMITH, T.L., BRIEGEL, J., MURRAY, A., MASTERS, D.G., KARLSSON, L.J.E., PALMER, D.G., GREEFF, J.C., BESIER, R.B. et GAO, S.B., 2005. Comparing productive performance of nematode resistant Merino sheep with non-selected control. *Livestock Production Science*. Vol. 97, n° 2-3, pp. 117-129.

MAVROT, F., HERTZBERG, H. et TORGERSO, P., 2015. Effect of gastro-intestinal nematode infection on sheep performance: a systematic review and meta-analysis. *Parasites & Vectors* [en ligne]. Vol. 8, n° 1. [Consulté le 12 août 2016]. Disponible à l'adresse : <http://www.parasitesandvectors.com/content/8/1/557>

MCEWAN, J., 2015. Breeding sheep resistant to internal parasites. *AgResearch*. 2015.

MCMANUS, C., PAIM, T., DE MELO, C., BRASIL, B. et PAIVA, S., 2014. Selection methods for resistance to and tolerance of helminths in livestock. *Parasite*. Vol. 21, pp. 56.

MCNALLY, J., CALLAN, D., ANDRONICOS, N., BOTT, N. et HUNT, P. W., 2013. DNA-based methodology for the quantification of gastrointestinal nematode eggs in sheep faeces. *Veterinary Parasitology*. Vol. 198, n° 3-4, pp. 325-335.

MILHES, M., 2015. *Mise au point d'une méthode PCR en temps réel pour le dépistage des strongyloses gastro-intestinales chez les ovins*. Mémoire de Master 2 Professionnel Diagnostic Microbiologique : Approches Innovantes. Toulouse 3.

MILLER, J. E. et HOROHOV, D. W., 2006. Immunological aspects of nematode parasite control in sheep. *Journal of Animal Science*. Vol. 84, n° 13_suppl, pp. E124–E132.

MORENO, C., JACQUIET, P., BOUVIER, F., CORTET, J., BLANCHARD-LETORT, A., GUÉGNARD, F., FRANCOIS, D., BOURDILLON, Y., GRISEZ, C., PREVOT, F. et OTHERS, 2014. Validation of QTL affecting resistance to nematodes in sheep identified in a back-cross design in a pure breed population. In : *Proceedings of the 10th World Congress on Genetics Applied to Animal Production, Vancouver, Canada* [en ligne]. 2014. [Consulté le 18 août 2016]. Disponible à l'adresse : https://www.asas.org/docs/default-source/wcgalpposters/516_paper_8356_manuscript_1566_0.pdf

MORENO-ROMIEUX, C., SALLE, G., JACQUIET, P., BLANCHARD, A., CHYLINSKI, C., CABARET, J., FRANCOIS, D., SACCAREAU, M., ASTRUC, J.M., BAMBOU, J.M. et MANDONNET, N., 2015. La résistance génétique au parasitisme chez les petits ruminants : un enjeu de durabilité pour les productions à l'herbe. In : *Rencontre autour des Recherches sur les Ruminants*. 2015.

MORRIS, C.A., BISSET, S.A., VLASSOFF, A., WEST, C.J. et WHEELER, M., 1998. Faecal nematode egg counts in lactating ewes from Romney flocks selectively bred for divergence in lamb faecal egg count. *Animal Science*. 1998. Vol. 67, pp. 283-288.

- NIMBKAR, C., GHALSASI, P. M., SWAN, A. A., WALKDEN-BROWN, S. W. et KAHN, L. P., 2003. Evaluation of growth rates and resistance to nematodes of Deccani and Bannur lambs and their crosses with Garole. *Animal Science*. Vol. 76, n° 3, pp. 503–516.
- O’CONNOR, L. J., WALKDEN-BROWN, S. W. et KAHN, L. P., 2006. Ecology of the free-living stages of major trichostrongylid parasites of sheep. *Veterinary Parasitology*. Vol. 142, n° 1-2, pp. 1-15.
- PARAUD, C., PORS, I., MARCOTTY, T. et DEVOS, J., 2014. Un premier cas de résistance aux lactones macrocycliques chez les nématodes gastrointestinaux confirmé en élevage ovin en France. In : *21èmes Journées Rencontres autour de la Recherche sur les Ruminants*. Paris. 2014.
- PHYTHIAN, C.J., HUGHES, D., MICHALOPOULOU, E., CRIPPS, PJ et DUNCAN, JS, 2012. Reliability of body condition scoring of sheep for cross-farm assessments. *Small Ruminant Research*. 2012. Vol. 104, n° 1-3, pp. 156-162.
- PRESTON, S. J. M., SANDEMAN, M., GONZALEZ, J. et PIEDRAFITA, D., 2014. Current Status for Gastrointestinal Nematode Diagnosis in Small Ruminants: Where Are We and Where Are We Going? *Journal of Immunology Research*. Vol. 2014, pp. 1-12.
- RACES OVINES DE FRANCE, 2016. Site des races ovines de France. *Race Romane* [en ligne]. 2016. Disponible à l’adresse : <http://www.racesdefrance.fr/moutons/races-rustiques?id=132>
- RAYNAUD, J.P., 1970. Study of the efficiency of a quantitative coproscopic technic for the routine diagnosis and control of parasitic infestations of cattle, sheep, horses and swine. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*. Vol. 45, n° 3, pp. 321-342.
- RECONQUETE OVINE, 2016. Site de la reconquête ovine. *Site de la reconquête ovine* [en ligne]. 2016. Disponible à l’adresse : <http://www.reconquete-ovine.fr/spip.php?rubrique6>
- ROEBER, F., JEX, A. R. et GASSER, R. B., 2013. Impact of gastrointestinal parasitic nematodes of sheep, and the role of advanced molecular tools for exploring epidemiology and drug resistance-an Australian perspective. *Parasites & vectors*. Vol. 6, n° 1, pp. 1.
- ROEBER, F. et KAHN, L., 2014. The specific diagnosis of gastrointestinal nematode infections in livestock: larval culture technique, its limitations and alternative DNA-based approaches. *Veterinary Parasitology*. Vol. 205, n° 3-4, pp. 619-628.
- OS ROMANE, 2016. Site de l’OS Romane [en ligne]. 2016. Disponible à l’adresse : <http://www.brebis-romane.com>
- SALES, N. et LOVE, S., 2015. Multi-drug including monepantel (Zolvix®) resistant Haemonchus confirmed in sheep on a farm in Greater Sydney region. *Worm mail in the cloud* [en ligne]. 2015. Disponible à l’adresse : <https://wormmailinthecloud.wordpress.com/tag/monepantel-resistance/>
- SALLÉ, G., JACQUIET, P., GRUNER, L., CORTET, J., SAUVÉ, C., PRÉVOT, F., GRISEZ, C., BERGEAUD, J. P., SCHIBLER, L., TIRCAZES, A. et OTHERS, 2012. A genome scan for QTL affecting resistance to in sheep. *Journal of animal science*. Vol. 90, n° 13, pp. 4690–4705.
- SALLÉ, G., MORENO, C., BOITARD, S., RUESCHE, J., TIRCAZES-SECULA, A., BOUVIER, F., ALETRU, M., WEISBECKER, J. L., PRÉVOT, F., BERGEAUD, J. P. et OTHERS, 2014. Functional investigation of a QTL affecting resistance to Haemonchus contortus in sheep. *Veterinary research*. Vol. 45, n° 1, pp. 1.

SAULAI, M., CABARET, J., HOSTACHE, G., MANDONNET, N. et AUMONT, G., 2001. Life-trait evolution of a parasite strongyle nematode in response to host resistance: an experimental approach using *Haemonchus contortus* in black belly lambs. *Genetics Selection Evolution*. Vol. 33, pp. 25-44.

SAYERS, G. et SWEENEY, T., 2005. Gastrointestinal nematode infection in sheep – a review of the alternatives to anthelmintics in parasite control. *Animal Health Research Reviews*. Vol. 6, n° 2, pp. 159-171.

SCOTT, I., POMROY, W.E., KENYON, P.R., SMITH, G., ADLINGTON, B. et MOSS, A., 2013. Lack of efficacy of monepantel against *Teladorsagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis*. *Veterinary Parasitology*. Vol. 198, n° 1-2, pp. 166-171.

SHAW, D.J. et DOBSON, A., 1995. Patterns of macroparasite abundance and aggregation in wildlife populations : a quantitative review. *Cambridge University Press*. 1995. Vol. 111, pp. 111-133.

SHAW, R. et CLELAND, S., 2012. *An overview of CARLA® and its applications in parasite management*. 2012. AgResearch.

SHAW, R.J., MORRIS, C.A., WHEELER, M., TATE, M. et SUTHERLAND, I.A., 2012. Salivary IgA: A suitable measure of immunity to gastrointestinal nematodes in sheep. *Veterinary Parasitology*. Vol. 186, n° 1-2, pp. 109-117.

SICARD, S., 2010. *Faisabilité d'une sélection génétique sur la résistance aux strongles gastro-intestinaux chez les ovins laitiers dans les Pyrénées Atlantiques* [en ligne]. Thèse de doctorat vétérinaire. Toulouse 3. [Consulté le 12 août 2016]. Disponible à l'adresse : <http://oatao.univ-toulouse.fr/4209/>

SOCHAT, F., 2015. *Évaluation d'un nouveau liquide dense pour le diagnostic coproscopique des infestations des ruminants par les trématodes* [en ligne]. Thèse de doctorat vétérinaire. Toulouse 3. [Consulté le 15 août 2016]. Disponible à l'adresse : <http://oatao.univ-toulouse.fr/15140/>

SUTHERLAND, I. et SCOTT, I., 2010. *Gastrointestinal Nematodes of Sheep and Cattle*. Wiley-Blackwell ISBN: 978-1-4051-8582-0.

TEREFE, G., LACROUX, C., ANDREOLETTI, O., GRISEZ, C., PREVOT, F., BERGEAUD, J. P., PENICAUD, J., ROUILLON, V., GRUNER, L., BRUNEL, J. C., FRANCOIS, D., BOUIX, J., DORCHIES, P. et JACQUIET, P., 2007. Immune response to *Haemonchus contortus* infection in susceptible (INRA 401) and resistant (Barbados Black Belly) breeds of lambs. *Parasite Immunology*. Vol. 29, n° 8, pp. 415-424.

THOMPSON, J. M. et MEYER, H. H., 1994. *Body condition scoring of sheep* [en ligne]. Oregon State University, Extension Service. [Consulté le 15 août 2016]. Disponible à l'adresse : <http://ir.library.oregonstate.edu/jspui/handle/1957/14303>

VAN WYK, J, CABARET, J et MICHAEL, L, 2004. Morphological identification of nematode larvae of small ruminants and cattle simplified. *Veterinary Parasitology*. Vol. 119, n° 4, pp. 277-306.

VAN WYK, J. A. et BATH, G. F., 2002. The FAMACHA system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment. *Veterinary Research*. Vol. 33, n° 5, pp. 509-529.

VANIMISETTI, H. B., ANDREW, S. L., ZAJAC, A. M. et NOTTER, D. R., 2004. Inheritance of fecal egg count and packed cell volume and their relationship with production traits in sheep infected with. *Journal of animal science*. Vol. 82, n° 6, pp. 1602-1611.

VATTA, A. F., LETTY, B. A., VAN DER LINDE, M. J., VAN WIJK, E. F., HANSEN, J. W. et KRECEK, R. C., 2001. Testing for clinical anaemia caused by *Haemonchus* spp. in goats farmed under resource-poor conditions in South Africa using an eye colour chart developed for sheep. *Veterinary Parasitology*. Vol. 99, n° 1, pp. 1–14.

WOOLASTON, R. R., BARGER, I. A. et PIPER, L.R., 1990. Response to helminth infection of sheep selected for resistance to *Haemonchus contortus*. *International Journal for Parasitology*. Vol. 20, n° 8, pp. 1015-1018.

WOOLASTON, R.R. et PIPER, L.R., 1996. Selection of Merino sheep for resistance to *Haemonchus contortus*: genetic variation. *Animal Science*. Vol. 62, pp. 451-460.

WOOLASTON, R.R., 1992. Selection of Merino sheep for increased and decreased resistance to *Haemonchus contortus*: peri-parturient effects on faecal egg counts. *International Journal for Parasitology*. Vol. 22, n° 7, pp. 947-953.

YOUNG, M. et NEWMAN, S. A., 2011. *Dag score*. SIL Technical note.

Annexes

Annexe I : Dates des événements marquants, traitements antiparasitaires et points de contrôles pour l'exploitation de Charolles

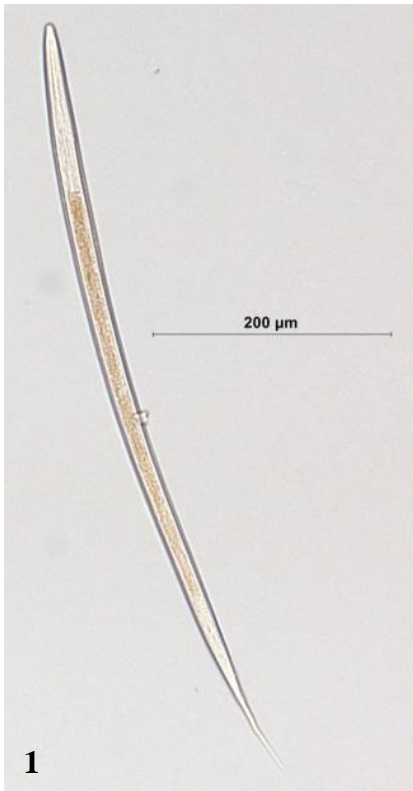
Date	Événement
15/11/14 - 20/11/14	IA des mères avec semence R ou S
16/04/15 - 21/04/15	Naissances
02/05/15	Mise à l'herbe des agnelles allaitées par la mère
21/07/15	Sevrage
21/07/15	Mise à l'herbe des agnelles allaitées artificiellement
03/04/16 - 02/05/16	Lutte
13/06/16	Diagnostic de gestation
A partir du 23/08/16	Mises bas
29/05/15	Vecoxan®
09/06/15	Levamisole®, Cestocur®
28/07/15	Cydecitine®, Cestocur®
31/07/15	Vecoxan®
16/10/15	Closamectine®
10/03/16	Lévamisole®
15/06/16	Seponver®
17/04/15 - 21/04/15	Pesée à la naissance
29/05/15	Pesée
21/07/15	Point de contrôle + pesée
18/08/15	Pesée
15/09/15	Pesée
12/10/15	Point de contrôle
20/10/15	Pesée
15/12/15	Point de contrôle + pesée
06/01/16	Pesée
24/02/16	Pesée
29/02/16	Point de contrôle
07/06/16	Point de contrôle + pesée
30/08/16	Point de contrôle

Annexe II : Dates des événements marquants, traitements antiparasitaires et points de contrôles pour l'exploitation de Magnac-Laval

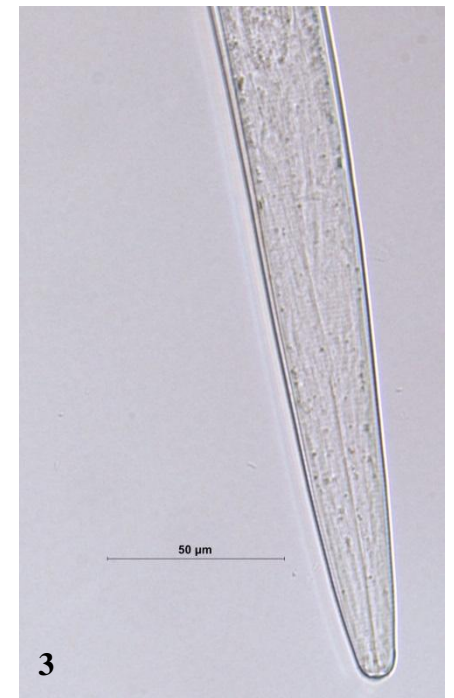
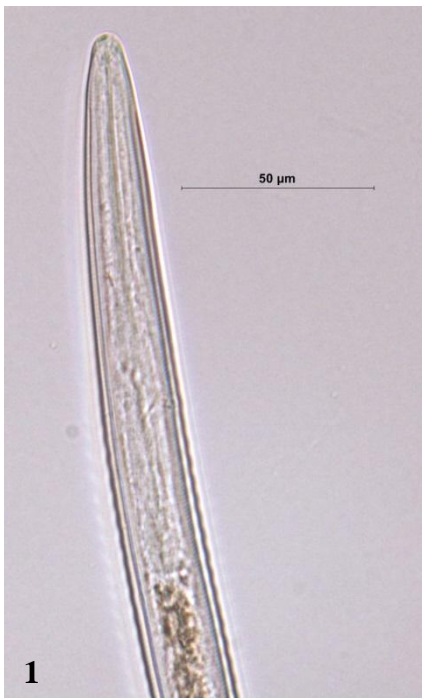
Date	Événement
02/04/14 - 30/04/14	IA des mères avec semence R ou S
02/09/14 - 30/09/14	Naissances
01/12/14	Sevrage
05/04/15	Mise à l'herbe
05/08/15 - 03/09/15	Lutte
20/12/15	Rentrée en bergerie
05/01/16 - 03/02/16	Mises bas
15/04/16	Mise à l'herbe
20/04/16	IA
22/06/15	Levamisole ND, Cestocur ND
20/07/15	Zearl ND
19/10/15	Ivomec ND
22/12/15	Oramec ND
18/07/16	Zearl ND
15/06/15	Point de contrôle
20/07/15	Point de contrôle
13/10/15	Point de contrôle
15/12/15	Point de contrôle
05/07/16	Point de contrôle

Annexe III : Photographies des larves infestantes L3 des trois espèces principales de SGI

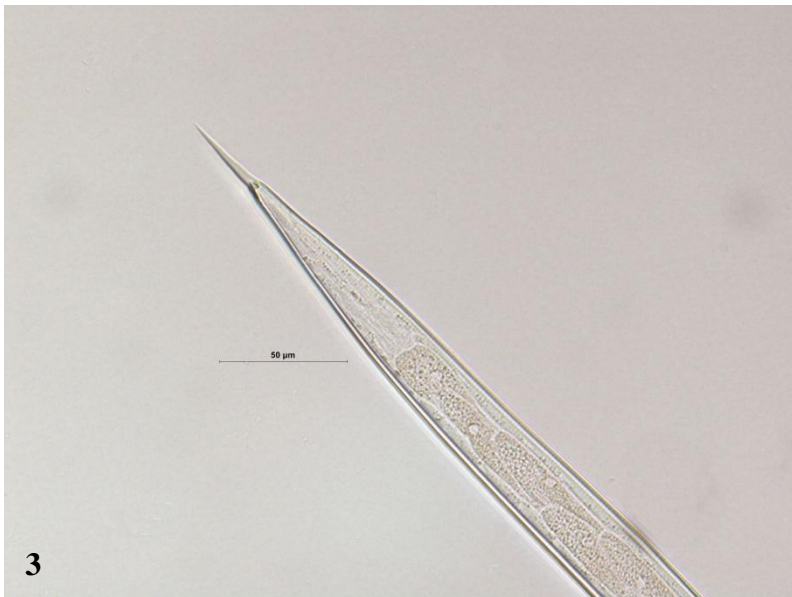
(photographies : Marine MILHES)



Vue générale des larves L3 de : 1- H. contortus ; 2- T. circumcincta ; 3- T. colubriformis

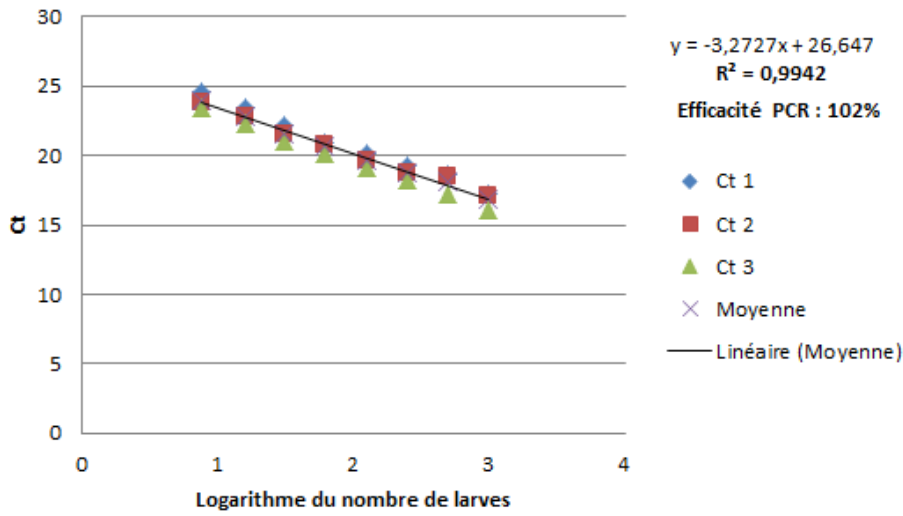


Partie antérieure des larves L3 de : 1- H. contortus ; 2- T. circumcincta ; 3- T. colubriformis

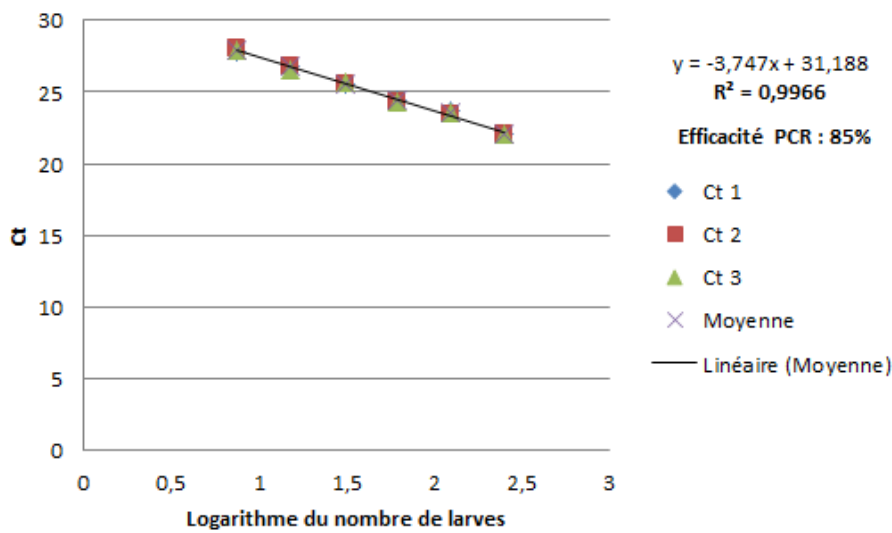


Partie postérieure des larves L3 de : 1- H. contortus ; 2- T. circumcincta ; 3- T. colubriformis

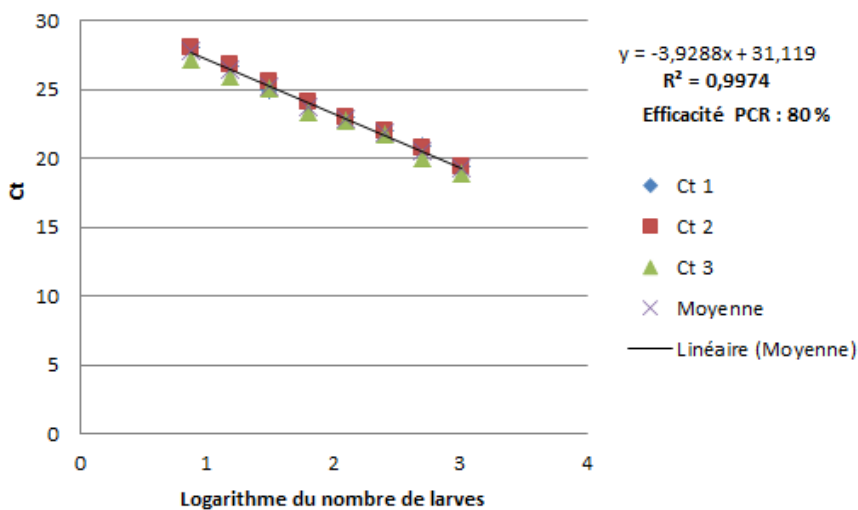
Annexe IV : Courbes standards des gammes étalons de 1000 L3 pour chacune des trois espèces étudiées



H. contortus



T. circumcincta



T. colubriformis

Toulouse, 2016

NOM : RINALDO

PRENOM : Mélanie

TITRE : Intérêts et limites de la sélection génétique des ovins pour la résistance aux strongles gastro-intestinaux : Un exemple en race allaitante Romane

RESUME : Nous avons comparé les phénotypes de brebis de race Romane (INRA 401) nées de béliers résistants (brebis R) ou sensibles (brebis S) aux strongles gastro-intestinaux en conditions naturelles d'infestation, en vue d'apporter une validation à la sélection de béliers d'insémination artificielle sur leur phénotype évalué lors d'infestations expérimentales. Nous avons mesuré des paramètres parasitologiques et zootechniques sur 36 brebis R et 24 S dans un élevage et sur 31 brebis R et 49 S dans un autre, à différentes dates de leurs deux premières années de pâture. Dans les deux élevages, les brebis R excrétaient significativement moins d'œufs de strongles gastro-intestinaux que les S en moyenne ($P < 0,01$ et $P < 0,001$). Dans un élevage, l'hématocrite des R était significativement plus élevé que celui des S en moyenne ($P < 0,001$). Ces résultats montrent l'efficacité de cette sélection : les filles de béliers résistants présentent bien une meilleure résistance que les filles de béliers sensibles.

MOTS-CLES : nématode – ovin – résistance – sélection – Romane

ENGLISH TITLE : Interests and limits of genetic selection of sheep for increased resistance to gastro-intestinal nematodes : An example in Romane breed

ABSTRACT : In this study, we compared the phenotypes of Romane (INRA 401) breed ewes born of resistant (R ewes) or susceptible (S ewes) rams and exposed to natural gastro-intestinal nematode (NGI) challenge. The aim was to validate the selection of stud rams for increased resistance to NGI based on phenotypic evaluation during artificial challenge. We measured parasitological and zootechnical parameters on 36 R ewes and 24 S ewes in one farm and 31 R ewes and 49 S ewes in another farm, at different times of their two first grazing seasons. On both farms, R ewes had significantly lower NGI egg counts than S ewes in mean ($P < 0,01$ et $P < 0,001$). On one farm, R ewes had significantly higher packed cell volumes than S ewes in mean ($P < 0,001$). This results show the efficiency of such a selection: ewes born of resistant rams do show higher resistance than ewes born of susceptible rams.

KEYWORDS : nematode – sheep – resistance – selection - Romane