



## 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 : 19308

**To cite this version :**

Brodier, Héloïse and Bournazel, Jean-Pascal. *Evaluation de l'efficacité d'un schéma de sélection basé sur la résistance naturelle aux strongles gastro-intestinaux dans la race ovine laitière Manech Tête Rousse*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2017, 140 p.

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

# EVALUATION DE L'EFFICACITE D'UN SCHEMA DE SELECTION BASE SUR LA RESISTANCE NATURELLE AUX STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX DANS LA RACE OVINE LAITIERE MANECH TETE ROUSSE

---

THESE  
pour obtenir le grade de  
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

*par*

**BRODIER, Héloïse**

Née le 24 septembre 1987 à Toulouse (31)

et

**BOURNAZEL, Jean-Pascal**

Né le 13 avril 1989 à Brive-La-Gaillarde (19)

---

**Directeur de thèse : M. Philippe JACQUIET**

---

## JURY

PRESIDENT :  
**M. Gérard CAMPISTRON**

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 :  
**Mme Carole MORENO**

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



### Ministère de l'Agriculture de l'Agroalimentaire et de la Forêt ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directrice : Madame Isabelle CHMITELIN

#### PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. AUTEFAGE André, *Pathologie chirurgicale*
- Mme CLAUW Martine, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. CONCORDET Didier, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. DELVERDIER Maxence, *Anatomie Pathologique*
- M. ENJALBERT Francis, *Alimentation*
- M. FRANC Michel, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. MILON Alain, *Microbiologie moléculaire*
- M. PETIT Claude, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. SCHELCHER François, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

#### PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. BERTAGNOLI Stéphane, *Pathologie infectieuse*
- M. BERTHELOT Xavier, *Pathologie de la Reproduction*
- M. BOUSQUET-MELOU Alain, *Physiologie et Thérapeutique*
- Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, *Pathologie de la Reproduction*
- M. DUCOS Alain, *Zootéchnie*
- M. FOUCRAS Gilles, *Pathologie des ruminants*
- Mme GAYRARD-TROY Véronique, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- Mme HAGEN-PICARD, Nicole, *Pathologie de la reproduction*
- M. JACQUIET Philippe, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. LEFEBVRE Hervé, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. LIGNEREUX Yves, *Anatomie*
- M. MEYER Gilles, *Pathologie des ruminants*
- M. PICAUVET Dominique, *Pathologie infectieuse*
- M. SANS Pierre, *Productions animales*
- Mme TRUMEL Catherine, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

#### PROFESSEURS 2° CLASSE

- M. BAILLY Jean-Denis, *Hygiène et Industrie des aliments*
- Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. BRUGERE Hubert, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme CADIERGUES Marie-Christine, *Dermatologie Vétérinaire*
- M. GUERRE Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. GUERIN Jean-Luc, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme LACROUX Caroline, *Anatomie Pathologique, animaux d'élevage*



## PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

Mme MICHAUD Françoise, *Professeur d'Anglais*  
M SEVERAC Benoît, *Professeur d'Anglais*

## MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. BERGONIER Dominique, *Pathologie de la Reproduction*  
Mme BOULLIER Séverine, *Immunologie générale et médicale*  
Mme DIQUELOU Armelle, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
M. DOSSIN Olivier, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
M. JOUGLAR Jean-Yves, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*  
Mme LETRON-RAYMOND Isabelle, *Anatomie pathologique*  
M. LYAZRHI Faouzi, *Statistiques biologiques et Mathématiques*  
M. MAILLARD Renaud, *Pathologie des Ruminants*  
M. MATHON Didier, *Pathologie chirurgicale*  
Mme MEYNADIER Annabelle, *Alimentation*  
Mme PRIYENKO Nathalie, *Alimentation*  
M. VERWAERDE Patrick, *Anesthésie, Réanimation*

## MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

M. ASIMUS Erik, *Pathologie chirurgicale*  
Mme BENNIS-BRET Lydie, *Physique et Chimie biologiques et médicales*  
Mme BIBBAL Delphine, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
Mme BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle, *Biologie cellulaire et moléculaire*  
Mme BOUHSIRA Emilie, *Parasitologie, maladies parasitaires*  
M. CONCHOU Fabrice, *Imagerie médicale*  
M. CORBIERE Fabien, *Pathologie des ruminants*  
M. CUEVAS RAMOS Gabriel, *Chirurgie Equine*  
Mme DANIELS Hélène, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*  
Mme DEVIERS Alexandra, *Anatomie-Imagerie*  
M. DOUET Jean-Yves, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*  
Mme FERRAN Aude, *Physiologie*  
M. JAEG Jean-Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*  
Mme LAVOUE Rachel, *Médecine Interne*  
M. LE LOC'H Guillaume, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*  
M. LIENARD Emmanuel, *Parasitologie et maladies parasitaires*  
Mme MEYNAUD-COLLARD Patricia, *Pathologie Chirurgicale*  
Mme MILA Hanna, *Elevage des carnivores domestiques*  
M. MOGICATO Giovanni, *Anatomie, Imagerie médicale*  
M. NOUVEL Laurent, *Pathologie de la reproduction (en disponibilité)*  
Mme PALIERNE Sophie, *Chirurgie des animaux de compagnie*  
Mme PAUL Mathilde, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*  
Mme PRADIER Sophie, *Médecine interne des équidés*  
M. RABOISSON Didier, *Productions animales (ruminants)*  
M. VOLMER Romain, *Microbiologie et Infectiologie*  
Mme WARET-SZKUTA Agnès, *Production et pathologie porcine*

## ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

Mme COSTES Laura, *Hygiène et industrie des aliments*  
Mme LALLEMAND Elodie, *Chirurgie des Equidés*  
Mme SABY-CHABAN Claire, *Gestion de la santé des troupeaux bovins*

## **Dédicaces et remerciements**

*A notre Jury de thèse,*

**Monsieur le Professeur Gérard CAMPISTRON,**

Professeur des Universités et Praticien hospitalier,

*Faculté de Pharmacie de Toulouse*

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de nos hommages respectueux.

**Monsieur le Professeur Philippe JACQUIET,**

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

*Parasitologie et Maladies Parasitaires*

Qui nous a confié ce travail et guidé dans son élaboration.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre plus profond respect.

**Monsieur le Docteur Emmanuel LIENARD,**

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

*Parasitologie et Maladies Parasitaires*

Qui nous a fait l'honneur de participer à ce jury de thèse.

Qu'il trouve ici nos sincères remerciements.

**Madame Carole MORENO,**

Ingénieur de recherche à l'INRA de Toulouse-Auzeville,

*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 Lucie MICHOT et Monsieur Francis FIDELLE,**

Du Centre Départemental d'Elevage Ovin (64)

**Mesdames Carole MORENO et Sophie AGUERRE, et Monsieur Jean-Michel ASTRUC,**

De l'INRA de Toulouse-Auzeville (31)

**Françoise PREVOT et Jean-Paul BERGEAUD,**

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui ont participé à l'élaboration et la réalisation de ce projet.

Pour leur aide précieuse, qu'ils trouvent ici l'expression de nos remerciements les plus sincères.

**Les éleveurs du Pays Basque,**

Pour leur participation à cette étude.

## **Table des matières**

Liste des enseignants .....	3
Dédicaces et remerciements.....	5
Table des matières .....	9
Table des figures .....	13
Table des tableaux .....	15
Liste des abréviations.....	16
Introduction .....	17
1 <sup>ère</sup> partie : Les nématodes gastro-intestinaux chez les petits ruminants et leur gestion actuelle	19
I. Contexte de l'élevage ovin lait.....	21
1. L'élevage ovin lait en France.....	21
a. Le cheptel ovin et la production laitière .....	21
b. Les races ovines laitières .....	22
2. L'élevage ovin lait en Pyrénées-Atlantiques.....	23
a. Particularités climatologiques des Pyrénées-Atlantiques.....	23
b. Le bassin laitier .....	26
c. Systèmes et conduites d'élevage .....	27
II. Généralités sur les strongles gastro-intestinaux des ovins .....	28
1. Biologie des strongles gastro-intestinaux des ovins.....	28
a. Principaux strongles gastro-intestinaux .....	28
b. Cycle des strongles gastro-intestinaux.....	30
2. Epidémiologie des strongyloses gastro-intestinales des ovins.....	30
3. Action pathogène des strongles gastro-intestinaux.....	31
a. Physiopathologie .....	31
b. Expression clinique .....	32
4. Conséquences économiques .....	32
III. Gestion actuelle du parasitisme en élevage .....	33
1. Diagnostic du parasitisme des ovins.....	33
a. Coproscopie parasitaire.....	33
b. Recherche de larves : méthode de coproculture .....	35
c. Comptage direct dans le tube digestif .....	36
d. Dosage du pepsinogène plasmatique .....	36
e. Charge parasitaire de la pâture .....	37
2. Traitements anthelminthiques .....	37



a.	Benzimidazoles et pro-benzimidazoles .....	37
b.	Imidazothiazoles et Tétrahydropyrimidines.....	38
c.	Lactones macrocycliques.....	38
d.	Les salicylanilides.....	38
e.	Les dérivés d'amino-acétonitrile (AAD).....	39
f.	Spiroindoles .....	39
2 <sup>ème</sup>	partie : Apparition de résistances aux anthelminthiques et alternatives envisageables.....	43
I.	La résistance aux anthelminthiques .....	45
1.	Définition de la résistance .....	45
2.	Les types de résistances .....	46
3.	Acquisition de résistance aux anthelminthiques.....	46
4.	Les facteurs favorisant les résistances .....	47
a.	Facteurs dépendants des nématodes (dits intrinsèques) .....	47
b.	Facteurs dépendants de l'activité humaine (dits extrinsèques) .....	48
5.	Mise en évidence des résistances aux anthelminthiques dans un cheptel.....	49
a.	Les tests sur animaux ( <i>in vivo</i> ).....	49
b.	Les tests réalisés en laboratoire ( <i>in vitro</i> ) .....	51
6.	Etat des lieux des résistances .....	52
a.	Dans le monde.....	52
b.	En France .....	54
II.	Alternatives aux traitements anthelminthiques de synthèse .....	56
1.	Emploi raisonné des anthelminthiques .....	56
2.	Tarir la source de contamination.....	57
a.	La gestion raisonnée des pâturages .....	57
b.	La décontamination des prairies .....	58
c.	Les champignons nématophages et les bactéries sporicides.....	59
3.	Augmenter la résistance de l'hôte.....	60
a.	La vaccination .....	60
b.	Les anthelminthiques naturels .....	60
c.	La sélection d'hôtes pour leur résistance aux nématodes gastro-intestinaux.....	61
III.	La résistance génétique aux strongles gastro-intestinaux .....	61
1.	Pré-requis à une sélection génétique pour la résistance aux strongles gastro-intestinaux chez les ovins.....	61
2.	Les possibilités d'utilisation de la variabilité génétique .....	62
3.	Mise en place d'un schéma de sélection .....	63

4.	Gènes et résistance et/ou résilience aux SGI .....	64
5.	Effets attendus d'une sélection sur la résistance et/ou la résilience aux strongles gastro-intestinaux .....	66
3 <sup>ème</sup> partie : Résultats d'un schéma de sélection basé sur la résistance naturelle aux strongles gastro-intestinaux dans la race ovine laitière Manech Tête Rousse.....		69
I.	Matériel et méthodes .....	71
1.	Choix des béliers utilisés pour les Insémination Artificielles.....	71
2.	Elevages suivis .....	72
a.	Elevage n°1 .....	74
b.	Elevage n°2 .....	74
c.	Elevage n°3 .....	74
d.	Elevage n°4 .....	74
e.	Elevage n°5 .....	75
f.	Elevage n°6 .....	75
g.	Elevage n°7 .....	75
3.	Conditions de prélèvement des animaux : dates et réalisation .....	75
a.	Animaux prélevés au sein des élevages .....	75
b.	Points de prélèvements.....	76
c.	Modalités de prélèvement .....	77
4.	Mesures réalisées .....	78
a.	Indicateurs cliniques et zootechniques .....	78
b.	Indicateur parasitologique : dénombrement des œufs dans les fèces .....	80
5.	Méthode d'analyses statistiques .....	81
a.	Conversion des données .....	81
b.	Modèles testés .....	82
c.	Modèle retenu.....	83
II.	Résultats.....	84
1.	Intensités d'excrétion d'œufs de SGI.....	84
a.	Analyse de variance.....	84
b.	Corrélations phénotypiques entre index de résistance au parasitisme et index de production laitière des béliers.....	91
2.	Hématocrite.....	91
3.	NEC.....	92
4.	Index de diarrhée.....	93
5.	Index de muqueuse oculaire .....	93
6.	Corrélations entre les différents caractères mesurés .....	94

III. Discussion .....	95
1. Forces et faiblesses du projet.....	95
a. Forces du projet.....	95
b. Faiblesses du projet.....	96
2. Les apports de ce projet .....	98
a. Discussion du modèle retenu .....	98
b. Intensité d'excrétion d'œufs .....	99
c. Autres paramètres mesurés .....	102
3. Perspectives.....	104
a. Des résultats prometteurs.....	104
b. De nombreuses possibilités d'utilisation.....	105
c. Limites à la sélection des béliers pour la résistance aux SGI .....	106
4. Projets de l'UMR INRA/ENVT IHAP1225 et l'UMT Petits ruminants de l'INRA.....	107
a. Mise en place d'une plateforme de phénotypage des béliers.....	107
b. Suivi des filles de béliers résistants et sensibles de la naissance à la réforme .....	108
Conclusion .....	109
Agréments scientifiques.....	111
Références bibliographiques.....	113
Annexes .....	133
1. Elevage n°1 : Moyennes, écart-types, minimums et maximums des intensités d'excrétion d'œufs (OPG) sur les 6 points de prélèvements .....	133
2. Elevage n°2 : Moyennes, écart-types, minimums et maximums des intensités d'excrétion d'œufs (OPG) sur les 6 points de prélèvements .....	134
3. Elevage n°3 : Moyennes, écart-types, minimums et maximums des intensités d'excrétion d'œufs (OPG) sur les 6 points de prélèvements .....	135
4. Elevage n°4 : Moyennes, écart-types, minimums et maximums des intensités d'excrétion d'œufs (OPG) sur les 6 points de prélèvements .....	136
5. Elevage n°5 : Moyennes, écart-types, minimums et maximums des intensités d'excrétion d'œufs (OPG) sur les 6 points de prélèvements .....	137
6. Elevage n°6 : Moyennes, écart-types, minimums et maximums des intensités d'excrétion d'œufs (OPG) sur les 6 points de prélèvements .....	138
7. Elevage n°7 : Moyennes, écart-types, minimums et maximums des intensités d'excrétion d'œufs (OPG) sur les 6 points de prélèvements .....	139

## **Table des figures**

Figure 1 : Carte du département des Pyrénées-Atlantiques [12] .....	24
Figure 2 : Températures et précipitations mensuelles moyennes à Biarritz (1981-2010) (d'après les données de METEO FRANCE) [13] .....	25
Figure 3 : Pluviométrie annuelle en France métropolitaine [14] .....	25
Figure 4 : Conduite d'élevage dans les exploitations de type "traditionnel transhumant" et "intermédiaire transhumant" (SICARD, 2010) [17] .....	27
Figure 5 : Conduite d'élevage dans les exploitations de type "non transhumant" (SICARD, 2010) [17] .....	27
Figure 6 : Œufs de strongles d'ovins observés à l'objectif x 40 au microscope (photographie de S. PRIVAT, Dr vétérinaire) .....	29
Figure 7 : Cycle des strongles gastro-intestinaux ovins (adapté de BUSSIERAS et CHERMETTE, 1995) [20] .....	30
Figure 8 : Schéma récapitulatif de l'action pathogène des strongles gastro-intestinaux (adapté de JACQUIET, cours de parasitologie sur les strongyloses digestives des ruminants, 2014-2015) .....	32
Figure 9 : Mode opératoire de la coproculture [35] .....	35
Figure 10 : Schéma d'une larve infestante [36] .....	35
Figure 11 : Clef de diagnose des larves L3 des nématodes des ruminants [36] .....	36
Figure 12 : Effets prédictifs de la mise au pâturage d'ovins résistants (ne permettant l'établissement que de 50 % des larves ingérées) sur l'excrétion d'œufs et sur le nombre de larves sur la pâture (MCEWAN, 1994) [187] .....	66
Figure 13 : Localisation des 7 élevages du Pays Basque ayant participé à l'étude .....	73
Figure 14 : Grille de notation de la NEC, adaptée d'une plaquette de formation professionnelle à destination des vétérinaires réalisée par le Point Vétérinaire (2013) .....	78
Figure 15 : Notation simplifiée de l'index de diarrhée, adapté de SheepGenetics .....	79
Figure 16 : Notation de la couleur de la muqueuse oculaire selon VATTA et al., 2001 [192]. Cette grille a été modifiée comme indiqué dans le texte dans ce travail .....	80
Figure 17 : Schéma de la méthode de coproscopie utilisée .....	80
Figure 18 : Schéma d'une lame de Mac Master vue de dessus (d'après RICHARD, 2012) [193] .....	81
Figure 19 : Moyenne des OPG chez les brebis R et S .....	85
Figure 20 : Moyenne des OPG par statut R/S aux différents points de prélèvements, tous élevages confondus, sur les deux années de suivi .....	86
Figure 21 : Estimation de la moyenne des OPG après back transformation chez les brebis R et S .....	88
Figure 22 : Estimation de la moyenne du nombre d'œufs dans les fèces après back transformation en fonction de l'âge des brebis .....	88
Figure 23 : Estimation de la moyenne d'OPG après back transformation en fonction de la saison de prélèvement .....	89
Figure 24 : Nombre d'OPG par saison pour l'année 2015 et l'année 2016 .....	90
Figure 25 : Effet du traitement sur le nombre d'OPG à court, moyen et long termes selon le statut R/S .....	90

Figure 26 : Moyenne des hématocrites par statut R/S aux différents points de prélèvements, tous élevages confondus.....	91
Figure 27 : Moyenne des NEC par statut R/S aux différents points de prélèvements, tous élevages confondus.....	92
Figure 28 : Moyenne des NEC selon l'âge et le statut R/S aux différents points de prélèvements, tous élevages confondus.....	92
Figure 29 : Moyenne des index diarrhée par statut R/S aux différents points de prélèvements, tous élevages confondus.....	93
Figure 30 : Moyenne des index de muqueuse oculaire par statut R/S aux différents points de prélèvements, tous élevages confondus.....	93

## Table des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques des principaux strongles gastro-intestinaux rencontrés chez les ovins en France métropolitaine (adapté de CABARET et al., 2002) [19] .....	29
Tableau 2 : Principaux anthelminthiques disponibles chez les ovins (d'après JACQUIET et al., 2014 et modifié selon les dernières modifications intervenues depuis) [45] .....	41
Tableau 3 : Principales résistances aux anthelminthiques chez les helminthes de ruminants à travers le monde (adapté de SANGSTER, 2001 et SUTHERLAND, 2011) [91, 75] .....	52
Tableau 4 : Etat des lieux des résistances aux anthelminthiques des cheptels ovins dans différents pays du monde (ABBOT et al., 2007 ; KAPLAN, 2004 ; VERCROYSSSE et al., 2009 ; PAUTRIC-THOMAS, 2003) [49, 62, 107, 57] .....	53
Tableau 5 : Fréquence de la résistance des strongles gastro-intestinaux dans les élevages ovins en France selon la région et le type d'anthelminthique (adapté de JACQUIET et al., 2014) [45] .....	55
Tableau 6 : Quantitative Trait Loci associés à l'intensité de l'excrétion d'œufs chez les ovins (DE LA CHEVROTIERE et al., 2011) [180] .....	65
Tableau 7 : Index pour la résistance au parasitisme des béliers utilisés dans chaque élevage .....	72
Tableau 8 : Nombre de brebis nées en 2013 et 2014 .....	75
Tableau 9 : Nombre de brebis phénotypées dans chaque élevage et répartition R/S .....	76
Tableau 10 : Nombre d'animaux prélevés et points de prélèvements par élevage suivi .....	77
Tableau 11 : Liste des effets environnementaux testés dans la procédure Mixed pour le caractère OPG .....	83
Tableau 12 : Moyennes, écarts-types, minimums, médianes et maximums pour le caractère OPG pour chacun des points de prélèvements des 7 élevages confondus .....	85
Tableau 13 : Résultats de l'analyse à données répétées portant sur le caractère OPG pour chacun des points de prélèvements, tous élevages confondus .....	86
Tableau 14 : Résultats de l'analyse à données répétées portant sur le caractère OPG pour chacun des points de prélèvements, tous élevages confondus, et explorant l'effet "année intra saison" .....	87
Tableau 15 : Résultats de l'analyse à données répétées portant sur le caractère OPG pour chacun des points de prélèvements, tous élevages confondus, prenant en compte les interactions entre le statut R/S et les autres effets environnementaux .....	87
Tableau 16 : Corrélations phénotypiques entre index de résistance au parasitisme et index de production laitière des béliers .....	91
Tableau 17 : Coefficients de corrélation de Pearson pour l'ensemble des caractères mesurés sur les deux années de suivi, tous élevages confondus .....	94
Tableau 18 : Nombre de béliers ayant X filles .....	97
Tableau 19 : Répartition du nombre de brebis selon le nombre de prélèvements .....	98



## **Liste des abréviations**

Au cours de la rédaction de la thèse, les abréviations suivantes seront employées :

AAD : Dérivés d'Amino-Acétonitrile

AOC : Appellation d'Origine Contrôlée

AOP : Appellation d'Origine Protégée

CCS : Comptage Cellulaire Somatique

FECRT : pourcentage de réduction d'excrétion fécale des œufs

FR : Facteur de Résistance

GLM : Generalized Linear Mixed model

GMQ : Gain Moyen Quotidien

$h^2$  : héritabilité

ha : hectares

Ht : hématoците

IA : Insémination Artificielle

ID : Index de Diarrhée

IM : Index de Muqueuse oculaire

NEC : Note d'Etat Corporel

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OPG : Œuf Par Gramme

PCR : Polymerase Chain Reaction

Prod : index synthétique des caractères laitiers

QTL : Quantitative Trait Loci

R : phénotype Résistant

Rac : Racine quatrième

$R^2$  : corrélation

S : phénotype Sensible

SAS® : Statistical Analysis System®

SAU : Surface Agricole Utile

SFP : Surface Fourragère Principale

SGI : Strongles Gastro-Intestinaux

TB : Taux Butyreux

TP : Taux Protéique

## Introduction

Les nématodes gastro-intestinaux sont l'une des contraintes majeures pour l'élevage des petits ruminants à l'herbe. Ils engendrent d'importantes pertes économiques (retards de croissance, chutes de production, mortalité) et leur gestion est coûteuse. Depuis de nombreuses années, la lutte contre les strongles digestifs en élevage ovin repose largement sur l'utilisation d'anthelminthiques, permettant ainsi de réduire ces pertes.

Cependant, le développement de résistances parasitaires aux anthelminthiques a été mis en évidence depuis plusieurs années, devenant un facteur limitant de la production du fait de la non-efficacité des traitements. A l'heure actuelle, des cas de multi-résistance aux grandes familles d'anthelminthiques disponibles, y compris vis-à-vis des molécules les plus récemment développées, ont été rapportés à travers le monde. Le nombre de familles d'antiparasitaires limité et le fort coût de développement de nouvelles molécules rendent indispensable la limitation de l'utilisation massive de ces produits. Des consignes d'utilisation raisonnée de ces molécules doivent être respectées et des stratégies de contrôle complémentaires aux traitements chimiques doivent être développées. La plupart de ces stratégies est encore au stade de la recherche, dont la sélection d'animaux pour leur résistance naturelle aux strongles gastro-intestinaux qui semble particulièrement prometteuse.

Aujourd'hui, un protocole d'infestation expérimentale est bien défini pour évaluer la résistance des béliers futurs reproducteurs au nématode *Haemonchus contortus*. Il a été montré que la corrélation entre infestations expérimentale et naturelle est très élevée, et que la résistance à *H. contortus* est très fortement corrélée à la résistance à d'autres parasites [1]. Cela est important puisque les animaux ingèrent plusieurs espèces de parasites lorsqu'ils pâturent. Le suivi de brebis en ferme a pour but de vérifier que celles issues de pères résistants sont effectivement plus résistantes aux nématodes que celles issues de pères sensibles. De plus, l'infestation étant naturelle, cela permettra de vérifier que la sélection pour la résistance à *H. contortus* confère effectivement une plus grande résistance à l'ensemble des parasites gastro-intestinaux.

L'objet de cette thèse est 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 de centre d'insémination artificielle à l'aide d'un phénotypage lors d'infestations expérimentales.

Afin de comprendre les enjeux vis-à-vis de ces résistances parasitaires, il est nécessaire d'aborder la situation actuelle de l'élevage ovin en France, l'impact des strongyloses gastro-intestinales sur ce type d'élevage et les moyens de lutte disponibles. Ensuite, seront présentés la problématique des résistances des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthiques et les moyens de lutte alternatifs dont la résistance naturelle des animaux au parasitisme. Enfin, une partie est consacrée au suivi des filles de béliers résistants ou sensibles dans la race Manech Tête Rousse, sur deux saisons de pâture, en vue d'étudier le potentiel de sélection de la résistance naturelle aux strongles gastro-intestinaux.



**1<sup>ère</sup> partie :**

**Les nématodes gastro-  
intestinaux chez les petits  
ruminants et leur gestion  
actuelle**



## **I. Contexte de l'élevage ovin lait**

### **1. L'élevage ovin lait en France**

#### **a. Le cheptel ovin et la production laitière**

D'après France Agrimer, le cheptel ovin français compte 3,6 millions de brebis allaitantes réparties dans 50 000 exploitations et 1,2 million de brebis laitières réparties dans 5 000 exploitations en 2015 [2].

La production de lait de brebis s'est principalement développée dans les territoires de montagne, notamment dans trois bassins traditionnels de production qui regroupent 92 % des élevages de brebis laitières : le Rayon de Roquefort dans la zone sud du Massif Central (44 % des exploitations), les Pyrénées-Atlantiques (40 % des exploitations) et la Corse (8 % des exploitations).

La région Midi-Pyrénées est la première région française en termes de production de lait de brebis : 646 000 brebis laitières et 167 millions de litres produits en 2013 (soit 65 % de la production nationale) [3]. Le département des Pyrénées-Atlantiques, et plus particulièrement le Pays Basque et la zone Béarn-Pyrénées, est le deuxième bassin de production français, avec 477 000 brebis laitières et 55 millions de litres produits en 2012 [4]. Le troisième bassin de production de lait de brebis est la Corse, avec 11 millions de litres produits et 83 000 brebis laitières en 2010 [5].

La production totale était d'environ 261 millions de litres de lait en 2015 [2]. Cette production constitue une activité majeure aux plans économique (3,7 équivalents temps plein pour 100 000 litres de lait produit) et environnemental par l'entretien et la valorisation des surfaces pastorales [5].

La valorisation du lait se fait essentiellement sous forme de fromages, notamment sous signe officiel de qualité et d'origine. Quarante pour cent des volumes de lait produits sont destinés à la fabrication de fromages sous Appellation d'Origine Protégée (AOP) :

- le Roquefort, fromage à pâte persillée, est la deuxième AOP fromagère française après le Comté (19 000 tonnes produites en 2015),
- l'Ossau-Iraty, fromage à pâte pressée non cuite produit dans les Pyrénées-Atlantiques (4 200 tonnes produites en 2015),
- le Brocciu, fromage de lactosérum produit en Corse (323 tonnes produites en 2014).

Cette production de lait ne représente que 1 % de la production totale de lait produit en France mais permet la production de 11 % de l'ensemble des tonnages de fromages AOP [6].



## **b. Les races ovines laitières**

Les brebis utilisées sont de races locales, sélectionnées dans leur bassin de production respectif :

- race Lacaune lait dans le bassin de Roquefort,
- races Manech Tête Noire, Manech Tête Rouse et Basco-Béarnaise dans les Pyrénées-Atlantiques,
- race Corse en Corse [5].

### **i. La race Lacaune lait**

C'est une race rustique utilisée dans le Rayon de Roquefort. Elle a une tête fine, longue et au profil droit, avec un front large. La toison ne recouvre ni la tête (qui est recouverte de poils blancs), ni le devant et le dessous du corps. La laine est blanche à mèches courtes [7].

Sélectionnée depuis plus de 40 ans, elle peut produire 400 litres de lait en 180 jours. Le lait contient 130 g de matière sèche utile par litre. Depuis une dizaine d'années, la sélection s'est orientée vers la résistance aux mammites, la facilité de traite et la morphologie de la mamelle [8].

### **ii. La race Manech Tête Rouse**

C'est une race rustique qui occupe les coteaux basques. Elle ne possède pas de corne, elle a un chanfrein long et assez étroit. La face et les membres sont de couleur rouse alors que la toison est blanche, avec des mèches très longues, sauf au niveau du cou où il y a un collier roussâtre [7].

C'est la race ovine laitière des Pyrénées dont le cheptel est le plus important : l'effectif comprend 274 000 brebis. Elle peut produire 220 litres de lait en 161 jours [9]. A l'heure actuelle, la sélection pour la résistance au parasitisme n'est pas effective en routine, mais la race Manech Tête Rouse, avec la race Romane, est en première ligne pour apporter la preuve de l'intérêt d'une telle sélection dans la gestion des strongyloses digestives.

### **iii. La race Manech Tête Noire**

C'est une race rustique qui occupe la montagne basque. Elle possède des cornes, un chanfrein long et assez étroit. La face et les membres sont de couleur noire alors que la toison est blanche, avec des mèches très longues, sauf au niveau du cou où il y a un collier noirâtre [7].

L'effectif comprend 80 000 brebis. Elle peut produire 162 litres de lait en 147 jours [9].

### **iv. La race Basco-béarnaise**

C'est une race rustique qui occupe la montagne basque. Elle se caractérise par une tête étroite avec un chanfrein long et très busqué, ainsi que la présence de cornes. La toison

recouvre tout le corps sauf la tête et le bas des membres. La laine est bien blanche avec des mèches longues mais de texture grossière [7].

L'effectif comprend 78 000 brebis. Elle peut produire 196 litres de lait en 151 jours [9].

Ces trois races des Pyrénées-Atlantiques sont adaptées à la transhumance, bien que les deux dernières transhument plus longtemps et à des altitudes supérieures. Leur sélection a commencé il y a une quarantaine d'années et a permis d'augmenter leur productivité.

#### **v. La race Corse**

C'est une race rustique de petit format. Elle a une tête fine et longue avec un chanfrein quasiment plat. Généralement, les brebis ont des petites cornes aplaties et les béliers ont des cornes en spirale. La toison est importante mais ne recouvre pas la tête, le ventre et les membres. La laine peut être de toutes les couleurs, elle est grossière avec de longues mèches [7].

L'effectif comprend 89 000 brebis. Sélectionnée depuis 30 ans, sa production atteint 138 litres de lait en 182 jours. Les objectifs actuels de sélection sont l'augmentation de la production laitière tout en conservant la rusticité de la race, et prennent également en compte des critères secondaires comme la facilité de traite [9].

## **2. L'élevage ovin lait en Pyrénées-Atlantiques**

### **a. Particularités climatologiques des Pyrénées-Atlantiques**

Deux anciennes provinces jumelées, le Béarn et le Pays Basque (constitué lui-même de trois provinces : le Labourd, la Basse-Navarre et la Soule), forment le département des Pyrénées-Atlantiques (Figure 1).

La caractéristique essentielle de ce département est l'organisation en vallées formées au nord par les affluents de l'Adour et quelques fleuves côtiers, et au sud par les affluents de l'Èbre. Le relief et les paysages variés s'échelonnent ainsi des plaines à la montagne et un réseau hydrographique dense délimite trois zones : les plaines (25 %), les coteaux (50 %) et la montagne (25 %). A la diversité du relief, correspond une grande diversité des sols qui confèrent au département sa richesse agricole [10, 11].



Figure 1 : Carte du département des Pyrénées-Atlantiques [12]

Le climat des Pyrénées-Atlantiques est varié et fortement influencé par l'océan Atlantique. Au niveau du Pays Basque, deux zones se distinguent : l'une ouverte sur l'Atlantique et l'autre sur la Méditerranée par la vallée de l'Èbre. Cela explique l'existence d'au moins deux climats :

- La zone océanique, à l'ouest (comprenant entre autres le Labourd, la Basse-Navarre et la Soule du Nord) avec un climat de type océanique, doux et humide : la moyenne des températures varie entre 5 et 22 °C, avec des pointes jusqu'à 38 °C et des minima légèrement en dessous de 0 °C. Les précipitations sont plus abondantes en hiver qu'en été car les vents dominants étant orientés d'ouest en est, ils amènent des précipitations régulières en hiver. Les précipitations annuelles vont de 1800 mm par an dans la montagne basque à 800 mm dans le nord-est du département (Figure 2, Figure 3) : ces forts gradients de pluviométrie sont à l'origine d'une végétation riche et verte, même en été.
- La zone de montagne (massif d'Iraty) où le climat est de type subalpin avec un enneigement hivernal.
- La zone méditerranéenne (notamment la Navarre du Nord et du Centre) bénéficie d'un climat méditerranéen tempéré car des influences océaniques s'y font encore sentir. La moyenne des températures est identique à celle des autres provinces mais

les écarts y sont plus importants (températures supérieures à 35°C fréquentes l'été, et - 15°C l'hiver) [10, 11].

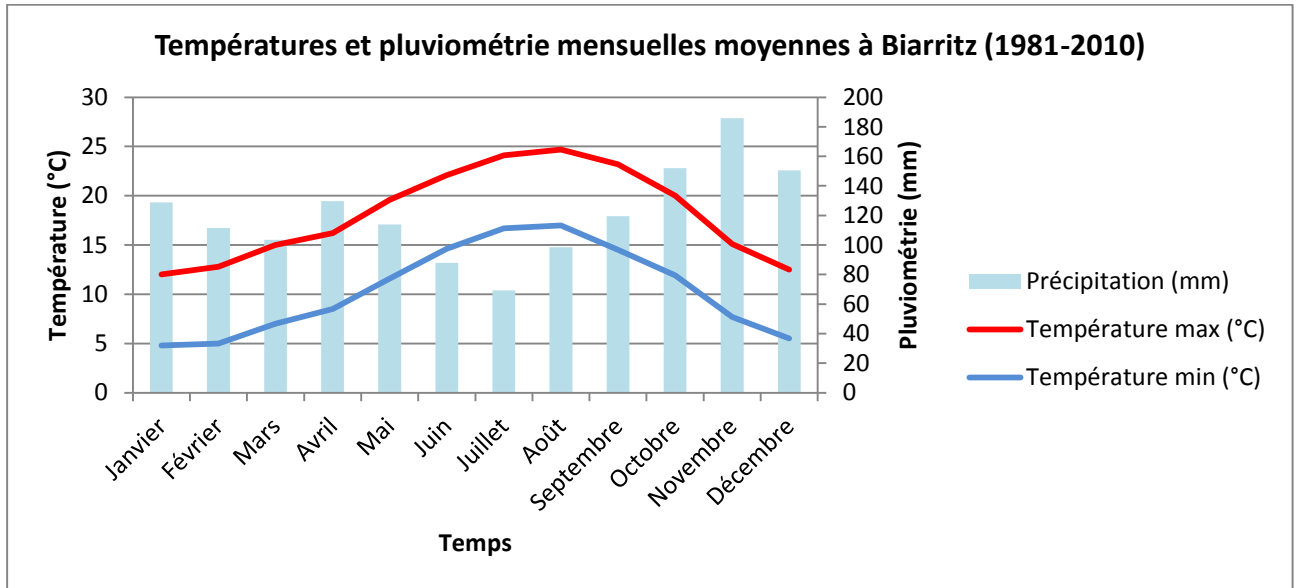


Figure 2 : Températures et précipitations mensuelles moyennes à Biarritz (1981-2010) (d'après les données de METEO FRANCE) [13]

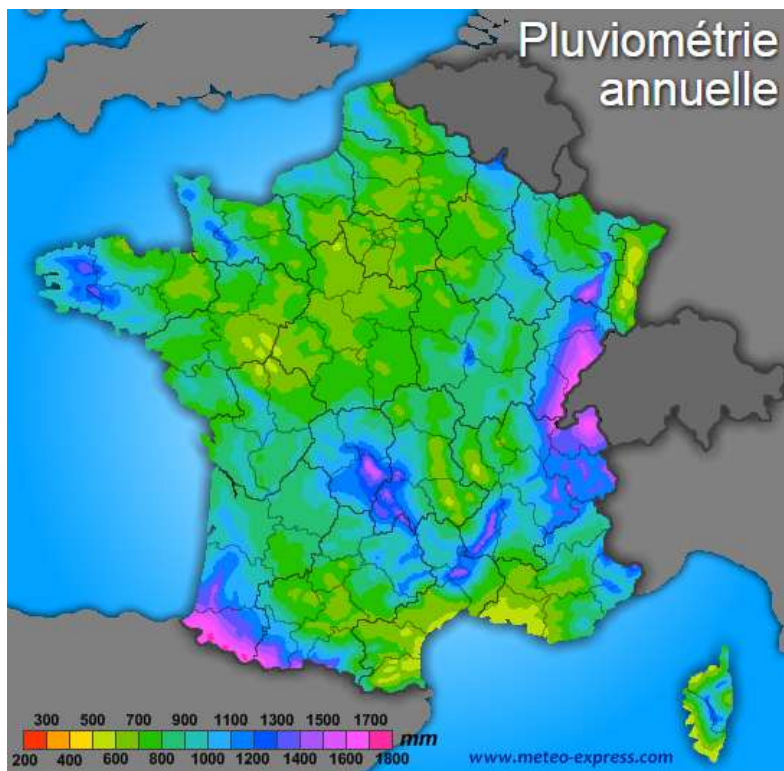


Figure 3 : Pluviométrie annuelle en France métropolitaine [14]

A partir de ces conditions naturelles, des systèmes de productions très divers et adaptés aux conditions locales se sont développés [10, 11], marqués notamment par une forte utilisation

des pâtures presque tout au long de l'année, favorisant l'apparition de strongyloses digestives.

## **b. Le bassin laitier**

Le département des Pyrénées-Atlantiques se classe au second rang en termes d'effectifs d'ovins laitiers, derrière l'Aveyron. Il compte 2 084 élevages principalement situés sur le Pays Basque et la zone Béarn-Pyrénées, ce qui représente un peu plus de 3 500 unités de travail annuel, soit plus du quart de la main-d'œuvre totale agricole du département.

La zone Pyrénées-Atlantiques fournit 21 % du lait de brebis collecté au niveau national. Cette collecte est en augmentation de 15 millions de litres depuis 2003, soit une progression de + 3,6 % par an, grâce à l'évolution des techniques d'élevage et l'augmentation de la taille moyenne des troupeaux.

En effet, en 2010, la taille moyenne des troupeaux était de 224 brebis mères contre 180 brebis mères 10 ans auparavant, pour une SAU (Surface Agricole Utile) de 36 ha en moyenne. Les éleveurs exploitent plus du cinquième de la SAU départementale, hors estives, et 97 % des espaces exploités sont des prairies.

Deux tiers des éleveurs contribuent à l'entretien des 100 000 ha d'estives du département en y faisant pâturer leurs brebis qui représentaient 57 % du bétail (en unité gros bétail) ayant pâture en estive en 2010, devant les bovins et autres animaux. Plus de la moitié des troupeaux séjourne en montagne au moins 150 jours par an. En 2000, près de 75 % des éleveurs pratiquaient la transhumance, ce qui équivaut à une baisse de 10 % en 10 ans du cheptel ovin lait placé en estive.

La valeur de la production du lait de brebis ne cesse de croître depuis 1990 : elle a progressé de + 217 % contre 12 % dans les autres départements. Cette croissance résulte d'une progression du volume mais également du prix, notamment grâce à la création de l'AOC (Appellation d'Origine Contrôlée) "Ossau-Iraty" en 1980, devenue AOP en 1996.

La particularité de ce bassin de production est que 70 % des éleveurs ovins laitiers détiennent également un troupeau bovin allaitant (16 têtes en moyenne, atelier ayant généralement un rôle de complément de revenu) et que 20 % des élevages comptant plus de 50 brebis laitières transforment tout ou partie du lait produit. Ainsi, le bassin laitier des Pyrénées-Atlantiques constitue le premier bassin fromager fermier français. Parmi ces élevages, 58 % sont dans le Béarn et 42 % dans le Pays Basque. 85 % des éleveurs transformateurs commercialisent tout ou partie de leurs produits laitiers via des circuits courts, notamment la vente directe à la ferme.

Les objectifs actuels des acteurs de la filière sont l'amélioration de la productivité des troupeaux, notamment grâce à l'amélioration génétique et la maîtrise des charges de l'exploitation [4, 15].

### c. Systèmes et conduites d'élevage

En Pays Basque et en Béarn, la production de lait de brebis est caractérisée par une grande diversité de situations. Cependant, il est possible de distinguer 4 systèmes-types d'élevage ovin lait [16] :

- petite structure traditionnelle transhumante (Figure 4) : généralement localisées en zone de montagne, ces exploitations se caractérisent par un troupeau mixte ovin lait – bovin viande, des surfaces limitées, un recours important aux estives et aux achats de fourrages l'hiver, ainsi qu'une première mise bas des agnelles à deux ans,
- structure intermédiaire et transhumante (Figure 4) : situées en zone de Piémont, ces exploitations se caractérisent par un troupeau mixte ovin lait – bovin viande, l'utilisation non négligeable des estives et un système de conduite semi-intensive grâce aux conditions pédoclimatiques plus favorables permettant aux éleveurs de réduire les achats d'aliments,
- structure non transhumante (Figure 5) : établies sur les coteaux du Pays Basque, ces exploitations ont une conduite plus intensive de leurs surfaces et de leurs troupeaux de race Manech Tête Rousse qui ont de bonnes performances laitières,
- petite structure transhumante et transformation fromagère fermière.

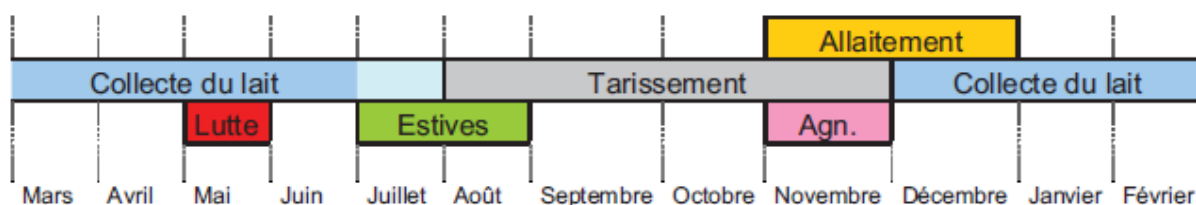


Figure 4 : Conduite d'élevage dans les exploitations de type "traditionnel transhumant" et "intermédiaire transhumant" (SICARD, 2010) [17]

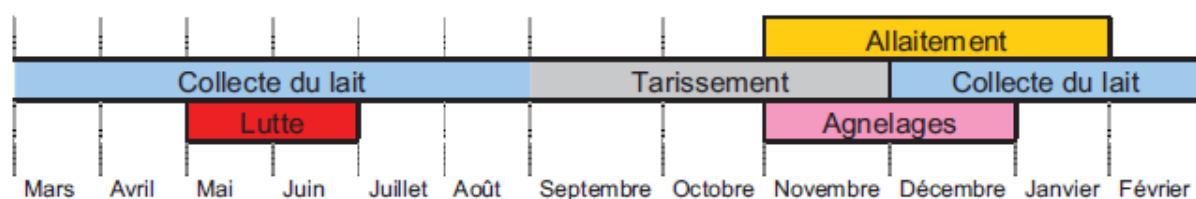


Figure 5 : Conduite d'élevage dans les exploitations de type "non transhumant" (SICARD, 2010) [17]

Ainsi, les brebis laitières des Pyrénées-Atlantiques sont généralement exploitées sur des zones difficiles, dans de petites unités (SAU d'environ 30 ha) ayant un système de production mixte. Les systèmes sont callés sur le cycle annuel de production de l'herbe, les exploitations privilégiant l'autonomie fourragère : les brebis passent l'hiver en bergerie, leur alimentation est alors à base de foin (la majorité de la SAU étant utilisée en surface fourragère), et sont



mises au pâturage à plein temps à partir de la mi-mars. Certains éleveurs pratiquent la transhumance estivale, de mai à octobre.

Les agnelages ont lieu à la redescente des troupeaux dans les vallées et s'étalent sur environ 3 mois. Les agneaux sont sevrés vers un mois et sont majoritairement exportés en vif vers l'Espagne ou abattus avant l'âge de 45 jours pour être vendus sous la dénomination "agneau de lait" en France. La traite est biquotidienne et la collecte du lait par les industries laitières débute avec l'ouverture des laiteries, entre le 1<sup>er</sup> et le 15 décembre, et se prolonge jusqu'à début juillet pour les élevages transhumants et jusqu'à la fin du mois d'août pour les éleveurs sédentaires. Suivant le type d'élevage, la traite des brebis peut ensuite se poursuivre en estive, le lait servant alors à la fabrication de fromages fermiers "d'estive" [17, 15].

La race Manech Tête Rousse est exploitée dans les systèmes les plus intensifs. Les éleveurs pratiquent une transhumance estivale courte ou ne transhument pas du tout. Les agnelages ont lieu de décembre à mars et la collecte du lait a lieu entre décembre et juillet-août [15].

## **II. Généralités sur les strongles gastro-intestinaux des ovins**

### **1. Biologie des strongles gastro-intestinaux des ovins**

#### **a. Principaux strongles gastro-intestinaux**

Les Strongles Gastro-Intestinaux (SGI) au sens strict sont des Nématodes qui appartiennent à l'Ordre des *Strongylida*, à la Super-Famille des *Trichostrongyloidea* et à la Famille des Trichostrongylidés.

Les ovins étant en règle générale très réceptifs aux parasites, le poly-parasitisme est fréquent. Les principales espèces de strongles rencontrées chez les ovins en France métropolitaine sont présentées dans le tableau suivant (Tableau 1). Les trois espèces de SGI retrouvées le plus fréquemment dans leur tube digestif sont *Teladorsagia circumcincta*, *Trichostrongylus colubriformis* et *Hæmonchus contortus*. Un même animal peut ainsi être infesté par plusieurs espèces, en proportions variables en fonction des conditions climatiques et de sa réceptivité. En France, pays au climat tempéré, le profil d'infestation rencontré est mixte avec une prédominance de *Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus colubriformis*, respectivement parasites de la caillette et de l'intestin grêle. Les autres espèces retrouvées, en proportions moindres, sont *Hæmonchus contortus*, *Nematodirus battus* et *Cooperia curticei* [18].

Localisation	Nom	Alimentation	Distribution dans les fermes en France	Nombre de vers	Pouvoir pathogène
Caillette	<i>Haemonchus contortus</i>	Hématophage +++	Irrégulière	Des centaines à des milliers	Fort
	<i>Teladorsagia circumcincta</i>	Histophage et hématophage +/-	Toutes	Des centaines à des milliers	Faible à moyen
	<i>Trichostrongylus axei</i>	Histophage	Irrégulière	Des centaines à des milliers	Faible à fort
Intestin grêle	<i>Cooperia curticei</i>	Chymivores	Toutes	Des centaines à des milliers	Faible à moyen
	<i>Nematodirus battus</i>		Fréquent chez les jeunes	Des centaines à des milliers	Moyen à fort
	<i>Trichostrongylus colubriformis</i>		Toutes	Des centaines à des milliers	Faible à moyen
Côlon	<i>Chabertia ovina</i>	Histophage	Fréquente	Des dizaines à des centaines	Moyen à fort
	<i>Oesophagostomum venulosum</i>	Chymivore	Fréquente	Des dizaines à des centaines	Faible

Tableau 1 : Caractéristiques des principaux strongles gastro-intestinaux rencontrés chez les ovins en France métropolitaine (adapté de CABARET et al., 2002) [19]

A l'exception du genre *Nematodirus*, tous les strongles ont des œufs de même morphologie (Figure 6), ce qui les rend très difficilement différenciables à l'observation au microscope. L'identification du genre et éventuellement de l'espèce se fait par identification des larves après coproculture.

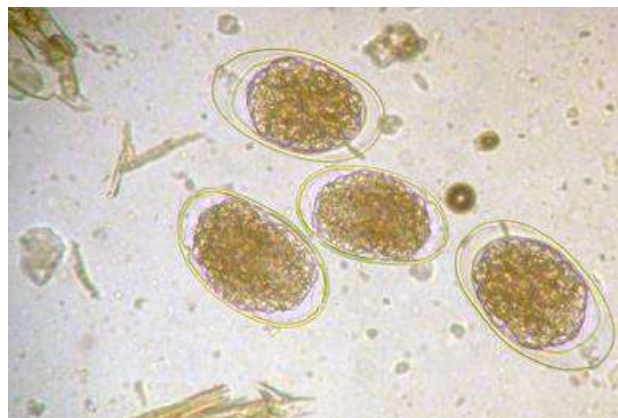


Figure 6 : Œufs de strongles d'ovins observés à l'objectif x 40 au microscope (photographie de S. PRIVAT, Dr vétérinaire)

## b. Cycle des strongles gastro-intestinaux

Le cycle des SGI est dit monoxène car il n'implique qu'un seul hôte (Figure 7). Il se décompose en deux phases : une phase libre dans le milieu extérieur et une phase de vie parasitaire.

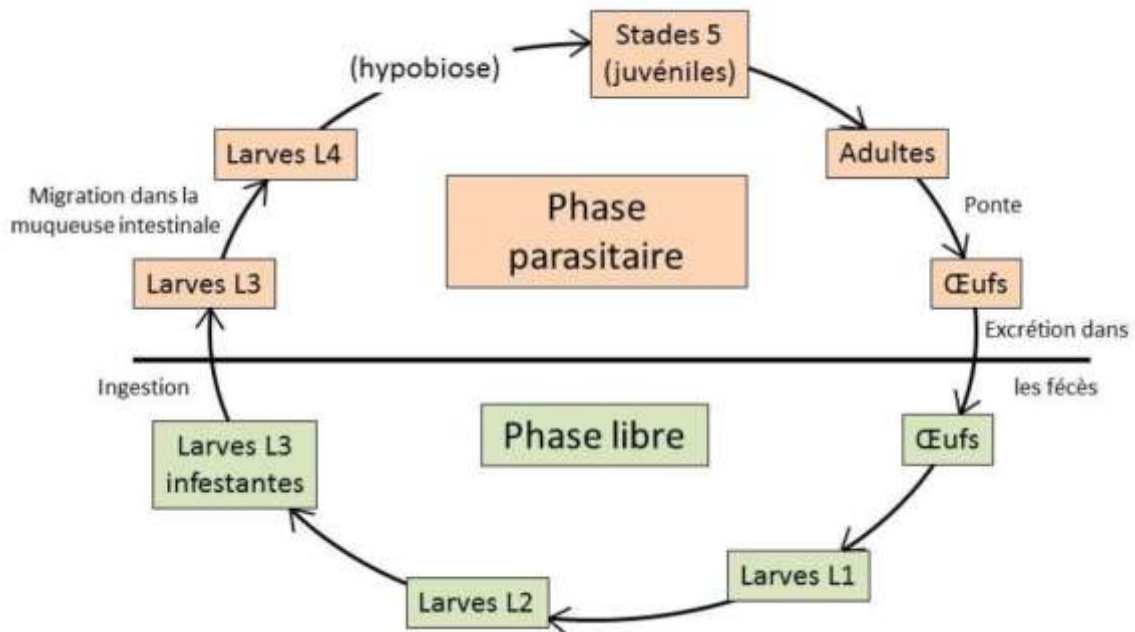


Figure 7 : Cycle des strongles gastro-intestinaux ovins (adapté de BUSSIERAS et CHERMETTE, 1995) [20]

La période pré-patente (période entre l'ingestion des larves L3 infestantes et les premières excréctions d'œufs) est d'environ trois semaines. En fonction des espèces et des conditions climatiques, le développement des œufs jusqu'au stade L3 prend en moyenne 8 à 30 jours et se fait entièrement au sein des fèces. Ces larves L3, protégées par l'exuvie des L2 dont elles ne s'extraient pas, peuvent survivre plusieurs semaines à plusieurs mois sur le pâturage quand les conditions climatiques le permettent. Par conséquent, lors de la mise à l'herbe d'un troupeau au printemps, la charge parasitaire du milieu extérieur correspond à la somme des larves résiduelles sur les pâtures et de l'excrétion fécale des adultes.

Le phénomène d'hypobiose correspond à un arrêt du développement des larves L4 en cas de conditions extérieures non favorables (par exemple l'hiver dans les régions tempérées). Ces larves s'enkystent dans les glandes de la caillette et reprennent leur développement au printemps (stratégie très utilisée dans les genres *Hæmonchus* et *Teladorsagia*).

## 2. Epidémiologie des strongyloses gastro-intestinales des ovins

Les ovins s'infestent au pâturage par l'ingestion de larves L3 qui ont migré à distance des fèces. Cette infestation se fait dès la mise à l'herbe, d'abord par les L3 ayant survécu à l'hiver sur les pâtures, puis par les L3 issues des œufs de l'année. En fonction de la quantité de larves ingérées et de la sensibilité individuelle, la charge parasitaire diffère fortement d'un

animal à l'autre. Au sein du troupeau, la répartition des parasites est dite surdispersée ou agrégée : quelques animaux (souvent moins de 20 % de l'effectif total) hébergent la majorité des strongles (plus de 80 % des parasites). C'est le phénomène d'agrégation [21, 22, 23].

### 3. Action pathogène des strongles gastro-intestinaux

#### a. Physiopathologie

Les SGI ont une action pathogène par réduction de l'ingestion, par induction d'une malabsorption intestinale, par spoliation directe et par détournement des voies métaboliques (Figure 8).

Lors de la phase infestante (ou parasitaire), les vers peuvent se fixer aux épithéliums digestifs, créant alors des lésions des muqueuses digestives. Cette action est possible grâce à la structure anatomique spécialisée des pièces buccales des nématodes [24]. Ainsi, certaines espèces possèdent une capsule buccale développée qui leur permet de se fixer aux épithéliums digestifs [25]. Cette capsule est par contre réduite chez les nématodes hématophages tels qu'*Haemonchus contortus*, parasites de la caillette, qui possède une néoformation dentale lui permettant de percer les épithéliums et d'ingérer son repas de sang [24]. Cette fixation a pour effet des lésions structurelles et fonctionnelles des muqueuses digestives ainsi qu'une déstabilisation du péristaltisme ayant pour conséquence une maldigestion et une malabsorption :

- Au niveau de la caillette, les larves en développement dans la muqueuse et les adultes qui y sont fixés, altèrent les glandes gastriques. Cette altération a pour conséquence une accumulation de gastrine et de pepsinogène, ce qui provoque une maldigestion et une hyporexie, mais également une altération de la barrière épithéliale et donc des fuites de protéines plasmatiques.
- Au niveau de l'intestin grêle, l'abrasion des microvillosités des entérocytes par contact avec la cuticule dentelée des parasites entraîne une malabsorption et de nouvelles fuites de protéines plasmatiques.

La spoliation sanguine se fait selon deux modalités :

- Les pertes sanguines directes par hématophagie : cela concerne les parasites de la caillette, et particulièrement *H. contortus*.
- Les lésions mucoales : des molécules produites par certains strongles hématophages assurent la digestion des tissus intestinaux et ont une activité anticoagulante. Lorsque les parasites se détachent de la paroi du tube digestif, celle-ci continue donc à saigner quelque temps. La spoliation sanguine s'en trouve accrue [26, 24].

La réparation des lésions tissulaires causées par les parasites et la compensation des pertes protéiques sont prioritaires sur le développement et l'entretien du muscle strié, ainsi que sur la production de laine et de lait. Les strongyloses gastro-intestinales représentent donc un manque à gagner pour l'éleveur.

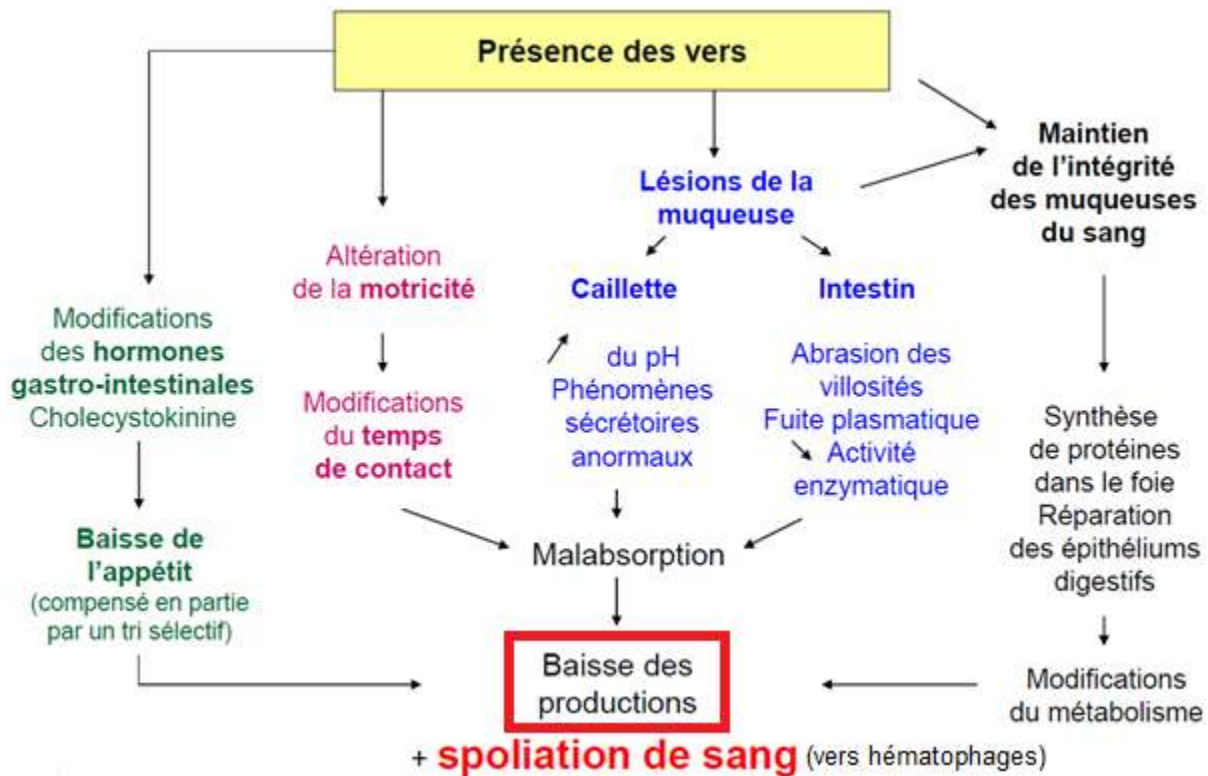


Figure 8 : Schéma récapitulatif de l'action pathogène des strongyles gastro-intestinaux (adapté de JACQUIET, cours de parasitologie sur les strongyloses digestives des ruminants, 2014-2015)

## b. Expression clinique

Les ovins parasités par les SGI ne présentent pas toujours de signes cliniques marqués. Dans le cas le plus fréquent, c'est-à-dire lors d'une exposition continue à de faibles doses de parasites, l'infestation est chronique et donc subclinique. Elle s'exprime principalement par des pertes de production insidieuses.

Lorsqu'un ovin s'infeste massivement en un court laps de temps (agneaux mis pour la première fois au pâturage par exemple), les strongyloses peuvent être cliniques, d'évolution aiguë à suraiguë et s'expriment de la manière suivante :

- l'hæmonchose aiguë (*Hæmonchus contortus*) se manifestant par un syndrome anémique associé à un amaigrissement et à des œdèmes en régions déclives,
- des troubles digestifs non spécifiques : dysorexie et diarrhée plus ou moins liquide, d'où une déshydratation et un amaigrissement de l'animal.

## 4. Conséquences économiques

Le coût des strongyloses en élevage est difficilement évaluable, en raison de la diversité des conduites d'élevage notamment. Il se décompose de la manière suivante :

- Manque à gagner associé aux pertes zootechniques : par exemple, une augmentation de 30 à 40 % de la quantité de lait produite a été constatée chez des brebis recevant un traitement anthelminthique en comparaison de brebis non traitées [27].
- Frais vétérinaires engendrés par les strongyloses d'expression clinique.

- Coût des traitements anthelminthiques.

Ces pertes sont, à l'échelle individuelle, corrélées à la quantité de parasites hébergés [28].

### **III. Gestion actuelle du parasitisme en élevage**

#### **1. Diagnostic du parasitisme des ovins**

L'impact économique et clinique des SGI chez les ovins dépend de nombreux facteurs : de la conduite d'élevage (utilisation du parcellaire, alimentation, ...), du milieu (sol sec ou humide, composition floristique, ...) mais aussi des animaux (fond génétique, ...).

Les strongyloses étant très fréquentes, le plus souvent subcliniques et à l'origine d'un manque à gagner important pour l'éleveur, il est donc nécessaire d'avoir recours à des examens complémentaires afin de révéler la présence des parasites et d'évaluer le risque parasitaire. Les méthodes les plus fréquemment utilisées pour diagnostiquer une parasitose ovine sont la coproscopie et la recherche des larves après coproculture [29, 30, 31, 32].

##### **a. Coproscopie parasitaire**

###### **i. Réalisation du prélèvement**

Lors de réalisation de coproscopie parasitaire, le prélèvement de selles doit être réalisé directement dans le rectum de l'animal. Les fèces prélevées sont placées dans un pot identifié.

###### **ii. Conservation du prélèvement**

La conservation doit être la plus courte possible pour éviter les modifications de l'échantillon (survenant rapidement lors d'une conservation à température ambiante) : sporulation d'oocystes coccidiens, dessèchement et/ou lyse de segments de cestodes, œufs de strongles digestifs qui s'embryonnent voire qui éclosent en larves 1. Il est possible de conserver les échantillons à + 4°C pendant 2 à 3 jours. La congélation à - 20°C assure une conservation plus longue mais risque d'entraîner la destruction de certains éléments et empêche la coproculture par la suite. La conservation au formol assure elle aussi une conservation de longue durée mais comporte les mêmes désavantages que la congélation.

###### **iii. Examen du prélèvement**

Il commence par un examen macroscopique des fèces afin de noter la consistance du prélèvement (sec, pâteux, liquide), la présence de mucus (révélatrice d'une inflammation de la partie distale du tube digestif), la couleur du prélèvement, ainsi que tout autre élément qui pourrait avoir une importance comme les premiers signes d'infestation parasitaire tels que les segments de cestodes, les larves de strongles. Cette recherche directe peut se faire après délayage dans une solution physiologique (NaCl 0,9 %) [29, 33].



Ensuite, un examen microscopique du prélèvement est réalisé. Il existe plusieurs méthodes : étalement de matières fécales sur lame, simple ou après enrichissement par flottaison, comptage par cellule cytométrique (Mac Master, Thomas, ...) et la recherche de larve après coproculture [29, 33].

#### **iv. Examen microscopique après enrichissement**

Le but de cette technique est d'observer les œufs et les oocystes du prélèvement pour réaliser une analyse qualitative [29, 33, 34, 34].

Cinq grammes de matières fécales sont diluées dans 20 mL de solution de flottaison, le tout est bien homogénéisé puis filtré sur un tamis grossier avec des mailles de 500 µm. Un tube est rempli avec le liquide filtré de façon à obtenir un ménisque convexe à l'extrémité du tube sur lequel une lamelle couvre objet est placée. Après 15 minutes, la lamelle est soulevée et posée sur une lame porte objet. Le montage obtenu est ensuite observé au microscope pour évaluer les différents types d'œufs présents.

Cette technique est simple, rapide, sensible et permet la détection des œufs de nématodes, de cestodes et de trématodes (selon le liquide de flottaison employé). Bien que non quantitative, elle peut donner une estimation du niveau d'infestation.

#### **v. Comptage en cellules de Mac Master**

Cette technique est la plus employée car elle permet une analyse qualitative et quantitative.

Trois grammes de matières fécales sont diluées dans 42 mL de solution de flottaison, le tout est bien homogénéisé puis filtré. Quelques millilitres de solution sont ensuite prélevés à l'aide d'une pipette afin de remplir les 2 chambres de la cellule de Mac Master. La cellule est laissée au repos durant 5 min afin de laisser les œufs remonter à la surface de la lame [31, 34]. La lame est ensuite mise sous microscope pour compter et identifier les œufs des différentes espèces.

La concentration en œufs par gramme (OPG) de chacune des espèces d'œufs identifiées peut s'obtenir grâce aux formules suivantes :

- $OPG = \sum 2 \text{ chambres} \times 50,$
- $OPG = \sum \text{lame entière} \times 15$  (lors d'une lecture lame entière).

Cependant, les résultats obtenus dépendent du type de produit de flottaison utilisé. En effet, les œufs lourds, tels que les œufs de Trématodes, nécessitent l'utilisation d'un produit de flottaison avec une densité supérieure à 1,4. Par ailleurs, il est impossible de reconnaître tous les différents types d'œufs à partir de cette technique car les œufs de strongles ont tous un aspect quasi-identique : il est seulement possible de différencier les œufs de strongles gastro-intestinaux et les œufs de strongyloïdes et de nématodirus.

## b. Recherche de larves : méthode de coproculture

Cette technique est la seule qui permette de préciser les genres des œufs de strongles rencontrés lors des coproscopies par le biais de l'obtention et de l'observation de larves de stade L3.

Afin d'obtenir une grande quantité de larves L3, les matières fécales sont mises à incuber dans un pot, puis sont humidifiées et placées dans un milieu chaud et oxygéné pendant 12 jours à 23°C [29, 31]. À l'issue de cette durée, le pot est retourné à l'envers contre une plaque, permettant ainsi de récupérer en deux vagues (24 et 48 h après) une suspension larvaire plus ou moins dense stockées à +4°C jusqu'à l'identification (Figure 9).

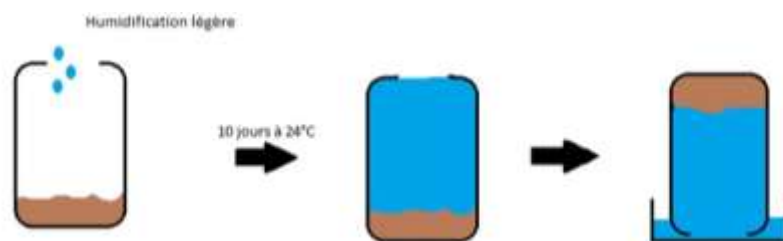


Figure 9 : Mode opératoire de la coproculture [35]

Les solutions larvaires obtenues après coproculture subissent deux centrifugations afin d'obtenir une solution larvaire plus concentrée car un grand nombre de larves est nécessaire à l'identification morphologique.

L'identification des larves se fait sous microscope à fort grossissement (x 100) après avoir placé une faible quantité (40 µL) de liquide sédimenté entre lame et lamelle. La diagnose des larves se fonde sur leur caractéristique morphologique (Figure 10, Figure 11) : la longueur totale de la larve (a), la taille de la queue (c) et de la queue de gaine (d), la présence ou absence d'éléments réfringents à l'extrémité antérieure de la larve, le nombre de cellules intestinales terminales (b), la taille de l'œsophage, ... Pour faciliter la diagnose, il est nécessaire de tuer les larves préalablement en chauffant la lame ou en utilisant du chloral, car leur déplacement rend très difficile leur identification.

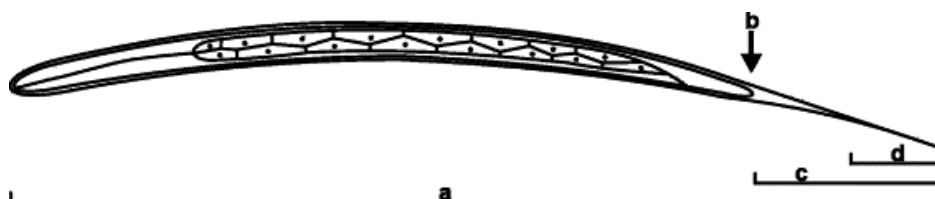


Figure 10 : Schéma d'une larve infestante [36]

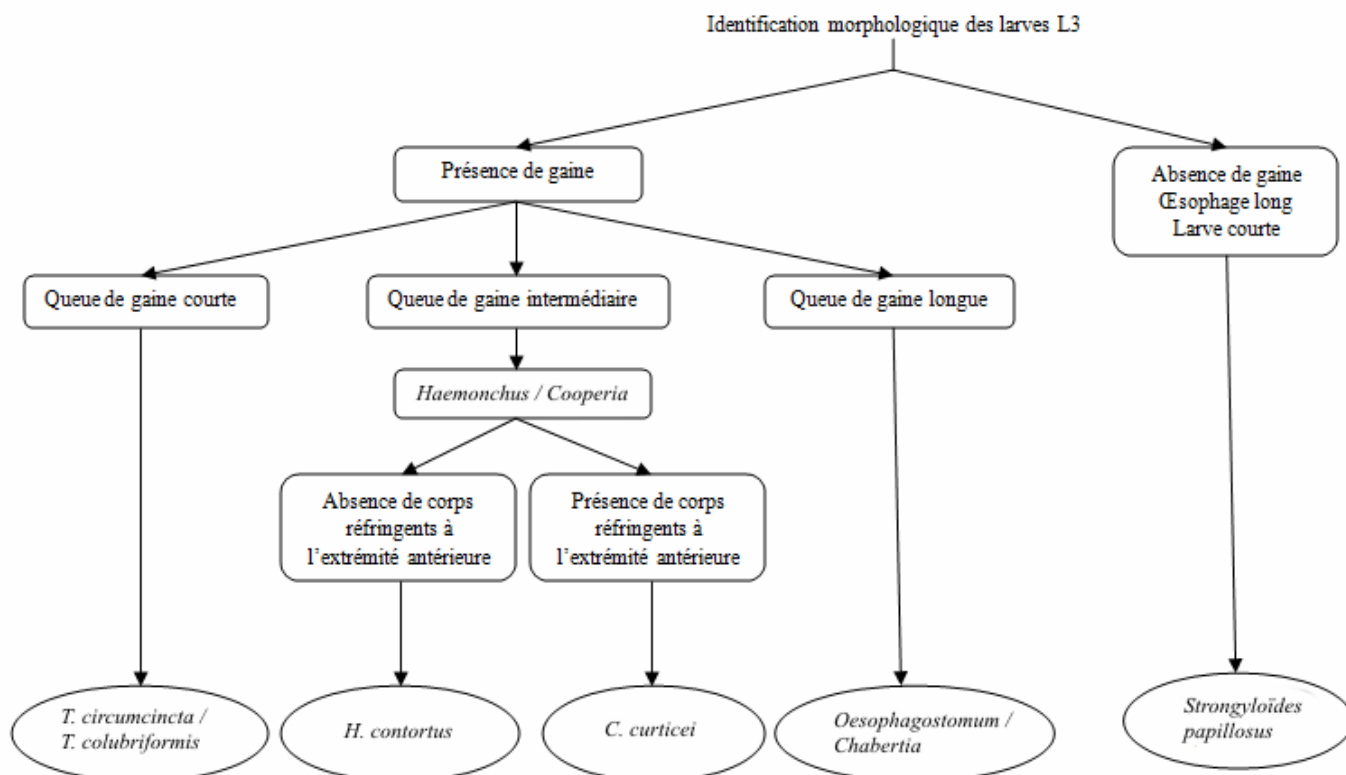


Figure 11 : Clef de diagnose des larves L3 des nématodes des ruminants [36]

Cette technique est le plus souvent utilisée pour connaître la proportion de chaque espèce présente dans une suspension larvaire. Il est usuel d'identifier 100 larves ou plus afin d'avoir un échantillon représentatif [29, 31]. C'est une méthode très spécifique, utilisée lors de diagnostic parasitaire en complément de la coproscopie par flottaison lors d'études épidémiologiques ou lors de résistance aux anthelminthiques. Cependant, elle est longue à mettre en place et fastidieuse, et demande une grande expérience quant à l'identification des différentes espèces de larves. Elle tend à être peu à peu remplacée par l'identification par PCR.

### c. Comptage direct dans le tube digestif

Cette technique est la seule permettant de quantifier précisément l'infestation parasitaire. Elle ne peut être mise en œuvre que *post mortem* (mort naturelle ou euthanasie), d'où l'impossibilité de l'utiliser en suivi de troupeau.

### d. Dosage du pepsinogène plasmatique

Cette technique permet une évaluation indirecte du parasitisme de la caillette. Si la corrélation entre la charge parasitaire et la mesure du pepsinogène semble bonne chez les jeunes bovins, quoique ne prenant pas en compte les larves en hypobiose, sa validité est plus discutée chez les adultes [37, 38]. Cette méthode est encore peu utilisée en routine, surtout dans l'espèce ovine.

## **e. Charge parasitaire de la pâture**

Il est également possible d'évaluer la charge parasitaire de la pâture par prélèvements d'herbe et comptage des larves présentes. Il s'agit cependant d'un procédé coûteux et laborieux, non utilisé en routine dans les exploitations, et dont les résultats sont à prendre avec précaution.

## **2. Traitements anthelminthiques**

Le contrôle des nématodes gastro-intestinaux doit se faire en se fixant 3 objectifs : mieux utiliser les anthelminthiques, minimiser l'apparition des résistances et minimiser la contamination du milieu extérieur. Il ne doit pas se baser sur une systématisation des traitements anthelminthiques. Pourtant, la pratique la plus courante dans la gestion thérapeutique des parasitoses ovines est de traiter au minimum et de manière systématique à trois moments dits stratégiques : "à la mise à l'herbe, à la mi-saison et à l'entrée hivernale" [39], la plus importante des trois étant l'entrée en bergerie.

En médecine vétérinaire, les anthelminthiques de synthèse sont regroupés en différentes familles selon leur mode d'action. Chez les petits ruminants, six grandes familles sont utilisées [32] :

- benzimidazoles et pro-benzimidazoles,
- imidazothiazoles (lévamisole) et tétrahydropyrimidines (pyrantel),
- lactones macrocycliques (avermectines, milbémécines),
- salicylanilides,
- dérivés d'amino-acétonitrile (commercialisés depuis 2010),
- spiroindoles (commercialisés depuis 2010).

### **a. Benzimidazoles et pro-benzimidazoles**

Cette famille de molécules est la plus ancienne, commercialisée à partir de 1960, et possède de très nombreux représentants.

Ces produits sont actifs contre les strongles gastro-intestinaux et respiratoires, et certaines molécules (albendazole, nétopim) possèdent également une activité douvicide (grande et petite douves) et cestodicide.

Les benzimidazoles ont une action directe sur les parasites alors que les pro-benzimidazoles sont administrés sous la forme de prodrogue converties en molécule actives suite à des réactions enzymatiques ayant généralement lieu dans le foie [40].

L'ensemble des molécules de cette famille a un mode d'action commun [32] : elles se fixent spécifiquement à la  $\beta$ -tubuline des parasites, empêchant la polymérisation des microtubules nécessaires au maintien de la cellule et à sa multiplication [41], ce qui induit des lésions cellulaires intestinales et un arrêt de l'alimentation et de la ponte.

Les spécialités disponibles (Tableau 2) sont d'administration orale exclusivement et non rémanentes. Ces produits sont très peu toxiques mais certains, l'albendazole, l'oxfendazole et le nétopim, sont à éviter en début de gestation à cause d'un effet tératogène sur le fœtus. Chez les femelles en lactation, seuls le nétopim, l'oxfendazole et le fenbendazole peuvent être utilisés [42].

### **b. Imidazothiazoles et Tétrahydropyrimidines**

Les molécules de ces familles sont actives uniquement contre les strongles gastro-intestinaux et pulmonaires.

Bien que les produits appartenant à cette famille aient des structures chimiques différentes, ils possèdent le même mode d'action [43] : ils se fixent sur les récepteurs nicotiques à l'acétylcholine des nématodes, mimant ainsi l'action de l'acétylcholine, ce qui conduit à une contraction musculaire permanente (paralysie spastique) puis à la mort des parasites [41].

Les produits de cette famille (Tableau 2) sont à administration orale ou injectable et ils sont non rémanents [42].

### **c. Lactones macrocycliques**

Cette famille d'anthelminthiques regroupe les avermectines et les milbémycines qui possèdent des structures chimiques complexes. Ce sont des endectocides car en plus de leur activité contre les nématodes gastro-intestinaux, ces molécules ont également une activité contre certains acariens et les insectes. Elles sont inactives contre les trématodes et les cestodes.

Le mode d'action n'est pas clairement connu mais il semblerait que les lactones macrocycliques se fixent aux canaux ioniques glutamate dépendant de la membrane des cellules neuromusculaires des parasites [41], entraînant leur ouverture et une augmentation de la perméabilité aux ions chlorures ce qui entraînerait une inhibition du contrôle nerveux moteur, d'où une mort du parasite par paralysie [38].

Les lactones macrocycliques disponibles (Tableau 2) peuvent avoir deux présentations différentes en production ovine : suspensions orales et solutions injectables. La biodisponibilité est meilleure pour les produits injectables en voie sous-cutanée, mais l'efficacité semble meilleure pour les produits à administration orale. La rémanence est plus ou moins importante selon la capacité de ces produits à être stockés dans les tissus adipeux et le foie [42].

### **d. Les salicylanilides**

Les molécules de cette famille sont actives uniquement contre les strongles gastro-intestinaux hématophages, contre la grande douve (*Fasciola hepatica*) et contre *Æstrus ovis* (œstrose).

Bien que les produits appartenant à cette famille aient des structures chimiques différentes, ils possèdent le même mode d'action [43] : ils entraînent le découplage de la phosphorylation oxydative, une diminution des réserves en glycogène, ainsi qu'une paralysie et des effets sur l'intégrité du tégument des parasites, ce qui conduit à leur mort [41].

Les produits de cette famille (Tableau 2) sont à administration orale ou injectable et ils sont rémanents [42].

### **e. Les dérivés d'amino-acétonitrile (AAD)**

Cette famille ne comporte actuellement qu'une seule molécule, le monépanTEL, dont le spectre d'activité inclut les stades L4 et les formes adultes d'un large spectre d'espèces de nématodes gastro-intestinaux.

La molécule agit sur le récepteur nicotinique cholinergique spécifique des nématodes [41] en provoquant une hyper-contraction des muscles corporels qui conduit à la paralysie puis à la mort du parasite [44].

Ce traitement s'utilise en administration par voie orale uniquement. L'utilisation chez les ovins laitiers est strictement interdite [42]. De plus ce traitement n'est actuellement plus commercialisé en France.

### **f. Spiroindoles**

Une nouvelle classe d'anthelminthique a été récemment commercialisée par le laboratoire Zoetis® sous le nom de Startect® qui est une association de derquantel et d'abamectine. Le spectre d'action inclut les strongles digestifs et pulmonaires.

Des études récentes ont montré que les spiroindoles agissent comme un antagoniste des récepteurs nicotiques des nématodes, entraînant une paralysie par le blocage de la transmission neuromusculaire cholinergique.

Cette spécialité bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché pour les ovins. Cependant, son utilisation est interdite chez les races ovines laitières à tous les stades de leur vie. De plus, ce traitement n'est actuellement pas commercialisé en France.

Molécule	Administration Posologie	Spectre d'activité	Restrictions / femelles laitières ou allaitantes
Benzimidazoles			
Fenbendazole	VO 5 mg/kg	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i> × 2 : <i>Moniezia expansa</i>	Délai d'attente lait : 8,5 j Pas d'embryotoxicité à cette posologie
Oxfendazole	VO 5 mg/kg	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i> , <i>Moniezia expansa</i>	Délai d'attente lait : 8 j Pas d'embryotoxicité à cette posologie
Mébéndazole (associé au closantel)	VO 15 mg/kg (10 mg/kg)	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i> , <i>Moniezia expansa</i> , <i>Fasciola</i> <i>hepatica</i> , <i>Æstrus ovis</i>	Association interdite en lactation et au tarissement et 1 an avant le 1 <sup>er</sup> agnelage
Albendazole	VO 3,8 mg/kg	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i> , <i>Moniezia expansa</i>	Interdit en lactation Pas dans le 1 <sup>er</sup> tiers de la gestation
	VO 7,5 mg/kg	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i> , <i>Moniezia expansa</i> , <i>Fasciola</i> <i>hepatica</i>	
	VO 15 mg/kg	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i> , <i>Moniezia expansa</i> , <i>Fasciola</i> <i>hepatica</i> , <i>Dicrocoelium</i> <i>lanceolatum</i>	
Nétobimin	VO 7,5 mg/kg	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i>	Délai d'attente lait : 5 j Pas dans le 1 <sup>er</sup> tiers de la gestation
	VO 20 mg/kg	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i> , <i>Moniezia expansa</i> , <i>Fasciola</i> <i>hepatica</i> , <i>Dicrocoelium</i> <i>lanceolatum</i>	
Imidazothiazoles			
Lévamisole	IM 7,5 mg/kg	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i> (adultes)	Interdit en lactation, au tarissement et 2 mois avant le 1 <sup>er</sup> agnelage
	VO 6,4 mg/kg avec triclabendazole 10 mg/kg	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i> (adultes), <i>Fasciola hepatica</i> (adultes + larves)	Interdit en lactation, au tarissement et 1 an avant le 1 <sup>er</sup> agnelage
Salicylanilides			
Closantel	VO, SC 10 mg/kg	SGI hématophages, <i>Fasciola</i> <i>hepatica</i> (adultes + larves), <i>Æstrus ovis</i>	Interdit en lactation, au tarissement et 1 an avant le 1 <sup>er</sup> agnelage
	VO 10 mg/kg avec oxfendazole 5 mg/kg	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i> , <i>Moniezia expansa</i> (adultes + larves), <i>Æstrus ovis</i>	
	SC 10 mg/kg avec ivermectine 0,2 mg/kg	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i> , <i>Moniezia expansa</i> , <i>Fasciola</i> <i>hepatica</i> (adultes + larves), <i>Æstrus ovis</i>	
Nitroxinil	SC	SGI hématophages, <i>Fasciola</i> <i>hepatica</i> (adultes + larves), <i>Æstrus ovis</i>	

Lactones macrocycliques			
Ivermectine	VO 0,2 mg/kg	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i> , <i>Æstrus ovis</i>	Interdit en lactation, au tarissement et 28 j avant le 1 <sup>er</sup> agnelage
	SC 0,2 mg/kg	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i> , <i>Æstrus ovis</i> , <i>Psoroptes ovis</i> , <i>Sarcoptes scabiei</i> , <i>Melophagus ovinus</i>	Interdit en lactation, au tarissement et 21 j avant le 1 <sup>er</sup> agnelage
Doramectine	IM Dectomax® 0,2 mg/kg	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i> , <i>Æstrus ovis</i> , <i>Psoroptes ovis</i>	Interdit en lactation, au tarissement et 70 j avant le 1 <sup>er</sup> agnelage
Eprinomectine (utilisation avec AMM chez les ovins)	PO Eprinex Multi® 0,5 mg/kg	SGI, <i>Æstrus ovis</i>	Délai d'attente nul pour le lait
Moxidectine	VO Cydectine orale® 0,2 mg/kg	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i>	Délai d'attente lait : 5 j
	SC Cydectine 1 % injectable® 0,2 mg/kg	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i> , <i>Æstrus ovis</i> , <i>Psoroptes ovis</i>	Interdit chez les femelles laitières en lactation, les agnelles gravides et les brebis taries 60 j avant l'agnelage
	SC à la base de l'oreille Cydectine LA 2 %®	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i> , <i>Æstrus ovis</i> , <i>Psoroptes ovis</i>	Interdit chez les brebis laitières à tous les stades de leur vie
Dérivés d'amino-acétonitrile			
Monépantel (retiré du marché en France)	VO Zolvix® 2,5 mg/kg	SGI	Interdit chez les brebis laitières à tous les stades de leur vie
Spiroindoles			
Derquantel (+ abamectine) (pas encore sur le marché en France)	VO Startect® 2 mg/kg Derquantel et 0,2 mg/kg Abamectine	SGI, <i>Dictyocaulus filaria</i>	Interdit chez les brebis laitières à tous les stades de leur vie

Tableau 2 : Principaux anthelminthiques disponibles chez les ovins (d'après JACQUIET et al., 2014 et modifié selon les dernières modifications intervenues depuis) [45]





## **2<sup>ème</sup> partie**

# **Apparition de résistances aux anthelminthiques et alternatives envisageables**



Après administration aux ovins, des résidus d'anthelminthiques atteignent le milieu extérieur via l'excrétion de fèces sur les pâtures. Selon la famille de molécules, l'excrétion dans les matières fécales se fait préférentiellement sous forme active (lactones macrocycliques) ou sous forme inactive (benzimidazoles et lévamisole) [46]. L'écotoxicité potentielle de ces molécules a fait l'objet d'études, la plus documentée étant celle de l'ivermectine, largement excrétée sous forme active dans les fèces et toxique aussi bien pour les insectes coprophages que pour les nématodes des sols [47]. Si ces études sont encore à compléter, l'écotoxicité potentielle des anthelminthiques ainsi que l'apparition de résistances vis-à-vis de ces mêmes produits doivent encourager à réduire la fréquence des traitements effectués et envisager des alternatives.

## **I. La résistance aux anthelminthiques**

### **1. Définition de la résistance**

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), une population parasitaire 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. Ce caractère, reposant sur un déterminisme génétique [48, 49], se transmet de façon héréditaire. Ainsi, l'utilisation non raisonnée des anthelminthiques a conduit à une situation préoccupante, en matière de fréquence d'observation de populations résistantes aux anthelminthiques, depuis plusieurs décennies et fréquemment décrite dans les différents pays producteurs d'ovins, et notamment en France [50, 51].

La chimiorésistance est un phénomène évolutif qui résulte d'une sélection génétique. Certains parasites sont, par l'effet de mutations spontanées, résistants au produit avant même son utilisation. En l'absence de traitement, ces parasites sont fortement dilués au sein d'une population sensible [52]. Une fois le traitement anthelminthique réalisé sur les animaux qui les hébergent, seuls ces individus résistants subsistent. Si cette capacité génétique n'engendre pas un désavantage en matière de fitness, ces parasites résistants colonisent peu à peu le milieu. La mise en place d'une population chimiorésistante majoritaire est d'autant plus rapide que la pression de sélection est forte, donc d'autant plus rapide que l'utilisation de l'anthelminthique est massive et fréquente [17, 53].

L'émergence de résistances est d'autant plus préoccupante que, le plus souvent, celles-ci ne sont pas réversibles avec le temps, même après l'arrêt de l'utilisation du principe actif concerné pendant plusieurs années. Elles apparaissent relativement tôt après la mise sur le marché de la molécule, entre 4 et 9 ans selon la famille concernée [50]. Les premières résistances apparues concernaient essentiellement la famille des benzimidazoles. Actuellement, toutes les classes d'anthelminthiques de synthèse semblent concernées [54].

## 2. Les types de résistances

Les SGI peuvent exprimer une résistance à une molécule, une famille ou plus rarement à plusieurs familles d'anthelminthiques [17, 53]. Il est donc possible de distinguer plusieurs types de résistances [55] :

- Résistance de famille : résistance d'une population de parasites à une famille d'antiparasitaire caractérisée par un même mode d'action. Ce type de résistance est le plus fréquent.
- Résistance croisée : résistance d'une population de parasites à plusieurs anthelminthiques à la suite de la sélection par un anthelminthique unique. Par exemple, une population de nématodes peut devenir résistante au tartrate de pyrantel après avoir été exposée uniquement au lévamisole.
- Résistance multiple : résistance d'une population de parasites à plusieurs familles chimiques ayant des modes d'action différents.

## 3. Acquisition de résistance aux anthelminthiques

Le déterminisme génétique de la résistance chez les nématodes peut être monogénique (un seul gène concerné) ou polygénique (plusieurs gènes) [50, 17, 56]. La résistance est d'autant plus lente à se mettre en place que le mécanisme sous-jacent est polygénique et que les allèles impliqués sont récessifs. Par exemple, le déterminisme de la résistance aux benzimidazoles est monogénique et récessif [50, 56]. Par la suite, le développement de cette résistance au sein de la population entière se déroule en trois phases [57, 58] :

- Première phase : la population parasitaire est encore considérée comme sensible car la population résistante est composée d'un faible nombre d'individus.
- Deuxième phase : la pression de sélection par la répétition des traitements anthelminthiques favorise le maintien de la population résistante et son développement. Les individus résistants sont encore hétérozygotes pour le gène de résistance, une réversion vers un état de sensibilité est encore possible.
- Troisième phase : les nématodes résistants sont majoritaires et homozygotes. Le retour vers un état de sensibilité est très difficile sinon impossible en cas de fixation de l'allèle de résistance dans la population.

Deux mécanismes principaux sont évoqués pour expliquer l'acquisition des résistances chez les nématodes [59, 60, 57, 58] :

- la modification de la molécule cible,
- le changement des voies métaboliques qui conduit à l'inactivation ou à l'élimination accélérée des molécules anthelminthiques dans les cellules cibles ou l'organisme.

## 4. Les facteurs favorisant les résistances

De nombreux facteurs influencent l'apparition de résistance : la génétique et la biologie des parasites, l'utilisation massive et répétée des mêmes familles d'anthelminthiques [52, 61], le sous-dosage, ... De même, diverses causes peuvent expliquer la diffusion inter-élevage de la chiomiorésistance : introduction d'animaux hébergeant des parasites résistants, prêt de béliet, transhumance, pâture en commun, ...

Deux types de facteurs peuvent accélérer l'apparition et/ou la propagation des allèles de résistance au sein des populations de vers :

### a. Facteurs dépendants des nématodes (dits intrinsèques)

Ces facteurs intrinsèques sont des facteurs liés au parasite lui-même et plus particulièrement à son cycle biologique.

- Durée du cycle biologique et prolificité de l'espèce de nématodes : plus ce cycle est court, plus la diffusion du gène de résistance est rapide [59]. De même, plus l'espèce est prolifique et plus le(s) gène(s) de résistance diffuse(nt) rapidement au sein de la population concernée [57]. Par exemple, *H. contortus*, espèce très prolifique, est aussi une des espèces chez qui la prévalence de résistances est la plus forte. En revanche, *Teladorsagia circumcincta*, qui est une espèce moins prolifique, présente une diffusion des résistances plus faible et moins rapide.
- La spécificité d'hôte : plus les espèces concernées sont spécifiques d'un hôte, plus la diffusion de la résistance est rapide. En effet, lorsqu'un parasite possède plusieurs hôtes définitifs et particulièrement quand un de ces hôtes fait partie de la faune sauvage et n'est jamais en contact avec les molécules de synthèse, un de ces hôtes peut servir de réservoir de parasites sensibles. Il s'agit alors d'une zone refuge pour les parasites sensibles [57].

Cette notion de "refuge" est très importante afin d'appréhender la notion de résistance aux anthelminthiques, il s'agit de la fraction de parasites non exposée à la pression de sélection exercée par l'anthelminthique employé [50]. Les refuges peuvent se définir dans l'espace et le temps :

- Refuges spatiaux : ils concernent les formes libres sur les pâtures pendant le cycle biologique et les parasites présents dans les animaux du cheptel ou de la faune sauvage qui ne sont pas traités et dont les SGI sont soustraits à la pression de sélection par les anthelminthiques.
- Refuges temporels : ils concernent les parasites se développant chez les animaux entre deux traitements.

Ainsi, l'importance de la population sensible dans la zone refuge au moment du traitement détermine la contribution des vers résistants à la génération suivante : plus la population sensible dans le refuge est élevée, plus les allèles de résistance sont dilués. Inversement,

plus la population sensible dans la zone de refuge est faible et plus la contribution des allèles de résistance à la génération suivante est importante [53, 62, 63, 64]. Cette notion de zone de refuge représente un des principaux facteurs de la diffusion de la résistance.

## **b. Facteurs dépendants de l'activité humaine (dits extrinsèques)**

Les activités humaines sont également incriminées dans l'apparition de résistances [59].

### **i. Les pratiques d'élevage**

- Le pâturage et les rotations :

L'arrivée sur un pâturage d'animaux sensibles, tels que les jeunes, après un troupeau infesté par des nématodes résistants permet l'infestation de ces animaux par des SGI résistants. Ainsi, des rotations de pâturage maladroites permettent la transmission de gènes de résistance à des animaux non infestés ou infestés par des populations de vers initialement sensibles.

- L'introduction d'animaux porteurs de nématodes résistants dans une population :

Cette introduction peut se faire lors d'achat d'animaux parasités par des SGI résistants puis du mélange de ces individus dans un cheptel jusqu'alors porteurs de nématodes sensibles [63]. Cette contamination est particulièrement rapide lorsque ce mélange se fait pendant la période de pâturage puisque la transmission des parasites porteurs des gènes de résistances est possible.

- Pâturage en commun avec des animaux porteurs de SGI résistants notamment lors de transhumance ou de séjours sur des pâturages communaux [65].

### **ii. Les molécules de synthèse et leur utilisation**

- Fréquence d'utilisation :

Il existe une relation directe entre le nombre de traitements par an et le développement des résistances [63, 49, 66]. Plus la fréquence d'utilisation de molécules de la même famille est élevée, plus la pression de sélection sur les parasites est forte. C'est lors d'une utilisation d'un même anthelminthique toutes les 3 semaines que la pression de sélection est la plus forte [67] car cette fréquence d'utilisation correspond à la période pré-patente des parasites et les parasites sensibles n'ont plus la possibilité de se développer.

- Rémanence :

Les anthelminthiques ayant un temps de rémanence long exercent une pression de sélection de longue durée sur les parasites, favorisant ainsi l'apparition et la prolifération des résistances. En revanche, les molécules ayant un temps de rémanence court exercent une pression de sélection limitée dans le temps mais ne limitent pas pour autant l'apparition de résistances [58, 68].

- Choix de la dose :

Le sous-dosage est défini comme l'utilisation d'une dose inférieure à celle recommandée par les modalités d'utilisation d'une spécialité pour permettre une efficacité optimale du traitement. Le sous-dosage est susceptible de permettre la survie de parasites hétérozygotes [49, 69, 57], seuls les homozygotes sensibles sont alors éliminés. Les allèles de résistance représentent donc une partie plus importante du pool de gènes. Il semble même que ce soit les sous-dosages les plus légers qui favorisent le plus la sélection de parasites résistants. Le sous-dosage est souvent causé par une mauvaise estimation du poids des animaux [70, 71].

Malgré tous ces éléments en faveur, le rôle du sous-dosage, bien que souvent évoqué comme cause d'apparition de la résistance aux benzimidazoles, est remis en cause par certains auteurs [50, 55, 67].

Enfin, une méta-analyse ayant compilé les résultats de plusieurs études évaluant les facteurs de risques d'apparition de chimiorésistance dans les populations de SGI a montré que le seul facteur de risque ayant un effet significatif est la fréquence d'utilisation des traitements [72].

## **5. Mise en évidence des résistances aux anthelminthiques dans un cheptel**

Toute suspicion de résistance dans un élevage doit être confirmée par des tests visant à l'objectiver. Idéalement, ces tests doivent être faciles à réaliser et de faible coût.

Deux types de tests se distinguent :

- Les tests *in vivo* : ils sont réalisés sur les animaux hôtes, ils permettent de mettre en évidence la résistance.
- Les tests *in vitro* : ils sont réalisés au laboratoire à partir d'éléments parasitaires (œufs et larves de strongles). Ils permettent de confirmer une résistance et de la quantifier [57].

### **a. Les tests sur animaux (*in vivo*)**

#### **i. FECRT : Fecal Egg Count Reduction Test**

Le test de réduction d'excrétion fécale d'œufs de strongles (FECRT) est réalisé à partir de coproscopies effectuées avant et après vermifugation. Il est applicable quel que soit l'anthelminthique mis en cause, mais suppose quelques adaptations en fonction des molécules.

Différents protocoles sont possibles pour réaliser ce test selon qu'un lot d'animaux témoins soit conservé ou non. Nous allons ici décrire le protocole avec mise en place d'un lot témoin.

La première étape consiste à réaliser des coproscopies quantitatives individuelles avant traitement afin de connaître le niveau d'infestation des individus et de mettre en place des lots homogènes d'au moins 10 animaux : un lot témoin et un lot d'animaux qui recevront un



traitement. L'ensemble des animaux du lot non témoin est ensuite traité avec un anthelminthique donné. Quelques jours plus tard, une seconde coproscopie quantitative individuelle est réalisée, la moyenne des intensités d'excrétion d'œufs du lot témoin est notée  $OPG_{\text{témoin}}$  alors que celle des animaux traités est notée  $OPG_{\text{traité}}$ . La formule mathématique suivante permet ensuite de calculer le pourcentage de réduction d'excrétion fécale :

$$FECRT = \frac{OPG_{\text{témoin}} - OPG_{\text{traité}}}{OPG_{\text{témoin}}} \times 100$$

- Si  $FECRT < 95 \%$  et que la borne inférieure de l'intervalle de confiance à  $95 \% < \alpha < 90$ , il est considéré que l'anthelminthique qui a été utilisé n'est plus efficace.
- Si  $FECRT > 95 \%$ , la molécule administrée aux animaux est considérée comme efficace.

Suivant les anthelminthiques utilisés, l'intervalle de temps entre les deux analyses coprologiques varie. En effet, lors de tests portant sur des lactones macrocycliques, cet intervalle est porté à 14 jours et si la molécule testée appartient à la famille des benzimidazoles, il est de 7 à 10 jours. Enfin, lors d'une suspicion de résistance au lévamisole, l'intervalle entre le traitement et la réalisation des coproscopies est de 7 jours.

Ce test nécessite de réaliser des coproscopies individuelles sur une vingtaine d'animaux minimum pour une molécule testée, ce qui est coûteux et chronophage. Elle tend à être simplifiée en faisant des coprologies de mélange avant et après traitement. De plus, pour identifier l'espèce de parasite résistante, il sera nécessaire de réaliser une coproculture à la suite des coproscopies [68, 60, 73].

## ii. Les bilans parasitaires

Ce test permet d'apprécier l'efficacité d'une dose thérapeutique sur une population de parasites donnée en calculant la charge parasitaire totale des animaux après l'administration d'un traitement. C'est le test de référence afin d'objectiver les résistances. Il peut être réalisé pour tous les parasites et pour tous les anthelminthiques disponibles.

Ces tests se déroulent en 4 étapes :

1. Les animaux sont infestés par une ou plusieurs espèces de nématodes.
2. Au bout de 3 semaines (période pré-patente des parasites), les animaux sont traités avec l'anthelminthique à tester.
3. Les animaux sont abattus 10 j post-traitement et les organes infestés sont prélevés.
4. Un dénombrement des parasites par organe est réalisé.

Cette technique est longue à mettre en place, coûteuse et nécessite la mise à mort du ou des animaux. Ce type de test n'est donc jamais mis en place en routine dans un élevage pour

mettre en évidence une résistance. C'est un test principalement utilisé lors de protocoles expérimentaux.

## **b. Les tests réalisés en laboratoire (*in vitro*)**

### **i. Les tests biologiques**

Ces tests sont fondés sur l'observation de la relation dose-effet par mise en contact direct de la molécule à tester et de divers éléments parasitaires. Les parasites sont utilisés à différents stades de développement (œufs, larves, adultes) et mis en contact avec la molécule. La dose létale 50 % (DL50) est calculée, c'est-à-dire la dose pour laquelle 50 % de la population est tuée, et comparée avec celle d'une population sensible de référence de la même espèce. Le Facteur de Résistance (FR) de la population est ensuite calculé avec la formule suivante :

$$FR = \frac{DL50_{\text{pop. testée}}}{DL50_{\text{pop. de référence}}}$$

Il existe différents tests biologiques pour vérifier *in vitro* la résistance des parasites à un anthelminthique de synthèse. Ces tests biologiques sont liés au mode d'action des molécules, il y a donc des tests différents selon la famille du produit à tester.

- Si  $FR < 3$  : la population testée est classée comme sensible.
- Si  $3 < FR < 5$  : la population contient à la fois des individus sensibles et des individus résistants, elle est alors considérée comme tolérante.
- Si  $FR > 5$  : la population est considérée comme résistante.

Ces tests permettent de quantifier la résistance, mais elle ne peut être mise en évidence que si une proportion minimale de la population (30 %) est déjà devenue résistante. De plus, il ne faut pas négliger le fait que ces tests ne reflètent pas ce qu'il se passe en réalité dans l'animal puisqu'ils ne tiennent pas compte du métabolisme et de la pharmacologie des molécules.

### **ii. Test moléculaire par Polymerase Chain Reaction (PCR)**

Ce test est spécifique de la résistance à la famille des benzimidazoles car il repose sur le génotypage du résidu "200" de la  $\beta$ -tubuline. La mutation du gène de la  $\beta$ -tubuline génère trois génotypes : les individus homozygotes (Phénylalanine / Phénylalanine) et hétérozygotes (Phénylalanine / Tyrosine) sont sensibles au traitement alors que les individus homozygotes récessifs (Tyrosine / Tyrosine) survivent au traitement. L'intérêt majeur de l'approche moléculaire réside dans la détection rapide des premiers individus hétérozygotes (porteurs de l'allèle de résistance) avant tout échec thérapeutique de la molécule [73]. D'autres mutations similaires ont été identifiées et peuvent être recherchées.

L'ensemble de ces nouveaux tests permet une détection de la résistance à très basse fréquence et d'intervenir avant l'installation irréversible de cette dernière.

## 6. Etat des lieux des résistances

### a. Dans le monde

La répartition géographique de la résistance des nématodes aux anthelminthiques est très vaste [74, 61]. Les populations de parasites chimiorésistants sont d'abord apparues dans les pays de l'hémisphère sud : l'Australie, la Nouvelle-Zélande, l'Afrique du Sud et de l'Est, l'Amérique du Sud, puis les Etats-Unis et tous les pays européens ont été touchés [59, 57, 75, 76]. Le premier cas de résistance décrit en Europe date de 1960. Toutes les espèces de ruminants sont concernées par le problème, mais ce sont principalement les petits ruminants qui sont touchés.

Les premières résistances concernaient la famille des benzimidazoles, elles sont apparues rapidement après leur commercialisation, dans les années 1970-1980, en Afrique du Sud [77], en Australie [78, 79, 80] et en Nouvelle-Zélande [81]. Ces résistances touchaient alors les espèces *Haemonchus* sp., *Teladorsagia* sp. et *Trichostrongylus* sp. Dans les années qui ont suivi, des résistances identiques ont été mises en évidence dans d'autres pays : les Etats-Unis, le Royaume-Uni, les Pays-Bas et les Antilles françaises [82, 83, 84, 85]. La résistance s'est alors diffusée à un plus grand nombre d'espèces de nématodes : *Nematodirus* spp. [86, 87], *Strongyloides* spp., *Oesophagostomum venulosum* [88], *Cooperia curticei* [89, 90], *Ostertagia ostertagi* [75] (Tableau 3).

Hôte	Parasites	BZ <sup>1</sup>	Imidazothiazoles <sup>2</sup>	Avermectines Milbémycines	Salicylanilides <sup>3</sup>	AAD <sup>4</sup>
Ovins Caprins	<i>Haemonchus</i> spp.	X	X	X	X	X
	<i>Teladorsagia</i> spp.	X	X	X	Pas d'objet	X
	<i>Trichostrongylus</i> spp.	X	X	Rare	Pas d'objet	X
	<i>Nematodirus</i> spp.	X	-	-	Pas d'objet	Pas d'objet
	<i>Oesophagostomum</i> spp.	X	X	X	-	Pas d'objet
Bovins	<i>Cooperia</i> spp.	X	X	X	Pas d'objet	Pas d'objet
	<i>Haemonchus</i> spp.	X	X	-	-	Pas d'objet
	<i>Ostertagia ostertagi</i>	X	X	X	Pas d'objet	Pas d'objet
	<i>Trichostrongylus axei</i>	X	-	-	Pas d'objet	Pas d'objet

1 : Benzimidazole ; 2 : Imidazothiazoles : Lévamisole, Pyrantel, Morantel ;

3 : Salicylanilides : Closantel, Nitroxinil ; 4 : AAD : dérivés d'amino-acétonitrile

- : absence de résistance mise en évidence ; X : résistance avérée ; Pas d'objet : non étudiée

**Tableau 3 : Principales résistances aux anthelminthiques chez les helminthes de ruminants à travers le monde (adapté de SANGSTER, 2001 et SUTHERLAND, 2011) [91, 75]**

Le nombre de familles d'anthelminthiques impliquées a augmenté parallèlement (Tableau 4). Des cas de résistance aux avermectines sont apparus : l'ivermectine dans un premier temps [92, 93] et quelque fois simultanément chez différentes espèces de strongles [94]. Puis, des études ont révélé l'existence de populations d'*Haemonchus contortus* résistantes à l'abamectine [95], à la doramectine [96] et de *Teladorsagia circumcincta* résistantes à l'abamectine [97].

Il en a été de même pour un salicylanilide, le closantel, pour lequel des cas de résistance ont été observés en Afrique du Sud [93, 98, 99], en Australie [100] et en Amérique du Sud [101]. La moxidectine, lactone macrocyclique de la famille des milbémycines, épargnée très longtemps, a dû faire face à son tour à des populations résistantes d'*Haemonchus contortus* [95, 102], de *Teladorsagia circumcincta* [97, 103, 104, 105] et de *Trichostrongylus colubriformis* [62, 106].

Pays	Benzimidazoles	Lévamisole	Lactone macrocycliques
Afrique du Sud	X	X	X
Australie	X	X	X
Nouvelle-Zélande	X	X	X
Malaisie	X	X	X
Inde	X	X	X
USA	X	X	X
Amérique Latine	X	X	X
Grande Bretagne	X	X	X
Pays-Bas	X	X	X
Danemark	X	X	X
France	X	X	X
Irlande	X		X
Italie	X		
Belgique	X	X	

Tableau 4 : Etat des lieux des résistances aux anthelminthiques des cheptels ovins dans différents pays du monde (ABBOT et al., 2007 ; KAPLAN, 2004 ; VERCROYSE et al., 2009 ; PAUTRIC-THOMAS, 2003) [49, 62, 107, 57]

A l'heure actuelle, l'espèce *Haemonchus contortus* a réussi à développer des résistances à la plupart des familles d'anthelminthiques utilisées. La situation est tout aussi préoccupante pour *Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus colubriformis* dont certaines populations résistent aux trois principales familles : les benzimidazoles, les imidazothiazoles (lévamisole/morantel) et les lactones macrocycliques (ivermectine/moxidectine). En revanche, il n'y a pas encore de cas confirmé de résistance aux lactones macrocycliques ni aux agonistes cholinergiques chez *Nematodirus* spp.

Ainsi, le problème réside en la présence de résistances multiples, c'est-à-dire en l'apparition de populations de nématodes capables de résister à plusieurs molécules issues de familles d'anthelminthique différentes.

L'émergence et le développement de résistances à grande échelle chez les principales espèces de nématodes à l'ensemble des familles d'anthelminthiques à large spectre a été rapide et considérée comme dramatique dans les principaux pays producteurs de moutons de l'hémisphère sud car cela menace grandement la persistance de l'élevage ovin dans ces régions du monde. C'est le cas notamment en Australie qui est le premier producteur d'ovins

en nombre de têtes et où 80 % des exploitations présenteraient des résistances aux familles des benzimidazoles et au lévamisole [108], mais également en Afrique du Sud [109] ou en Nouvelle Zélande [110, 111]. Bien que moins alarmante, la situation se dégrade en Amérique du Nord où une étude menée sur 46 exploitations du sud-est des Etats-Unis a montré que 48 % d'entre elles présentaient des résistances aux benzimidazoles, lévamisole et avermectines et 17 % à ces trois classes et à la moxidectine [112].

En Europe, tout comme dans les autres pays, la famille de molécules la plus concernée par le phénomène de résistance est celle des benzimidazoles (prévalence importante des élevages présentant des résistances en Europe centrale et en Europe de l'Ouest). L'Europe avait été épargnée par ce phénomène de résistance multiple, mais ces dernières années, les premiers cas de résistance multiple sont apparus, tout particulièrement en Ecosse [113, 114], en Irlande [115, 116].

Il est nécessaire de souligner la commercialisation du monépanel en 2010, un nouvel anthelminthique de la famille des AAD destiné au traitement des strongyloses chez les ovins. Ce produit a démontré son efficacité vis-à-vis des strongles majeurs des ovins, y compris résistants aux autres anthelminthiques [117]. Cependant, des cas de résistance ont déjà été décrits dans plusieurs pays pour *Haemonchus contortus* [118, 119], *Teladorsagia circumcincta* [120] et *Trichostrongylus columbriformis* [121]. La même année, le Startect® (abamectine et derquantel) a également été commercialisé, il est présenté comme une alternative aux anthelminthiques habituels pour lutter contre les populations de SGI multirésistantes. Cependant, une étude a montré que le Startect® à la dose de 2,0 mg/kg par voie orale, administré à des ovins infestés par une lignée multirésistante d'*Haemonchus contortus* ne permettait qu'une efficacité modérée [122].

## **b. En France**

### **i. Etat des lieux des résistances chez les ovins**

En France, les résistances aux anthelminthiques ont été identifiées tant en élevage laitier qu'en élevage allaitant (Tableau 5) :

- Les résistances aux benzimidazoles se retrouvent notamment dans les élevages ovins allaitants du Grand Ouest [18, 123, 124] et dans la région lyonnaise [125].
- A la fin des années 90, une quasi généralisation de la résistance aux benzimidazoles et une forte progression de la résistance au lévamisole ont été mises en évidence dans les élevages ovins allaitants des Deux Sèvres. [18].
- Des résistances au fenbendazole et au nétopimin ont été retrouvées en 2011-2012 dans les élevages ovins laitiers des Pyrénées-Atlantiques [126, 51] et dans l'Aveyron [127, 51].
- En 2014, pour la première fois, a été mis en évidence un cas de double résistance de SGI vis-à-vis de l'ivermectine et de la moxidectine dans un troupeau ovin français de la Loire [128].
- En 2017, des résistances ont été mises en évidence en Corrèze vis-à-vis des molécules de la famille des benzimidazoles et de l'ivermectine.

Région	Benzimidazole	Lévamisole	Lactones macrocycliques	Références
Val de Loire	2/18	1/18	Non étudiée	Kerboeuf, coll. 1988
Limousin	10/20 3/4	Non étudiée Non étudiée	Non étudiée 1/4	Hubert, coll. 1992 Milhes, coll. 2017
Lyonnais	2/7	Non étudiée	Non étudiée	Beugnet 1992
Deux Sèvres	19/23	9/18	0/21	Chartier, coll. 1998
Aveyron Pyrénées Atlantiques	5/5 5/5	Non étudiée Non étudiée	0/5 0/5	Geurden, coll. 2014
Loire	Non étudiée	Non étudiée	1/1	Paraud, coll. 2014

(nombre d'élevages avec résistance / nombre total d'élevages dans l'enquête)

**Tableau 5 : Fréquence de la résistance des strongles gastro-intestinaux dans les élevages ovins en France selon la région et le type d'anthelminthique (adapté de JACQUIET et al., 2014) [45]**

Ainsi, actuellement, la résistance aux benzimidazoles est la plus fréquente, ce qui pose un réel problème aux éleveurs laitiers qui se retrouvent alors démunis, ne laissant comme alternative que le seul usage de l'éprinomectine. D'autant plus qu'il y a maintenant des délais d'attente lait de 8 jours ou 8,5 jours pour le fenbendazole et l'oxfendazole.

## ii. Système de production et répartition géographique

Les cas de résistances aux anthelminthiques sont étroitement liés aux systèmes de production.

### - Elevages ovins laitiers :

Dans l'Aveyron et les Pyrénées-Atlantiques, zones de forte production ovine laitière, les brebis pâturent alors que les agneaux sont élevés et engraisés à l'intérieur, ils n'ont donc pas la possibilité d'être parasités par les nématodes. Ce sont les brebis en production qui sont à l'origine de l'apparition et du développement des résistances car les traitements anthelminthiques sont fréquents pour maintenir le troupeau en bonne santé et assurer la production laitière au printemps. En outre, l'éprinomectine étant la seule molécule utilisable en période de lactation, cela risque de favoriser l'apparition des résistances vis-à-vis des molécules de cette famille anthelminthique.

### - Elevages ovins allaitants :

Dans les Alpes et les Pyrénées, les agneaux sont engraisés sans pâturage, ce qui implique une charge parasitaire de ces animaux faible voire nulle.

Dans le Limousin, le Centre et le Sud-Ouest, l'engraissement des agneaux se fait traditionnellement à l'extérieur, avec des périodes de pâturage longues, bien que de plus en plus, l'engraissement en bergerie se développe. Ceci conduit à l'exposition d'une population très sensible (les jeunes) aux parasites, obligeant les éleveurs à de nombreux traitements. Les agneaux sont ainsi traités 4 à 6 fois de mai à septembre et les adultes reçoivent 3 à 4

traitements annuels. Toutefois, les alternances de familles d'anthelminthiques sont possibles, ce qui peut freiner l'apparition et la diffusion des résistances.

## **II. Alternatives aux traitements anthelminthiques de synthèse**

L'apparition de résistances aux anthelminthiques et les préoccupations des consommateurs vis-à-vis des molécules chimiques en élevage sont deux éléments majeurs pour encourager la recherche d'alternatives aux traitements anthelminthiques de synthèse pour lutter contre les nématodes.

Quatre principaux axes de lutte contre les SGI ont été définis chez les ovins :

- éliminer les parasites par un emploi raisonné des anthelminthiques de synthèse,
- tarir les sources de contamination : gestion raisonnée des pâturages, utilisation de champignons nématophages ou de bactéries sporicides,
- recherche d'anthelminthiques naturels,
- augmenter la résistance de l'hôte : vaccination, interaction nutrition/parasitisme, sélection des races voire d'individus génétiquement résistants.

### **1. Emploi raisonné des anthelminthiques**

Les objectifs principaux de l'emploi raisonné des anthelminthiques sont de préserver l'efficacité des molécules présentes sur le marché et de limiter l'apparition des résistances. En effet, cet emploi raisonné permet de soustraire une partie des populations de vers à la pression de sélection exercée par les traitements [129]. Ceci permet de créer des zones refuges pour les populations de SGI sensibles afin qu'elles se développent, diluent les allèles de résistance et freinent la diffusion des populations résistantes dans les élevages.

Ainsi, dans le but de limiter l'apparition de résistances, plusieurs méthodes de traitement raisonné ont été proposées. Parmi elles, les traitements sélectifs ou ciblés font directement appel à la notion de refuge. Ces méthodes de traitement présentent en outre l'avantage de réduire les coûts de production en réduisant l'utilisation des antiparasitaires.

- Traitement anthelminthique sélectif

Le principe est d'administrer le traitement aux seuls animaux d'un lot qui en ont besoin. Deux stratégies sont alors possibles :

- Traiter uniquement les animaux les plus affectés par le parasitisme. En raison de l'agrégation des parasites, une petite proportion des animaux héberge 80 % des helminthes [22, 21, 23]. Traiter ces animaux permettrait de réduire significativement la contamination des pâtures. De plus, une économie de traitement importante est réalisée puisque les trois quarts du troupeau ne sont pas traités.
- Traiter tous les animaux sauf ceux qui tolèrent le mieux le parasitisme. Cette méthode a notamment été employée avec succès au Royaume-Uni, en se basant

sur le GMQ (Gain Moyen Quotidien) des agneaux : le fait de ne pas traiter ceux dont la croissance était la meilleure a permis une économie de traitements sans affecter l'état du troupeau [130].

- Traitement anthelminthique ciblé

Le principe est cette fois d'administrer le traitement à tous les animaux du lot, mais en réalisant cette administration uniquement pendant les périodes "à risque" et non pas selon un calendrier défini à l'avance selon les habitudes de l'éleveur [131]. Ces périodes à risque sont déterminées par l'épidémiologie des SGI (pics de population larvaire sur les parcelles) et des événements de conduite du troupeau (lutte, agnelage, ...). En raison de la variabilité des conditions météorologiques mais également de la sensibilité moyenne des lots, les périodes à risque ne peuvent être extrapolées d'une exploitation à une autre, ni même d'une année sur l'autre dans une même exploitation. Il est donc nécessaire de réaliser un suivi régulier du risque parasitaire au sein de chaque élevage. Ce suivi peut se faire par évaluation de la charge parasitaire globale du lot, en général par mesure d'excrétion fécale d'œufs.

- Alternance des familles d'anthelminthiques

L'utilisation alternée de familles de molécules avec des modes d'action différents réduirait la pression de sélection. Toutefois, cette rotation des molécules est rendue difficile chez les petits ruminants laitiers par l'impossibilité d'utiliser la plupart des familles d'anthelminthiques pendant la lactation [73].

- Application des doses adaptées

Il est primordial d'éviter les sous-dosages [49]. Pour cela, il est important de contrôler les instruments de distribution, de bien évaluer le poids des animaux et de se baser sur l'animal le plus lourd d'un groupe pour calculer la dose à administrer [70, 132].

## **2. Tarir la source de contamination**

### **a. La gestion raisonnée des pâturages**

Cette gestion est fondée sur le principe d'une réduction du temps de contact entre les hôtes et les parasites [133, 71]. Il est nécessaire de prendre en compte la survie des larves et des œufs sur le terrain, ainsi que la résistance des animaux. Cette technique est donc difficile à mettre en place dans les zones tempérées car les larves peuvent survivre de 6 à 12 mois dans l'environnement [134, 59, 135] et la résistance de l'hôte varie selon l'âge, le stade physiologique, les infestations antérieures. Cette gestion peut être subdivisée en plusieurs axes.



### **i. Treat and move**

C'est une technique consistant à mettre les animaux traités sur une parcelle saine après administration d'un traitement anthelminthique [73]. Elle est particulièrement pertinente dans les élevages où des résistances ne sont pas encore apparues car elle permet de stopper le cycle parasitaire dès lors que les animaux arrivent sur une nouvelle pâture, non encore infestée. Dans le cas contraire, la parcelle supposée saine se trouverait infestée par une population de parasites exclusivement résistante.

### **ii. Gestion des animaux sensibles**

Les animaux les plus sensibles sont les jeunes (agneaux de l'année ou agnelles de renouvellement mis pour la première fois à la pâture). Ces derniers doivent être placés sur un terrain le plus sain possible et une rotation du pâturage évitant autant que possible de faire pâturer les jeunes sur une parcelle après des adultes doit être envisagée. Cependant, une fois que les jeunes sont infestés par les nématodes, ils excrètent plus d'œufs que les adultes en raison de leur plus grande sensibilité, les faire pâturer en premier peut donc être néfaste aux adultes qui les succéderont sur la même pâture.

### **iii. Gestion du chargement à l'hectare**

L'un des principaux facteurs de risque favorisant la contamination des animaux est le chargement à l'hectare : plus il est élevé, plus le parasitisme est important [136]. Lorsque cette charge est trop forte, la quantité d'herbe disponible par brebis diminue, les poussant à pâturer dans les zones où le risque de contamination est plus élevé puisque plus concentré en larves infestantes. Pour éviter ce risque, il est possible de faire pâturer les brebis avec un principe de "fil-arrière" et "fil-avant" ne donnant accès qu'à une nouvelle portion d'une parcelle pour la pâture quotidienne et qui empêche le retour sur la bande pâturée la veille. Cette technique favorise également la repousse de l'herbe.

### **iv. Heures de sortie des animaux**

Il est également recommandé d'éviter autant que possible de sortir les animaux au cours des heures à risque : à l'aube et au crépuscule lorsque la rosée est présente. En effet, les larves attirées par l'humidité se localisent plus en hauteur sur les brins d'herbe, favorisant leur ingestion.

## **b. La décontamination des prairies**

La décontamination des pâtures survient lorsque les larves et les œufs de SGI, excrétés sur le terrain durant la période de présence des animaux, meurent à cause des conditions climatiques défavorables au cours de la période hivernale où les températures inférieures à zéro permettent d'assainir les parcelles [66, 135, 137]. Il faut alors envisager un repos allant de 6 mois à 1 an dans les régions tempérées, contrainte difficile d'application car elle suppose que les éleveurs possèdent des surfaces de pâtures très importantes. L'assainissement des parcelles peut également être réalisé grâce au labourage [135, 138]. Il est estimé qu'une parcelle retournée et réensemencée tous les deux à trois ans permet de

maintenir un niveau de parasitisme modéré. En revanche, l'emploi d'amendement chimique tel que la cyanamide calcique, les scories potassiques ou le sulfate de fer, semble peu efficace contre les trichostrongylidés même si une efficacité, bien que relative, ait été montrée contre les mollusques (dans le cadre de la lutte contre la grande douve).

Il est également possible de mettre en place un pâturage mixte consistant à faire pâturer en décalé ou en simultané deux espèces animales différentes. Cette méthode se base sur la forte spécificité des parasites pour l'hôte. Un parasite, lorsqu'il est ingéré par un animal qui n'est pas son hôte définitif habituel, ne peut ni se développer ni s'implanter, il s'agit alors d'une impasse parasitaire. Le pâturage mixte permet un nettoyage réciproque des prairies par les deux espèces animales [139]. Il est cependant impossible de pratiquer cette technique en utilisant les chèvres et les moutons en raison du grand nombre d'espèces parasites qu'ils ont en commun. Il peut toutefois être pratiqué en mélangeant petits ruminants et bovins. Le pâturage mixte doit tout de même être pratiqué avec prudence car certaines souches parasitaires spécifiques d'un hôte peuvent s'adapter à l'autre espèce qui partage la pâture.

La réussite de ces méthodes repose surtout sur la gestion rigoureuse du système de pâturage et des rotations par l'éleveur. Cependant, les rotations sont généralement établies selon les nécessités agronomiques et le risque parasitaire n'est pris en compte qu'en seconde intention.

### **c. Les champignons nématophages et les bactéries sporicides**

Les champignons nématophages sont des champignons capables de "capturer et de détruire" les larves de nématodes au sein des fèces [133]. La majorité des études sur les champignons nématophages s'est portée sur l'espèce *Duddingtonia flagrans* [140, 60] dont les spores sont capables de survivre lors du passage dans le tractus digestif des ruminants et de former un mycélium dans les fèces, limitant le développement larvaire. Ce champignon pourrait donc être utilisé pour réguler les populations de nématodes. Chez le mouton, des études ont montré une réduction de 80 % du nombre de larves infestantes dans les matières fécales d'ovins expérimentalement infestés avec plusieurs espèces de nématodes et recevant par voie orale des spores de *Duddingtonia flagrans* [141]. Dans les pâturages, une réduction significative de 76 à 98 % des comptages de larves a été mise en évidence dans l'herbe entourant les fèces contenant le mycète par rapport à un groupe témoin [142].

La toxicité des spores bactériennes de *Bacillus thuringiensis* vis-à-vis des SGI a également été étudiée. Ces spores ont montré *in vitro* une efficacité sur la réduction de la mobilité des stades adultes et larvaires des trois espèces majeures de nématodes (*H. contortus*, *T. colubriformis* et *T. circumcincta*) [143]. D'autres études ont montré que des suspensions bactériennes de *B. thuringiensis* var. *israelensis* et *E. coli* recombinantes exprimant la toxine Cry11Aa de *B. thuringiensis* var. *israelensis* administrés par voie orale à des agneaux naturellement infectés par *H. contortus* entraînent une réduction significative (de 79 à 90 %) des comptages des larves par rapport à un groupe témoin [144, 145]. Cette piste de recherche n'en est cependant qu'à ses prémices.

### **3. Augmenter la résistance de l'hôte**

#### **a. La vaccination**

Le principe de toute vaccination est de mettre en contact, de manière préventive, des antigènes d'un agent pathogène, dans le cas présent d'un ou plusieurs SGI, avec le système immunitaire de l'hôte de façon à stimuler ce dernier et ainsi de mettre en place une protection contre les infestations futures. Chez les ovins, il existe deux types d'antigènes candidats pour la synthèse d'un vaccin :

- Les antigènes dits "naturels" qui sont à l'origine d'une réponse immunitaire acquise spécifique [133] : ce sont des composants de la surface de la cuticule des larves ou des produits d'excrétion.
- Les antigènes dits "cachés" (comme les composants de la surface des microvillosités intestinales des nématodes) qui ne sont pas reconnus par l'hôte lors d'une infestation naturelle. Ces antigènes "cachés", lorsqu'ils sont administrés à un animal avec un adjuvant adéquat, provoquent la formation d'anticorps spécifiques. Lors d'infestation naturelle ultérieure, ces anticorps vaccinaux seront ingérés par les vers et neutraliseront leurs cibles à la surface des microvillosités intestinales. S'ensuivront mortalité précoce, réduction de la fertilité et retard de croissance chez les parasites [146, 147] Cette stratégie n'est envisageable que pour les SGI hématophages comme *H. contortus*. Le vaccin BerberVax®, construit sur ce principe, est actuellement commercialisé en Océanie pour lutter contre les souches multi-résistances d'*H. contortus*.

Cependant, la complexité de la purification des antigènes candidats et l'absence d'entretien de l'immunité obligeant de très nombreux rappels pour conserver un niveau d'anticorps protecteurs suffisant (3 injections de primo-vaccination pour une protection de 7 semaines) [105] constituent les principaux obstacles à la mise au point de ces vaccins [147].

#### **b. Les anthelminthiques naturels**

L'infestation par les SGI est à l'origine d'une diminution de l'ingestion volontaire de la ration, d'une malabsorption et d'une maldigestion des nutriments. Les déficits engendrés par les nématodes sont essentiellement protéiques [60]. Il est donc possible de couvrir ces besoins supplémentaires dus au parasitisme en apportant une amélioration quantitative ou qualitative de la ration. L'incorporation de plantes riches en tanins dans la ration est donc envisagée pour lutter contre les strongyloses. En effet, les tanins présents chez tous les végétaux en teneur variable (le trèfle est plutôt pauvre en tanins alors que le sainfoin est une plante relativement riche) protègent les protéines de la ration des dégradations ruminales et favoriseraient leur absorption dans l'intestin. Ceci contribuerait, indirectement, à une meilleure réponse du tractus digestif face aux SGI [148, 149, 59, 150].

Les tanins ont également la propriété de former des complexes avec de nombreuses macromolécules telles que les protéines [151], leur conférant la capacité d'inactiver les

enzymes parasitaires impliquées dans les phénomènes de résistance, soit en se fixant directement au site actif, soit par encombrement stérique [152]. Plusieurs études ont montré que la consommation de plantes riches en tanins est associée à une réduction du niveau d'OPG chez les ovins et les caprins [149, 153, 154].

### **c. La sélection d'hôtes pour leur résistance aux nématodes gastro-intestinaux**

La résistance des hôtes, c'est-à-dire leur capacité à se défendre contre l'infestation (installation et développement des larves, survie et fécondité des vers adultes), dépend de nombreux paramètres :

- La race : la plupart des races résistantes, comme la Barbados Blackbelly ou la Sainte Croix, est d'origine tropicale ou subtropicale [155, 156].
- L'âge : l'immunité protectrice contre les SGI n'est complètement acquise que lorsque le système immunitaire est mature (animaux de plus de 5-7 mois) et après développement d'une réponse adaptée à la première exposition aux parasites [157].
- Le statut physiologique : en raison d'une dépression immunitaire en *peri partum*, les brebis sont plus sensibles autour de l'agnelage, d'où une augmentation de l'intensité d'excrétion d'œufs dans les matières fécales au moment du part [157].
- Les conditions d'élevage : qualité de l'alimentation, stress, gestion du pâturage, ... [156].
- Le fond génétique : au sein d'une même race, la résistance des individus est variable au point de pouvoir distinguer, au sein d'un même lot, des animaux dits "sensibles" et "résistants". Cette résistance a en général une bonne héritabilité ( $h^2$ ), souvent supérieure à 0,3 [158].

Le but de cette approche est de sélectionner des animaux naturellement résistants aux nématodes. Ce concept a été envisagé depuis longtemps dans l'hémisphère sud pour réduire l'emploi des anthelminthiques de synthèse. Une telle sélection appliquée sur plusieurs années doit conduire en théorie à une réduction des infestations chez l'hôte et à une diminution progressive de la contamination des pâturages [133, 17]. Nous nous intéresseront donc à développer ce concept dans le III.

## **III. La résistance génétique aux strongles gastro-intestinaux**

### **1. Pré-requis à une sélection génétique pour la résistance aux strongles gastro-intestinaux chez les ovins**

La distribution des SGI au sein d'une population d'hôtes n'est pas homogène mais au contraire agrégée [23, 21, 22]. Cela peut résulter de la conjonction de deux phénomènes : la répartition spatiale hétérogène des larves infestantes sur le pâturage, ce qui rend aléatoire leur ingestion par les ruminants au pâturage, et l'hétérogénéité de la réponse des hôtes aux infestations. Des facteurs environnementaux (nutrition, pression parasitaire, climat, ...) ou liés à l'hôte (âge, sexe, statut physiologique, fond génétique) modulent cette réponse.

Les réponses de l'hôte recouvrent deux phénomènes : la résistance au sens strict et la résilience [23, 159, 160, 161, 162, 163, 155] :

- La résistance *sensu stricto* est définie comme l'aptitude d'un hôte à initier et maintenir les réponses immunitaires pour limiter l'implantation et le développement des parasites et/ou provoquer l'expulsion des parasites déjà implantés. Ce sont donc les différences de résistance entre individus qui contribuent, en partie, à la distribution agrégée des SGI au sein d'un troupeau.
- La résilience est définie comme l'aptitude à maintenir une production malgré les infestations parasitaires. Elle n'a donc pas d'influence sur l'importance de l'infestation et sur l'intensité d'excrétion d'œufs.

Ces deux caractères sont soumis à plusieurs facteurs dont la variation de fond génétique, sous-tendue par des différences, entre les individus, de réponse immunitaire ou de capacités de réparation des dommages occasionnés par les vers [164]. Les mécanismes de la réponse immunitaire des ovins contre les SGI sont complexes et de nombreux modèles différents ont été explorés. Dans le modèle ovin *Teladorsagia circumcincta* [165, 166] ou *Haemonchus contortus* [167], l'immunité acquise est d'orientation Th2. Elle se traduit par un nombre réduit de vers adultes, des femelles plus petites et moins fécondes et par une plus grande proportion de larves inhibées.

## 2. Les possibilités d'utilisation de la variabilité génétique

La variation génétique de la résistance aux SGI s'observe entre races et entre individus d'une même race. Les races ou individus ayant évolué dans des environnements où la pression parasitaire est très importante sont souvent plus résistants et plus résilients [155]. A partir de ces observations, de nombreux programmes ont été mis en place visant soit à favoriser des races, soit à sélectionner des lignées résistantes ou résilientes au sein d'une même race. Il existe donc trois stratégies d'utilisation de la variabilité génétique [168] : le choix de races résistantes, les croisements entre races et la sélection à l'intérieur d'une race :

- Une comparaison des différentes races montre que certaines d'entre-elles sont plus résistantes à *Haemonchus contortus* que d'autres [164, 155, 156, 158, 169]. En général, les races exotiques comme les Red Massai, Florida Native, Barbados Blackbelly et Sainte Croix, sont plus résistantes que les races européennes. De même, les races à viande sont généralement plus résistantes que les races à laine telles que le Mérinos et le Rambouillet. Les différences de résistance entre ces races reposeraient sur des mécanismes innés venant compléter des mécanismes adaptatifs de type Th2 acquis suite aux infestations parasitaires successives [160]. Utiliser des races résistantes est la stratégie la plus simple pour exploiter la variabilité génétique chez les ovins. Ainsi, les éleveurs de zones où l'haemonchose constitue une cause majeure de mortalité peuvent choisir des races plus résistantes.

Cependant, le fait que les animaux issus de races résistantes soient souvent moins productifs, constitue un frein à cette approche [170].

- La seconde solution consiste à croiser des individus de deux races présentant des différences de résistance afin d'obtenir dans les générations suivantes des individus plus résistants que ceux des races initiales sensibles. Cependant, il n'y a que très peu d'études portant sur la production d'animaux issus de croisement pour le caractère de résistance aux nématodes [170].
- Dans la plupart des situations, les substitutions de races ou les croisements ne sont pas les stratégies adoptées principalement parce qu'il existe des spécificités de mode d'élevage et de production associées à certaines races comme dans le bassin des Pyrénées-Atlantiques avec les races laitières Manech mais aussi en Australie avec les races à laine. Le moyen d'exploiter la variabilité génétique choisi est alors de sélectionner à l'intérieur d'une race des animaux identifiés comme résistants [164]. Ce type de sélection a déjà été réalisé dans les races Mérinos [171], Romney [155] ou encore Rhön [172].

### 3. Mise en place d'un schéma de sélection

Depuis une dizaine d'année, des travaux sont engagés en France sur la résistance génétique des ovins à la salmonellose, la tremblante et aux strongyloses [173]. Les résultats obtenus en conditions expérimentales pour les strongyloses (réduction de moitié du nombre d'œufs excrétés sur la prairie chez les animaux phénotypés résistants pour *Teladorsagia circumcincta*, de 75 % pour *Trichostrongylus colubriformis* et de 80 % pour *Haemonchus contortus*) mettent en évidence l'intérêt de prendre en considération ce type de caractère dans les schémas de sélection, mais ce n'est que pour le contrôle de la tremblante qu'une mise en place effective de la sélection a été réalisée à grande échelle puisque toutes les races ovines françaises l'ont adopté. La mise en place d'un tel schéma de sélection associe trois étapes : choisir le ou les caractères pour lesquels une amélioration est visée (objectif de sélection), les critères de mesure permettant d'objectiver ce caractère (critères de sélection), et enfin le poids relatif des différents paramètres identifiés (dans un index de synthèse) [168] :

- Les caractères choisis, concernant la parasitologie chez les ovins, sont la résistance et la résilience aux infestations par les strongles gastro-intestinaux.
- Les critères de sélection sont objectivés par des mesures phénotypiques qui sont, par leur nature, difficiles à mesurer car fortement influencés par différents facteurs tel que l'état de santé de l'animal, l'alimentation, ... [174, 110].
  - o Un critère phénotypique indicateur de charge parasitaire doit être facile à mesurer (facilité de prélèvement, test standardisé et peu onéreux) et être très fortement corrélé à la résistance aux nématodes [174]. Il en existe très peu répondant à ces exigences [175]. Le meilleur indicateur répondant à ces exigences est l'intensité d'excrétion fécale d'œufs qui a montré une très

bonne corrélation avec la charge parasitaire ( $0,61 < R < 0,91$ ) [176, 169] et demeure le principal critère permettant d'estimer la résistance [175, 177, 1]. Il a en effet été montré que le nombre d'œufs excrétés reflète le nombre de vers présents [178].

- Les marqueurs de résilience sont des paramètres physiologiques témoignant des capacités de réponse de l'hôte à l'infestation ainsi que des mesures de productivité en situation d'épreuve parasitaire [104, 159]. La résilience peut ainsi être estimée à partir de paramètres sanguins comme le nombre de globules rouges, l'hématocrite ou la concentration en hémoglobine dans le sang lors de parasitisme par les strongles hématophages comme *Haemonchus contortus* [179].

#### 4. Gènes et résistance et/ou résilience aux SGI

Les différences observées entre races ou entre individus d'une même race ont été mises à profit pour détecter des régions du génome (Quantitative Trait Loci ou QTL en anglais) impliqués dans la mise en place d'un état de résistance de l'hôte aux SGI. Les études récentes de détection de QTL menées en Australie, Nouvelle-Zélande et en Europe ont identifié de nombreuses régions d'intérêt, réparties sur plus d'une vingtaine de chromosomes [23, 180]. Certains de ces QTL, comme ceux sur les chromosomes 1, 2, 3, 6, 11, 12 et 23, ont été retrouvés à plusieurs reprises (Tableau 6), dans des dispositifs expérimentaux indépendants et sur des races différentes.

La méthodologie de recherche des QTL permet de mettre en évidence des régions du génome associées à la résistance mais ne permet pas d'identifier ni de localiser avec précision les gènes responsables de la résistance. Il est toutefois possible de confronter la localisation même grossière d'un QTL avec les cartes de répartition des gènes connus dans l'espèce ovine. Cependant, la plupart des loci identifiés comme étant significativement associés à la résistance aux nématodes diffère selon les études, vraisemblablement en raison des différences d'approches analytiques, de races ovines et d'espèces de nématodes [181].

Les caractères à distribution continue, comme l'intensité d'excrétion d'œufs ou la fécondité des vers femelles, sont influencés par de très nombreux facteurs environnementaux et génétiques. Il est probable que les phénotypes observés résultent, en partie, de l'expression et de la régulation d'un gène (modèle monogénique) ou de plusieurs gènes (modèle polygénique), ou d'un nombre limité de gènes ayant un effet "individuel" fort (modèle oligogénique). Lorsque la sélection est basée sur un modèle polygénique, le progrès génétique est lent, avec un retour en arrière possible. Lorsque la sélection est basée sur un seul gène majeur, la progression de la sélection est beaucoup plus rapide [159] mais ces gènes impliquent souvent des effets secondaires délétères qui peuvent affecter les capacités physiologiques de l'animal. En raison de la diversité interraciale des mécanismes et des gènes impliqués dans la réponse immunitaire, les schémas de sélection basés sur des modèles polygéniques, voire oligogéniques, sont actuellement privilégiés [182].

Sélectionner des lignées d'animaux résistants offre donc un moyen d'améliorer l'immunité contre les nématodes gastro-intestinaux à l'échelle du troupeau. Cette solution repose sur l'existence d'une variabilité inter- et intra- raciale de réceptivité individuelle aux helminthes dans les populations de ruminants et sur le contrôle génétique de ce caractère [183].

Chr. <sup>1</sup>	Population	Strongles	Caractère <sup>3</sup>	Gène candidat	Références <sup>2</sup>
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 6 : Quantitative Trait Loci associés à l'intensité de l'excrétion d'œufs chez les ovins (DE LA CHEVROTIÈRE et al., 2011) [180]**



## 5. Effets attendus d'une sélection sur la résistance et/ou la résilience aux strongles gastro-intestinaux

Dans la plupart des études chez les ovins [184, 163, 159, 185, 176, 172], le caractère "intensité de l'excrétion d'œufs dans les matières fécales", principal critère de sélection pour la résistance aux SGI, est modérément héritable ( $0,22 < h^2 < 0,43$ ), ce qui permet d'envisager une sélection d'animaux génétiquement résistants [170, 186].

Le principal effet de la sélection sur la résistance aux SGI est la réduction combinée de l'intensité de l'infestation et de l'excrétion d'œufs par les hôtes. En raison de la dynamique de population des nématodes, des changements mineurs dans la résistance de l'hôte peuvent avoir un impact important sur la charge parasitaire. Ainsi, l'augmentation de cette résistance a pour conséquence une diminution de la contamination des pâtures (Figure 12) et donc une réduction de l'intensité des futures infestations [187, 188]. En revanche, la sélection d'animaux uniquement résilients n'entraînera pas forcément de bénéfice en termes de contamination des pâtures puisque ceux-ci peuvent excréter des œufs en grande quantité [189].

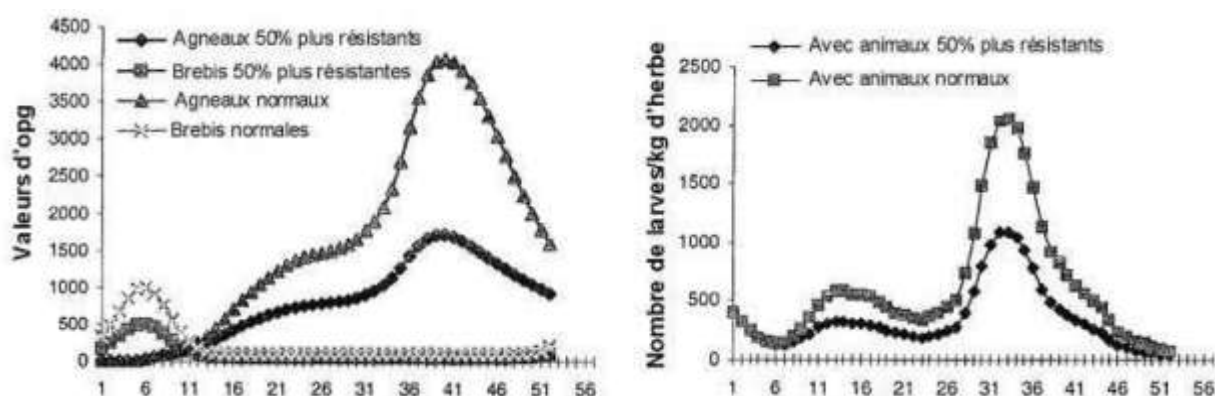


Figure 12 : Effets prédictifs de la mise au pâturage d'ovins résistants (ne permettant l'établissement que de 50 % des larves ingérées) sur l'excrétion d'œufs et sur le nombre de larves sur la pâture (MCEWAN, 1994) [187]

Ainsi, un des bénéfices majeurs de la sélection de la résistance aux SGI est d'ordre épidémiologique, par la diminution de la contamination de l'environnement et donc des pertes de production dues au parasitisme et du nombre de traitements anthelminthiques nécessaires dans l'année. De plus, si la fréquence de traitement anthelminthique est réduite, il est supposé que non seulement les coûts de traitement et de main d'œuvre diminueront, mais aussi que la durée de vie utile des molécules s'en trouvera allongée [182].

Le progrès génétique est certes lent mais il est cumulatif et donc significatif à long terme. Ainsi, la sélection de lignées résistantes à *Haemonchus contortus* en Australie a montré un gain annuel faible mais constant avec des différences significatives d'excrétion d'œufs par rapport aux troupeaux témoins obtenues au bout de 8 à 10 ans [23]. Il est possible de supposer que des animaux résistants (et/ou résilients) au parasitisme auront, à fréquence de traitement identique à celui d'animaux sensibles, des niveaux de production supérieurs, et à fréquence de traitement inférieure, des niveaux de production similaires à ceux d'animaux

standard. Cependant, cela est à pondérer avec un possible coût de la résistance pour l'hôte, issu d'un hypothétique antagonisme entre la résistance naturelle au parasitisme et les caractères de production. L'évolution phénotypique découlant de cette sélection dépend également de la conduite d'élevage.

Si ces hypothèses se révèlent exactes, alors la sélection génétique sera un moyen de gérer durablement le parasitisme chez les ovins. Bien qu'elle permette d'améliorer le développement de l'immunité acquise, elle ne peut en surmonter les lacunes (faible réponse chez les jeunes, immunodépression *peri partum*, baisse de la réponse lors de stress physiologique, maladies intercurrentes) et certaines interrogations la concernant persistent (effets délétères sur la fertilité des brebis, sur la résistance aux autres affections et une éventuelle adaptation des parasites aux hôtes résistants).

Une telle sélection menée en race allaitante "Blanche du Massif Central" a montré la possibilité de générer une grande variabilité du caractère "intensité d'excrétion d'œufs" dans un effectif de jeunes béliers à la suite de deux infestations expérimentales par *Haemonchus contortus*. Les infestations d'épreuve, réalisées chez des descendants des béliers les plus résistants et les plus sensibles, ont montré que l'intensité d'excrétion d'œufs avait une héritabilité estimée de 0,32. Ces éléments démontrent qu'il est possible de procéder à une sélection de masse de la résistance aux SGI dans les centres d'élevage des futurs béliers d'IA (Insémination Artificielle) ou de monte naturelle. Une évaluation génétique des futurs béliers reproducteurs sur leurs performances propres de résistance aux SGI, en infestations expérimentales, peut permettre d'éviter l'utilisation des béliers les plus sensibles dans les élevages où la résistance aux anthelminthiques est connue [17]. Il est également possible d'envisager une diffusion de la résistance dans les élevages en intégrant ce caractère de résistance dans l'index de synthèse des béliers reproducteurs, avec un poids pertinent à déterminer, autorisant un gain génétique sur ce caractère sans compromettre les caractères de production ou de résistance à d'autres maladies. En effet, l'héritabilité du caractère "intensité de l'excrétion d'œufs dans les matières fécales" est comparable aux valeurs d'héritabilité des caractères de production ( $h^2_{\text{production laitière}} = 0,30$ ,  $h^2_{\text{taux butyreux}} = 0,35$ ,  $h^2_{\text{taux protéique}} = 0,45$ ) et indique que la sélection d'individus résistants pourrait se faire sur les mêmes bases que la sélection sur les caractères de production tels que la production laitière en élevage laitier [190]. Le poids des caractères de production dans la sélection des ovins laitiers en France est de 50 %. Les 50 % restants sont dévolus à la conformation de la mamelle (25 %) et la résistance aux maladies (25 %) au sein desquelles on trouve la tremblante et les mammites ; la résistance aux SGI pourrait s'y ajouter.



## **3<sup>ème</sup> partie**

# **Résultats d'un schéma de sélection basé sur la résistance naturelle aux strongles gastro- intestinaux dans la race ovine laitière Manech Tête Rousse**



Cette étude a pour objectif général de caractériser phénotypiquement, en conditions naturelles d'infestation, les femelles nées de bélier résistant ou de bélier sensible aux SGI. Ainsi, les intensités d'excrétion d'œufs de SGI individuelles, les hématocrites, les notes d'état corporel, les index diarrhée et de muqueuse oculaire sont comparés entre les deux groupes de femelles sur deux années de pâture et dans chacune des sept exploitations retenues pour l'étude.

## **I. Matériel et méthodes**

### **1. Choix des béliers utilisés pour les Insémination Artificielles**

Le protocole a débuté par le phénotypage de béliers de race Manech Tête Rousse.

Les béliers d'IA du Centre Ovin d'Ordiarp étant élevés en bergerie, ils ne sont pas soumis au risque de strongyloses gastro-intestinales. Il est donc nécessaire d'infester expérimentalement ces béliers pour évaluer leur caractère résistant ou sensible aux SGI. Le protocole d'infestation expérimental utilisé est le suivant :

- Deux infestations par *Haemonchus contortus* d'une durée égale de 4 semaines, séparée par une période sans infestation (vermifugation à la fin de la première période d'infestation) de 15 jours.
- La première infestation comporte 3 500 larves infestantes, la seconde 5 000 larves. Les choix du nombre de larves et de la durée d'infestation sont un compromis entre deux objectifs :
  - o infester suffisamment les béliers pour qu'il soit possible d'évaluer leur phénotype, résistant ou sensible,
  - o ne pas provoquer de baisses trop importantes des paramètres sanguins, sachant que le nématode utilisé est hématophage.
- La souche utilisée est la souche Humeau d'*H. contortus* : isolée dans le Sud-Ouest de la France, cette souche est entretenue sur des ovins depuis quinze ans à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. Cette souche n'est pas résistante à l'ivermectine, molécule utilisée pour mettre fin aux infestations.
- L'intensité d'excrétion d'œufs et l'hématocrite sont mesurés à J0 et J28 de chaque infestation, notées OPG1 et OPG2 pour l'intensité d'excrétion lors de la première et seconde infestation respectivement.
- Un index synthétique, noté OPG synthétique, reflétant le phénotype résistant (béliers ayant les intensités d'excrétion d'œufs de SGI les plus faibles) ou sensible (béliers ayant les intensités d'excrétion d'œufs de SGI les plus fortes) a été calculé. Ce dernier étant plus fortement corrélé à OPG2, le calcul de cet index est le suivant :

$$\text{OPG synthétique} = 0,25 \times \text{OPG1} + 0,75 \times \text{OPG2}.$$

Quatre cent cinquante et un béliers Manech Tête Rousse, d'âge compris entre un an et demi et deux ans et demi, ont été inclus dans ce protocole réalisé durant les périodes octobre –

décembre 2011, 2012 et 2013, soit plusieurs mois avant le début des campagnes d'insémination artificielle des printemps 2012, 2013 et 2014.

Les semences de ces béliers ont permis d'inséminer des brebis dans plusieurs élevages : dans les sept élevages suivis, aucune information sur le statut résistant ou sensible des brebis inséminées n'est disponible. Les IA ont été orientées uniquement en fonction des performances laitières souhaitées chez les brebis (index lait soit quantité laitière, index TB soit Taux Butyreux, index TP soit Taux Protéique, index cellules soit CCS et index prod qui est un index synthétique des index cités précédemment). Le classement des béliers selon leur index OPG synthétique n'a été fait qu'*a posteriori*, l'index OPG synthétique le plus élevé correspondant à l'index du bélier le plus résistant et inversement. Il en découle que les index OPG synthétiques moyens dans les 7 élevages sont relativement homogènes (Tableau 7).

Elevage	Béliers	Index OPG synthétique
1	Tous	4,43
	Résistants	5,09
	Sensibles	3,76
2	Tous	4,02
	Résistants	4,42
	Sensibles	3,62
3	Tous	4,05
	Résistants	4,58
	Sensibles	3,51
4	Tous	4,02
	Résistants	4,6
	Sensibles	3,44
5	Tous	4,08
	Résistants	4,69
	Sensibles	3,47
6	Tous	4,19
	Résistants	4,59
	Sensibles	3,8
7	Tous	4,26
	Résistants	4,85
	Sensibles	3,66

Tableau 7 : Index pour la résistance au parasitisme des béliers utilisés dans chaque élevage

L'index OPG synthétique a été utilisé pour identifier les béliers les plus résistants (appartenant au premier tiers du classement) et les béliers les plus sensibles (appartenant au troisième tiers). Ce sont les filles de ces béliers qui ont initialement été suivies au cours de l'étude.

## 2. Elevages suivis

Les filles issues des béliers Manech Tête Rousse résistants ou sensibles ont été suivies au sein d'une liste d'élevages situés dans le Pays Basque et répondant aux critères suivants :

- élevage en contrôle laitier officiel,
- accord de l'éleveur pour s'inscrire dans ce protocole.

Un élevage a été retenu pour l'étude si un nombre relativement important (au moins 8-10 individus dans chaque catégorie) et le plus équilibré possible de femelles des deux groupes (filles de béliers résistants et filles de béliers sensibles) y était présent.

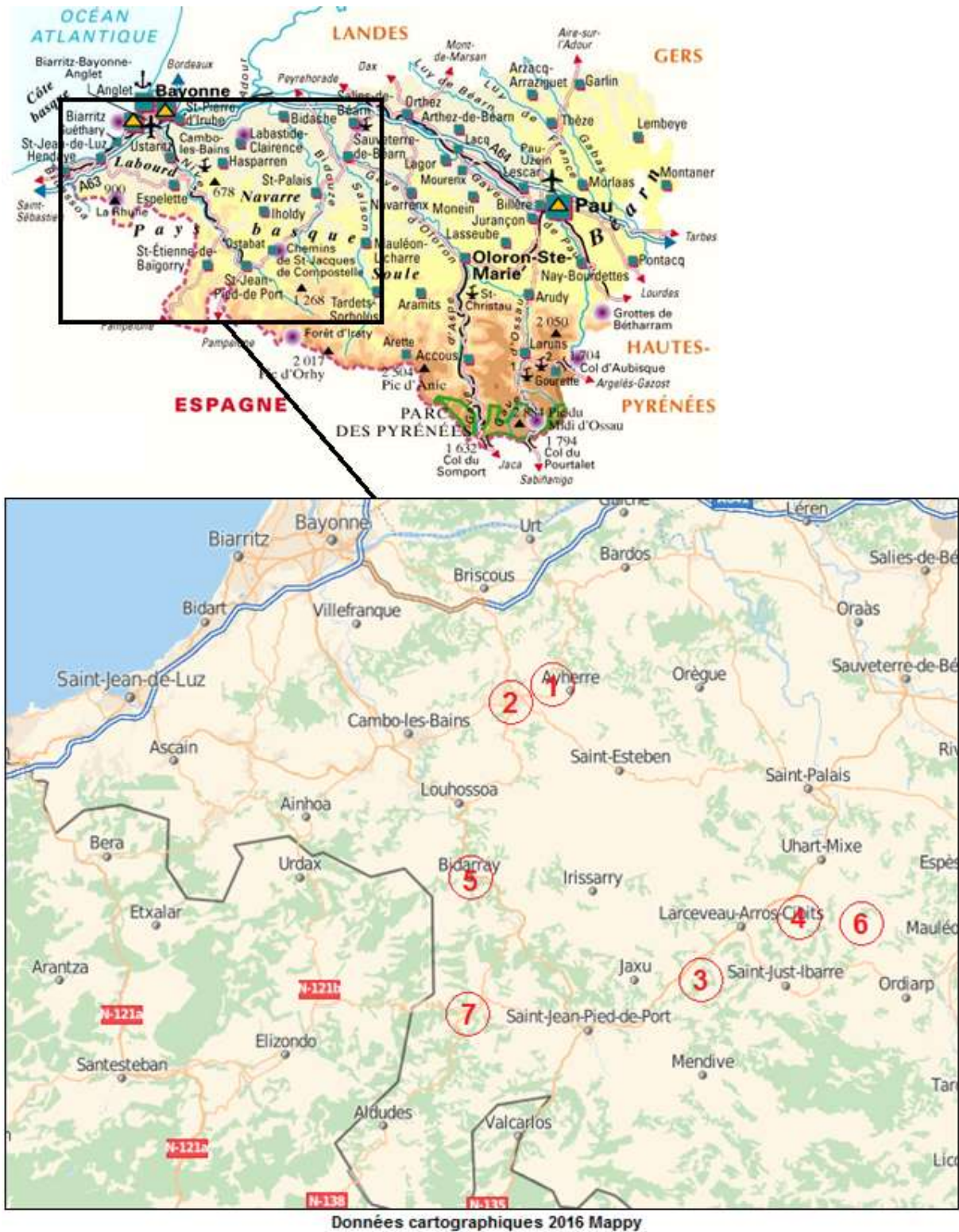


Figure 13 : Localisation des 7 élevages du Pays Basque ayant participé à l'étude



Au total, 7 élevages situés majoritairement dans la province de la Navarre au Pays Basque (Figure 13) et répondant à ces critères, ont été suivis pour cette étude.

### **a. Elevage n°1**

C'est un élevage de 670 brebis élevées sur 55 ha de SFP (Surface Fourragère Principale) (sol plutôt sec) et qui ne pratique pas la transhumance. Les agnelages ont lieu du 20 novembre à la mi-décembre et la traite entre le 15 décembre et le 10 août.

L'éleveur pratique un système de pâturage au fil en début de saison et jusqu'au mois de mars avec une rotation tous les 3 jours et un retour sur la parcelle au bout de 15 jours. Les traitements anthelminthiques réalisés sont l'administration d'Eprinex® (éprinomectine) en mars-avril après des examens coproscopiques et l'administration d'ivermectine en octobre.

### **b. Elevage n°2**

C'est un élevage de 320 brebis élevées sur 32 ha de SFP (sol plutôt sec). Les agnelages ont lieu fin novembre et la traite entre fin décembre et fin août.

L'éleveur pratique un système de pâturage tournant avec une rotation tous les 3 jours et un retour sur la parcelle au bout de 15 jours. Les traitements anthelminthiques réalisés sont l'administration d'Eprinex® (éprinomectine) au printemps et de Zearl® (doramectine) en septembre. Les agnelles reçoivent du Cestocur® (praziquantel) 1 mois après la mise à l'herbe.

### **c. Elevage n°3**

C'est un élevage de 320 brebis élevées sur 30 ha de SFP et 20 ha de landes et qui ne pratique pas la transhumance. Les agnelages ont lieu entre le 20 novembre et début décembre et la traite entre le 10 décembre et le 10 août.

L'éleveur pratique un système de pâturage tournant avec une rotation tous les 2-3 jours et un retour sur la parcelle au bout de 20 jours. Les traitements anthelminthiques réalisés sont l'administration d'Eprinex® (éprinomectine) avant la lutte, d'Ivomec® (ivermectine) ou de Dectomax® (doramectine) en octobre. Les agnelles reçoivent du Cestocur® (praziquantel) 1 mois après la mise à l'herbe.

### **d. Elevage n°4**

C'est un élevage de 325 brebis élevées sur 31 ha de SFP (mélange suisse, sol plutôt humide) et qui ne pratique pas la transhumance. Les agnelages ont lieu fin novembre pour les brebis adultes et début décembre pour les agnelles. La traite a lieu entre le 15 décembre et le 14 août.

L'éleveur pratique un système de pâturage au fil. Les traitements anthelminthiques réalisés sont l'administration d'Eprinex® (éprinomectine) en janvier-février et au moment de la lutte, et d'Ivomec® (ivermectine) fin août.

### **e. Elevage n°5**

C'est un élevage de 315 brebis élevées sur 25 ha de SFP (sol plutôt sec) et qui pratique la transhumance pendant 2 mois jusqu'à la mi-octobre. Les agnelages ont lieu début novembre pour les brebis adultes et début décembre pour les agnelles. La traite a lieu entre début décembre et le 1<sup>er</sup> août.

L'éleveur pratique un système de pâturage tournant avec une rotation tous les jours et un retour sur la parcelle au bout de 8 jours. Les traitements anthelminthiques réalisés sont l'administration d'Eprinex® (éprinomectine) au printemps, de Dectomax® (doramectine) en août, de Cydectine® (moxidectine) en novembre. Les agnelles reçoivent une administration de Cestocur® (praziquantel) avant et après la mise à l'herbe.

### **f. Elevage n°6**

L'éleveur n'a jamais renvoyé la fiche descriptive complétée de son élevage.

### **g. Elevage n°7**

C'est un élevage de 520 brebis élevées sur 30 ha de SFP (sol plutôt sec) et qui pratique la transhumance pendant 2 mois pour la moitié du troupeau. Les agnelages ont lieu début novembre pour les brebis adultes et début décembre pour les agnelles. La traite a lieu entre le 20 novembre et le 15 août.

L'éleveur pratique un système de pâturage au fil. Les traitements anthelminthiques réalisés sont l'administration d'Eprinex® (éprinomectine) en février et d'Ivomec® (ivermectine) mi-août.

## **3. Conditions de prélèvement des animaux : dates et réalisation**

### **a. Animaux prélevés au sein des élevages**

Les animaux prélevés se divisent en deux catégories selon leur âge (Tableau 8) : animaux nés en 2013 (notés "30000") et animaux nés en 2014 (notés "40000"). Ces deux catégories sont subdivisées en animaux issus de pères phénotypés comme étant "résistants" à l'infestation par les SGI, animaux notés "R" et à l'inverse, animaux issus de béliers phénotypés comme étant "sensibles", notés "S". Au sein d'un lot appartenant à l'une de ces catégories, il a été décidé de prélever en moyenne une dizaine d'individus de chaque lot.

Campagne	Fréquence	Pourcentage
2013	233	58,25
2014	167	41,75

Tableau 8 : Nombre de brebis nées en 2013 et 2014

Du fait des aléas de conduites d'élevage (réformes, mortalité ou brebis non gravides absentes du lot au moment du prélèvement), le suivi de certains animaux a été interrompu. En conséquence, cela a engendré une diminution des effectifs suivis dans les élevages et un déséquilibre parfois dans les différentes catégories des brebis (30000 R ou S, 40000 R ou S) dans un élevage. Ainsi, initialement, seules les filles des béliers les plus sensibles (tiers inférieur) et les plus résistants (tiers supérieur) d'après l'index OPG synthétique devaient être introduites dans l'étude. Le manque de brebis dans certains groupes au cours des deux ans de suivi a donc conduit à l'introduction de filles issues de béliers du "ventre mou" c'est-à-dire moyennement résistants et sensibles en deuxième année de suivi, ce qui correspond à 21 % de l'effectif suivi (84 filles).

Au total, 400 brebis issues de 103 béliers différents ont été suivies en infestation naturelle au sein des 7 élevages du Pays Basque (Tableau 9).

Numéro d'élevage	Nombre de brebis phénotypées	Nombre de filles issues de père de phénotype R	Nombre de filles issues de père de phénotype S
1	66	31	35
2	60	27	33
3	57	21	36
4	56	22	34
5	59	21	38
6	51	24	27
7	51	22	29
TOTAL	400	168	232

Tableau 9 : Nombre de brebis phénotypées dans chaque élevage et répartition R/S

Dans la suite de l'exposé, les mentions "brebis R" et "brebis S" feront respectivement référence à des filles issues de béliers phénotypés comme étant résistants ou sensibles à l'infestation aux SGI.

## **b. Points de prélèvements**

Six points de prélèvements ont été prévus, répartis de la façon suivante :

- printemps 2015,
- été 2015,
- automne 2015,
- printemps 2016,
- été 2016,
- automne 2016.

Les modalités de gestion du pâturage et les dates des traitements habituels conditionnent le choix des dates de prélèvements dans les différents élevages partenaires. Ce choix se fait en concertation avec les éleveurs, en fonction des événements marquants de la conduite du

troupeau : sortie au pâturage, lutte, agnelage, transhumance, traitement. Ainsi, pour chaque élevage, la date du dernier traitement antiparasitaire est connue de manière plus ou moins précise par rapport à la date de prélèvement.

Initialement, il était prévu de réaliser un total de six points de prélèvements dans chaque exploitation sur les deux saisons de pâture (2015 et 2016). Cela n'a été respecté que dans un nombre limité d'élevages, certains points de prélèvements n'ayant pas pu être réalisés à cause de la difficulté que constitue le fait de rentrer, manipuler et prélever tous les animaux. Dans d'autres élevages, des points ont été ajoutés au début de l'étude (printemps 2015) car tous les animaux inclus dans l'étude n'avaient pu être prélevés au premier point.

Le tableau suivant (Tableau 10) indique les points de prélèvements réalisés dans les élevages suivis et le nombre d'animaux prélevés à chaque point de prélèvements. Les cases grisées correspondent à des points de prélèvements non réalisés. Au total, 1240 prélèvements de matières fécales ont été effectués.

N° élevage	Printemps 2015 (n°1)	Printemps 2015 (n°2)	Eté 2015	Automne 2015	Printemps 2016	Eté 2016	Automne 2016
1	-	49	52	43	34	36	35
2	-	31	31	30	23	36	-
3	-	35	45	49	30	27	28
4	-	33	30	38	29	33	29
5	39	41	37	31	35	33	-
6	14	23	33	-	32	25	-
7	-	38	-	-	22	-	31
TOTAL	53	250	228	191	205	190	123

Tableau 10 : Nombre d'animaux prélevés et points de prélèvements par élevage suivi

### c. Modalités de prélèvement

Les fèces sont directement récupérées dans le rectum des animaux (introduction de deux doigts gantés dans le rectum de l'animal, mouvement de rotation pour extérioriser les matières fécales). Si l'animal à prélever a le rectum vide ou contenant trop peu de matières fécales, il n'est pas inclus dans le point de prélèvement. Chaque prélèvement de matières fécales est ensuite conditionné individuellement (un pot par animal) et identifié avec le numéro de l'animal. Pour chaque animal sélectionné, du sang veineux est également prélevé à la jugulaire sur tube EDTA et sur tube sec.

L'ensemble des prélèvements est expédié par Chronopost® (acheminement au laboratoire en 24 heures maximum), sous atmosphère réfrigérée.

## 4. Mesures réalisées

### a. Indicateurs cliniques et zootechniques

#### i. Note d'Etat Corporel (NEC)

L'évaluation de l'état corporel se fait par palpation dorso-lombaire des animaux (Figure 14), une note d'état corporel étant attribuée sur une échelle allant de 0 (brebis cachectique) à 5 (brebis très grasse). Des quarts de points peuvent être utilisés.


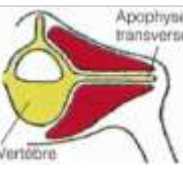
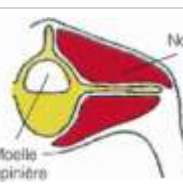
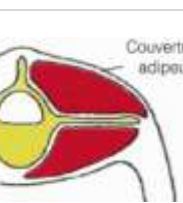
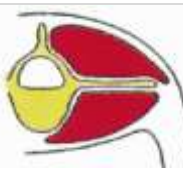

0		<p>Animal cachectique "ne présentant que la peau et les os" sans réserve grasseuse ou tissu musculaire palpable.</p>
1		<p>Animal très maigre ou émacié. Apophyses épineuses saillantes et pointues. Apophyses transverses pointues et les doigts passent facilement dessous. Noix mince et concave, sans graisse de couverture.</p>
2		<p>Animal assez maigre. Apophyses épineuses proéminentes et arrondies, pouvant néanmoins être détectées par palpation. Apophyses transverses arrondies et les doigts passent dessous par simple pression. Noix modérément développée, avec une petite couverture grasseuse.</p>
3		<p>Animal en état. Apophyses épineuses peu proéminentes, lisses et arrondies, pouvant être détectées en effectuant une pression. Apophyses transverses arrondies et bien recouvertes, pouvant être détectées par les doigts en pratiquant une pression relativement ferme. Noix légèrement convexe, avec une couverture grasseuse d'épaisseur moyenne.</p>
4		<p>Animal gras. Apophyses épineuses uniquement détectées par pression. Extrémités des apophyses transverses non détectables, les doigts ne peuvent pas s'engager dessous. Noix convexe, avec une couverture grasseuse d'épaisseur épaisse.</p>
5		<p>Animal obèse. Apophyses épineuses non détectables. Extrémités des apophyses transverses non détectables, les doigts ne peuvent pas s'engager dessous. Noix très convexe (dépression en région médiane), avec une très importante couverture grasseuse (dépôts de graisse importants à la base de la queue).</p>

Figure 14 : Grille de notation de la NEC, adaptée d'une plaquette de formation professionnelle à destination des vétérinaires réalisée par le Point Vétérinaire (2013)

## ii. Index de diarrhée (ID)

Deux personnes ont été en charge des indicateurs cliniques et zootechniques, ce qui peut induire un biais dans les notations, aussi, il a été décidé de simplifier la notation de Larsen *et al.* (1995) [191] à trois classes pour éviter le plus possible l'effet manipulateur. La grille de notation utilisée est alors la suivante (Figure 15) :

- 0 : arrière-train ne présentant aucune souillure,
- 1 : arrière-train partiellement souillé (zone péri-génitale),
- 2 : arrière-train intégralement souillé (zone péri-génitale et membres pelviens).

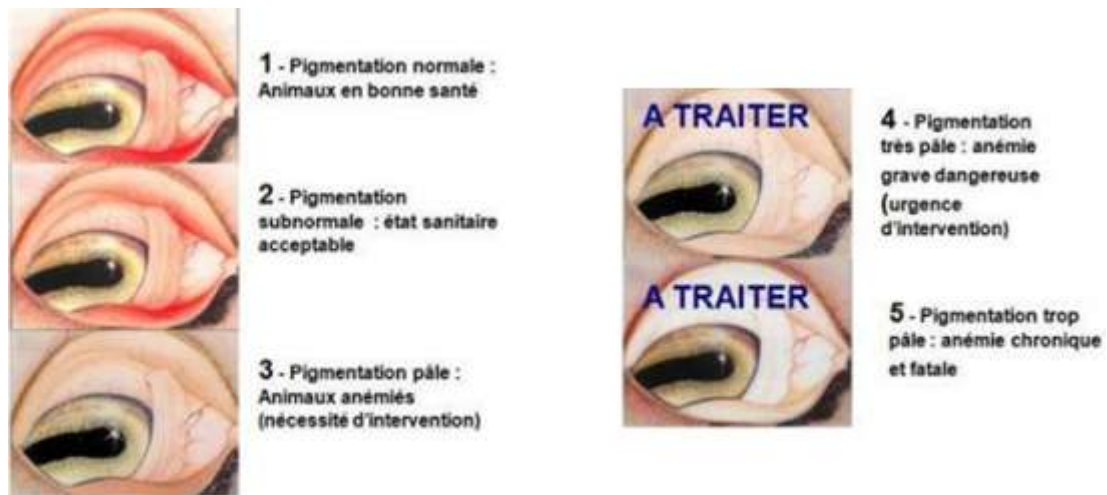


Figure 15 : Notation simplifiée de l'index de diarrhée, adapté de SheepGenetics

## iii. Index de muqueuse oculaire (IM)

La notation de la couleur de la muqueuse oculaire est basée sur le système FAMACHA (Figure 16) [192]. Cependant, dans le cadre de l'étude, cette échelle a également été réduite à 3 points :

- 2 : 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 (représente le stade 3 de la grille officielle FAMACHA),
- 0 : muqueuse oculaire rose pâle à blanche = animal fortement anémié (regroupe les stades 4 et 5 de la grille officielle FAMACHA).



FAMACHA grille officielle

Figure 16 : Notation de la couleur de la muqueuse oculaire selon VATTA et al., 2001 [192]. Cette grille a été modifiée comme indiqué dans le texte dans ce travail.

## b. Indicateur parasitologique : dénombrement des œufs dans les fèces

Comme mentionné précédemment, la distinction entre les œufs des différentes espèces de strongles (à l'exception de *Nematodirus* spp.) est impossible sans coproculture. Les parasites présents chez les animaux étudiés n'ont donc pas été précisément identifiés : c'est une évaluation globale de la charge en SGI qui a été réalisée.

Le comptage des œufs est effectué par la technique de Mac Master modifiée par Raynaud (1970) [34] (Figure 17) : 3 g de fèces sont délités dans 42 mL d'une solution sursaturée en NaCl ( $d > 1,18$ ), ce qui correspond à une dilution au  $1/15^{\text{ème}}$ . La suspension obtenue est filtrée par trois passages successifs au travers d'une passoire à thé et les deux chambres d'une lame de Mac Master sont remplies avec le filtrat obtenu.

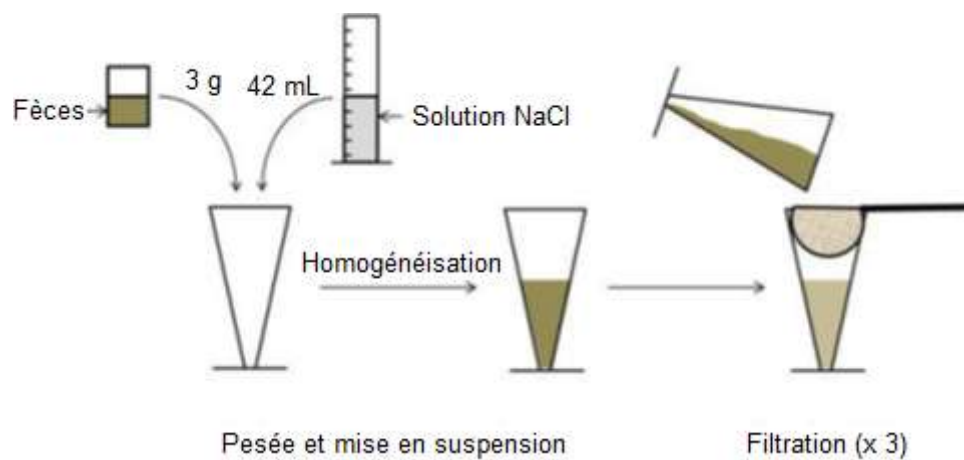


Figure 17 : Schéma de la méthode de coproscopie utilisée

Chaque chambre de la lame de Mac Master a une contenance totale de 0,5 mL et contient un réseau correspondant à un volume de 0,15 mL de solution (Figure 18). Le comptage s'effectue sur la surface des deux réseaux à l'objectif x 40 et si aucun œuf n'est trouvé, les œufs sont comptés dans la totalité des deux chambres. L'intensité d'excrétion, en œufs par gramme de fèces (OPG), est donnée par les formules suivantes :

- OPG = nombre d'œufs dans les deux réseaux x 50,
- ou OPG = nombre d'œufs dans les deux chambres x 15.

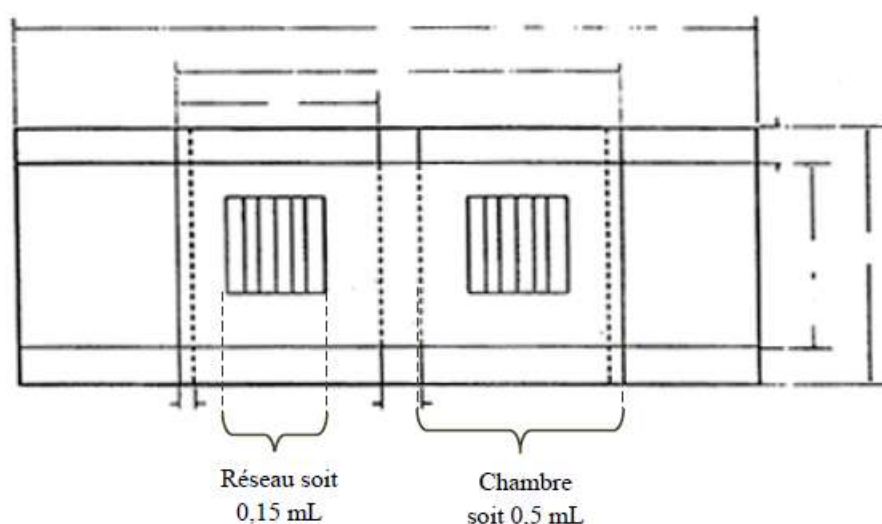


Figure 18 : Schéma d'une lame de Mac Master vue de dessus (d'après RICHARD, 2012) [193]

## 5. Méthode d'analyses statistiques

### a. Conversion des données

L'ensemble des données (intensité d'excrétion fécale d'œufs de SGI en OPG, hématoците (Ht), note d'état corporelle (NEC), index de diarrhée (ID), index de muqueuse oculaire (IM)) ont été compilées tout au long de l'étude dans un tableur Excel®. Ce dernier a été converti de manière que l'analyse statistique soit réalisée à l'aide du logiciel SAS® version 9.4 (Statistical Analysis System Institute Inc., Cary, NC, USA). Cette étape de conversion des données a permis de détecter 3 erreurs de transcription d'hématoците (valeurs aberrantes car éloignées de  $\pm 3$  écarts-types de la moyenne). Ces valeurs ont pu être corrigées en se référant aux documents sources en format papier.

Les données ont été analysées grâce à la procédure Univariate de SAS® afin d'observer la distribution des données et d'estimer les moyennes et les écarts-types.

Préalablement à l'analyse statistique, la normalité de la distribution de chaque paramètre a été évaluée avant et après transformation par la racine quatrième (Rac) pour corriger les écarts à la normalité. Seuls RacOPG, l'hématoците et la NEC ont présenté des répartitions gaussiennes. Pour une meilleure compréhension biologique du caractère, RacOPG a ensuite été back transformé pour être exprimé en nombre d'œufs par gramme.



L'hématocrite et la NEC ayant une répartition relativement normale, elles n'ont pas été transformées. L'IM et l'ID sont des variables particulièrement discrètes et ont des distributions catégorielles c'est-à-dire que même après transformation, seulement deux catégories de mesure ressortent.

## **b. Modèles testés**

Trois modèles ont été étudiés à l'aide du logiciel SAS® :

- Modèle d'analyse de moyennes par individu pondérées par le nombre de mesures (procédure CORR). Ce dernier donne plus de poids aux individus qui ont le plus de mesures et moins de poids aux individus qui ont peu de mesures. Ce modèle permet de prendre en compte les effets élevage et phénotype résistant ou sensible (ou statut R ou S) seulement puisqu'il s'agit d'un calcul de moyenne de la totalité des mesures par individu. Cette procédure permet d'évaluer les corrélations existant entre les différents paramètres étudiés et de quantifier la variabilité expliquée par les corrélations mises en évidence sous la forme d'un coefficient de corrélation ( $R^2$ ).
- Modèle d'analyse de variance (procédure GLM (Generalized Linear Mixed model)). Ce modèle d'analyse de variance caractère par caractère est recommandé en cas de données déséquilibrées, comme c'est le cas ici et permet de prendre en compte des effets environnementaux (élevage et phénotype résistant ou sensible uniquement). Cette procédure permet également de quantifier la variabilité expliquée sous la forme d'un coefficient de corrélation ( $R^2$ ).
- Modèle d'analyse de données répétées (procédure Mixed). Ce modèle mixte prend en compte les effets fixes et aléatoires. L'effet aléatoire animal permet de prendre en compte la répétabilité des données d'un même animal et les effets fixes permettent de prendre en compte les effets environnementaux sur chaque mesure OPG (saison de mesure, statut R ou S, rang de lactation, élevage, année de mesure). Cette procédure est le moyen le plus puissant de quantifier la variabilité du caractère OPG expliquée par différents effets étudiés (statut R ou S, saison de mesure, année de mesure, rang de lactation, élevage, date du dernier traitement antiparasitaire, index du père). Ce modèle permet également de tester si des corrélations existent entre les effets étudiés.

L'index de diarrhée et l'index de muqueuse oculaire ayant des distributions catégorielles, elles n'ont fait l'objet que d'une procédure de corrélation (elles n'ont pas pu faire l'objet d'une analyse de variance ni d'une analyse par modèle à données répétées).

Le paramètre OPG a été analysé avec la procédure GLM.

Le paramètre OPG a également été analysé avec le modèle d'analyse de données répétées afin de tester l'influence des effets "Elevage", "Phénotype R ou S du père", "Saison de prélèvement", "Année de prélèvement", "Rang de lactation", "Index du père", "Date de dernier traitement antiparasitaire" sur l'intensité d'excrétion d'œufs de SGI.

### c. Modèle retenu

Une procédure Mixed de SAS® a permis d'identifier les facteurs environnementaux ayant un effet significatif sur les caractères mesurés. Le modèle mixte peut s'écrire selon l'équation suivante :  $y = X\beta + Z\gamma + \varepsilon$

Avec  $y$  le phénotype,  $X$  la matrice relative aux effets fixes,  $\beta$  le vecteur des effets fixes,  $Z$  la matrice relative aux effets aléatoires,  $\gamma$  le vecteur des effets aléatoires et  $\varepsilon$  le vecteur des résidus du modèle.

Les effets "élevage", "statut résistant ou sensible", "année", "saison", "âge", "rang de lactation", "taille de la portée" et "traitement anthelminthique" ont été testés en tant qu'effets fixes. L'interaction "année intra saison" a été testé car les conditions climatiques peuvent être différentes d'une année à l'autre pour une même saison. Les interactions entre le statut R/S des pères des brebis et les autres effets significatifs ont aussi été testées. Pour chaque effet, les animaux sont répartis en plusieurs catégories (Tableau 11).

Effets	Catégories		
Élevage	Élevages 1 à 7		
Statut du père	Résistant		
	Sensible		
Age des brebis	2 ans		
	3 ans		
	4 ans		
Année	2015		
	2016		
Saison	Printemps		
	Été		
	Automne		
Traitement	Pas de traitement		
	Eprinex	moins de 70 jours	
		70 à 100 jours	
		plus de 100 jours	
	Ivomec	moins de 70 jours	
		70 à 100 jours	
		plus de 100 jours	
	Oxfenil	70 à 100 jours	
	Dectomax	moins de 70 jours	
		70 à 100 jours	
Cydectine	plus de 100 jours		
Rang de lactation	1 <sup>ère</sup> lactation		
	2 <sup>ème</sup> lactation		
	3 <sup>ème</sup> lactation		
Taille de la portée	1 agneau		
	Plusieurs agneaux		

Tableau 11 : Liste des effets environnementaux testés dans la procédure Mixed pour le caractère OPG

L'effet des traitements anthelminthiques a été pris en compte en le décomposant en un effet "molécule" et un effet "intervalle entre la date de traitement et la date de prélèvement". Cinq spécialités ont été utilisées par les éleveurs en 2015 et 2016 : Eprinex®, Ivomec®, Oxfenil®, Dectomax® et Cydectine®. La rémanence de ces traitements dépend de l'espèce parasitaire, de l'état corporel de l'animal et de l'espèce animale sur laquelle ils sont employés (essais cliniques réalisés uniquement chez les bovins pour l'Eprinex®).

La composante "molécule" a été scindée en six niveaux correspondant aux cinq spécialités utilisées et un niveau pour les animaux n'ayant pas reçu de traitement. La composante "intervalle entre la date de traitement et la date de prélèvement" a été scindée en trois niveaux : intervalle de moins de 70 jours, intervalle compris entre 70 et 100 jours et intervalle de plus de 100 jours (il est considéré qu'il n'y a plus d'effet du traitement au-delà de 100 jours). Ces niveaux ont été créés en prenant en compte la rémanence des molécules utilisées et en répartissant de manière équivalente le nombre de brebis incluses dans l'étude.

Pour évaluer l'effet de la taille de portée, les brebis ont été réparties en deux catégories : brebis ayant eu un agneau et brebis ayant eu plusieurs agneaux à la mise bas précédant le prélèvement.

## **II. Résultats**

### **1. Intensités d'excrétion d'œufs de SGI**

#### **a. Analyse de variance**

##### **i. Description des intensités d'excrétion (données brutes)**

Les écarts-types sont élevés (du même ordre voire supérieurs à la moyenne), ce qui est courant lors de mesures d'OPG (Tableau 12).

Les minimums sont identiques entre les brebis issues de pères R et S, à tous les points de prélèvements.

Les médianes des filles R sont inférieures ou égales à celles des filles S exceptées pour l'automne 2016.

Les maximums des filles R sont inférieurs à ceux des filles S, excepté pour l'automne 2015, le printemps 2016 et l'automne 2016.

Point de prélèvement	Phénotype	Moyenne	Ecart- type	Minimum	Médiane	Maximum
Printemps 2015	30000R	418	499	0	275	3050
	40000R	524	691	0	300	3750
	30000S	707	909	0	400	5500
	40000S	898	1145	0	400	5250
Eté 2015	30000R	531	895	0	100	3950
	40000R	1093	1562	0	650	7350
	30000S	964	1184	0	100	3950
	40000S	2109	2317	0	1500	8600
Automne 2015	30000R	335	747	0	50	3800
	40000R	475	680	0	150	2950
	30000S	531	983	0	100	4900
	40000S	329	457	0	100	1300
Printemps 2016	30000R	691	845	0	400	4450
	40000R	904	1314	0	550	8000
	30000S	1128	1200	0	700	5050
	40000S	1034	584	0	1050	2000
Eté 2016	30000R	343	902	0	50	3905
	40000R	340	897	0	50	5300
	30000S	422	1002	0	100	6750
	40000S	866	1561	0	200	6600
Automne 2016	30000R	677	1912	0	50	11250
	40000R	408	1464	0	100	9700
	30000S	497	1135	0	50	6450
	40000S	580	1407	0	50	8100

Tableau 12 : Moyennes, écarts-types, minimums, médianes et maximums pour le caractère OPG pour chacun des points de prélèvements des 7 élevages confondus

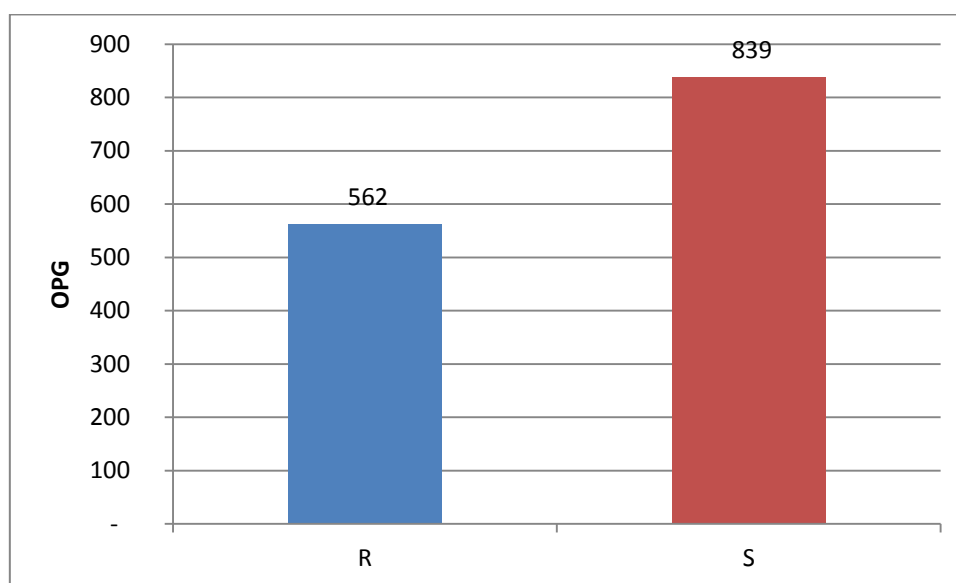


Figure 19 : Moyenne des OPG chez les brebis R et S

D'après les données brutes, les filles S excrètent 1,5 fois plus d'œufs de strongles que les filles R (Figure 19).

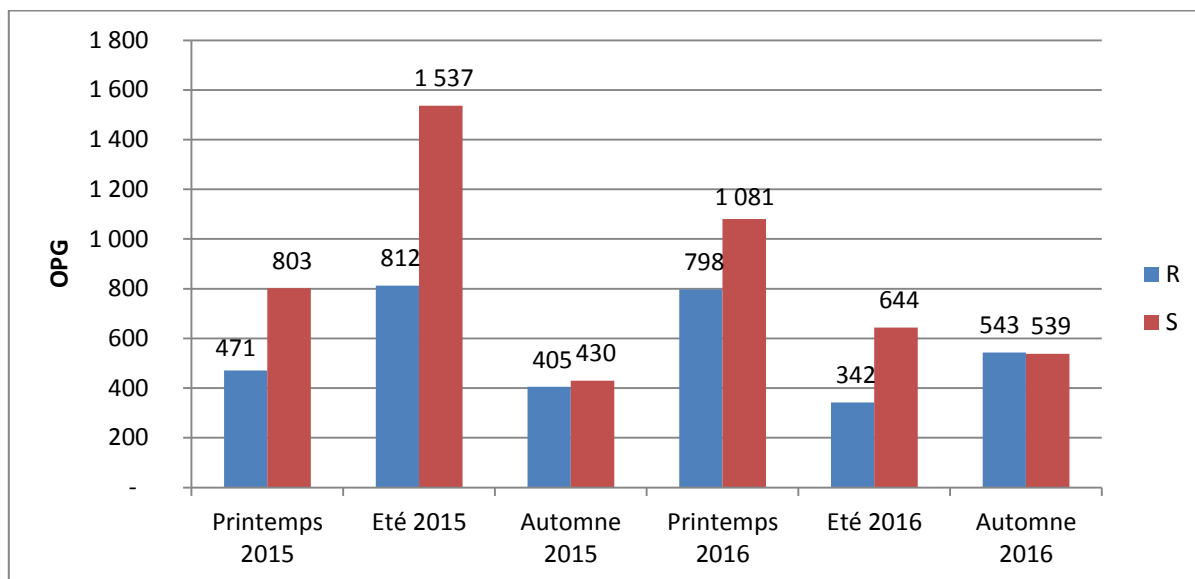


Figure 20 : Moyenne des OPG par statut R/S aux différents points de prélèvements, tous élevages confondus, sur les deux années de suivi

Les intensités moyennes d'excrétion d'œufs sont plus faibles chez les filles R que les filles S lors de tous les points de prélèvements de printemps et d'été, mais durant les automnes 2015 et 2016, elles sont sensiblement identiques (Figure 20).

## ii. Analyse GLM (données transformées)

Caractère	Effet	Significativité	Pourcentage de variance expliquée
OPG après transformation racine quatrième	Elevage	< 0,0001	30 %
	Statut R ou S	< 0,0001	
	Age	0,01	
	Saison	0,003	
	Année	0,006	
	Traitement	< 0,0001	
	Rang de lactation	0,4	
	Taille de la portée	0,4	

Tableau 13 : Résultats de l'analyse à données répétées portant sur le caractère OPG pour chacun des points de prélèvements, tous élevages confondus

L'analyse de variance montre que le "rang de lactation" ( $p = 0,4$ ) et la "taille de portée" ( $p = 0,4$ ) n'ont pas d'effet significatif sur le nombre d'œufs de SGI dans les fèces (Tableau 13). Ces effets ont donc été enlevés du modèle.

"L'élevage", "le statut R/S", "l'âge", "la saison de prélèvement", "l'année" de prélèvement ainsi que la réalisation d'un "traitement" ont en revanche un effet significatif sur l'intensité d'excrétion.

Les conditions climatiques pouvant varier au fil des années pour une même saison, l'interaction "année intra saison" a également été testée (Tableau 14).

Caractère	Effet	Significativité	Pourcentage de variance expliquée
OPG après transformation racine quatrième	Elevage	0,57	33 %
	Statut R ou S	< 0,0001	
	Age	< 0,0001	
	Saison	< 0,0001	
	Année	0,39	
	Traitement	< 0,0001	
	Année intra saison	< 0,0001	

**Tableau 14** : Résultats de l'analyse à données répétées portant sur le caractère OPG pour chacun des points de prélèvements, tous élevages confondus, et explorant l'effet "année intra saison"

En prenant en compte cette interaction, les effets "élevage" et "année" ne sont plus significatifs ( $p = 0,57$  et  $0,39$  respectivement). Ce modèle permet d'expliquer une plus grande part de la variance phénotypique que le modèle précédant avec 33 % de variance expliquée au lieu de 30 % (Tableau 14). Les effets "élevage" et "année" ont donc été enlevés du modèle et l'interaction "année intra saison" conservée.

Les interactions entre le "statut R/S" et les autres effets significatifs du modèle : "âge", "saison" et "traitement" ont ensuite été testées (Tableau 15).

Caractère	Effet	Significativité	Pourcentage de variance expliquée
OPG après transformation racine quatrième	Statut R ou S	< 0,0001	34 %
	Age	< 0,0001	
	Saison	< 0,0001	
	Année intra saison	< 0,0001	
	Statut × Saison	0,03	
	Statut × Age	0,57	
	Statut × Traitement	0,07	
	Traitement	< 0,0001	

**Tableau 15** : Résultats de l'analyse à données répétées portant sur le caractère OPG pour chacun des points de prélèvements, tous élevages confondus, prenant en compte les interactions entre le statut R/S et les autres effets environnementaux

Seule l'interaction entre le "statut R/S et la saison" est significative ( $p = 0,03$ ). En effet, il n'y a pas d'interaction significative entre l'effet "statut R/S" et les effets "âge" et "traitement" ( $p = 0,57$  et  $0,07$  respectivement).

Le pourcentage de variance phénotypique expliqué par ces trois modèles est sensiblement similaire. Le modèle retenu est celui qui permet d'expliquer 34 % de la variance phénotypique du caractère OPG, il prend en compte les effets "statut R/S", "l'âge des brebis", "les traitements anthelminthiques", "la saison de prélèvement", l'interaction "année intra saison" et l'interaction entre le "statut R/S et la saison" (Tableau 15).

Pour l'ensemble des figures suivantes, les lettres (a, b, c, d et e) indiquent si les nombres d'OPG entre deux mêmes catégories de brebis sont significativement différents. Les étoiles indiquent la significativité de la différence entre le nombre d'OPG des brebis R et S (\* =  $p < 0,05$  ; \*\* =  $p < 0,01$  ; \*\*\* =  $p < 0,001$  ; \*\*\*\* =  $p < 0,0001$ ).

### iii. Estimations du nombre d'OPG back transformé selon le statut R/S

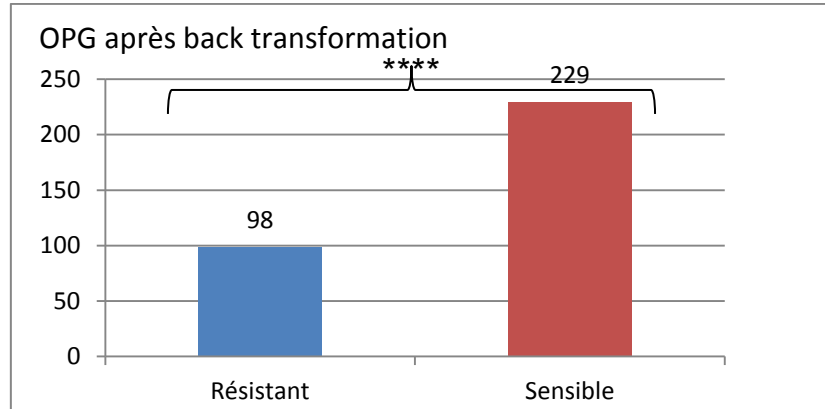


Figure 21 : Estimation de la moyenne des OPG après back transformation chez les brebis R et S

Une différence très significative entre les filles R et les filles S est observée ( $p < 0,0001$ ). Les filles R présentent un niveau d'excrétion d'œufs de SGI 2,3 fois moins élevé dans les fèces que les filles S sur l'ensemble des élevages et du suivi (Figure 21).

Ces résultats étant obtenus après back transformation des RacOPG, ils sont donc biaisés car la moyenne des racines quatrièmes des OPG n'est pas égale à la racine quatrième de la moyenne des OPG. Elles permettent tout de même d'approcher le nombre d'œufs excrétés par les brebis et de comparer les brebis issues de pères résistants à celles issues de pères sensibles à *H. contortus*.

### iv. Effet de l'âge

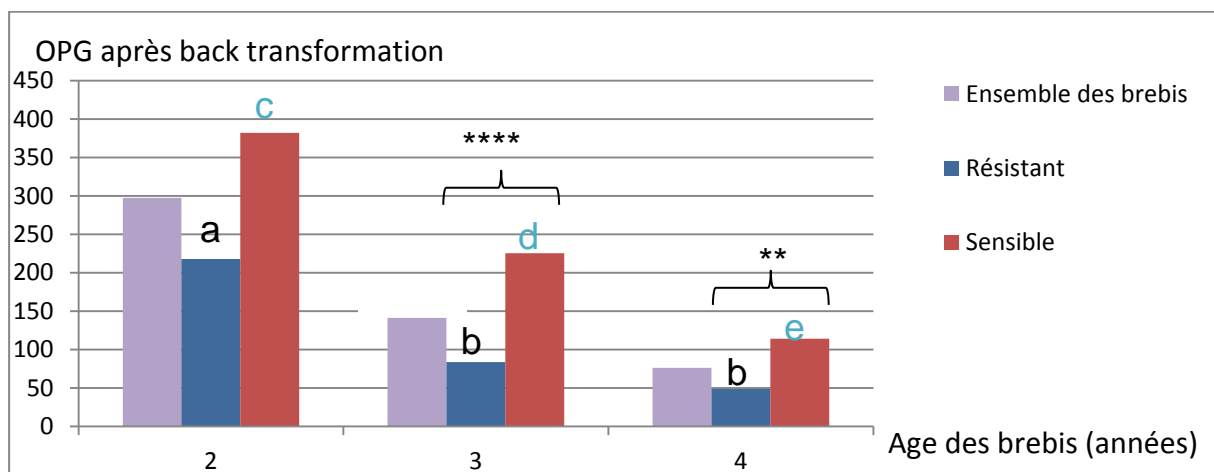


Figure 22 : Estimation de la moyenne du nombre d'œufs dans les fèces après back transformation en fonction de l'âge des brebis

Les brebis de 2 ans excrètent plus d'œufs dans les fèces que les brebis de 3 ans qui ont elles-mêmes plus d'œufs dans les fèces que les brebis de 4 ans (environ 300 OPG à 2 ans, 140 à 3 ans et 76 OPG à 4 ans après back transformation). Une diminution significative du nombre

d'œufs dans les fèces au cours des années est donc observée. En revanche, il n'y a pas de différence significative entre 3 et 4 ans pour les filles R alors qu'une différence significative est observée pour les filles S entre ces deux classes d'âge.

A l'âge de 2 ans, une différence non significative ( $p = 0,06$ ) est observées entre les brebis R et S. En revanche, une différence significative est observée à 3 ( $p < 0,0001$ ) et 4 ans ( $p = 0,006$ ) entre ces deux catégories (Figure 22).

#### v. Effet saison

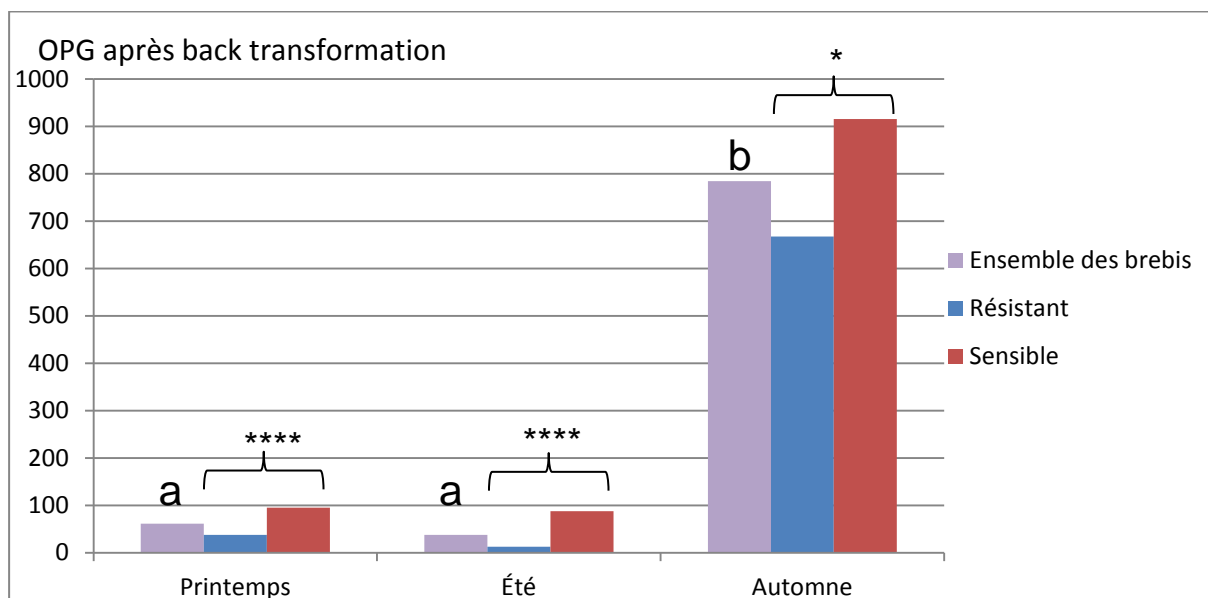


Figure 23 : Estimation de la moyenne d'OPG après back transformation en fonction de la saison de prélèvement

Pour l'ensemble des brebis, la quantité d'œufs de SGI dans les fèces est basse au printemps et en été avec des niveaux d'excrétion respectivement d'environ 60 et 40 OPG. La différence est non significative entre le printemps et l'été. Une très forte augmentation du nombre d'œufs dans les fèces est notée à l'automne avec 785 OPG (Figure 23). Ce phénomène n'est observé qu'après back transformation des données alors qu'il n'est pas observé avec les données brutes (Figure 20).

Une différence significative est observée entre les brebis R et S à chaque saison. Cette différence est très significative au printemps et en été ( $p < 0,0001$ ). A l'automne, la différence est moins significative malgré une différence de moyenne d'environ 250 œufs par gramme ( $p = 0,04$ ) (Figure 23).

#### vi. Interaction année intra saison

Une différence significative est observée entre chaque saison et chaque année, excepté entre le printemps 2015 et l'été 2016.

Une augmentation de l'intensité d'excrétion d'œufs de SGI est observée en automne au cours des 2 années de suivi, même si elle est plus forte en 2015. En effet, le nombre d'œufs dans les fèces est 2,3 fois plus élevé en automne 2015 qu'en automne 2016 (Figure 24).



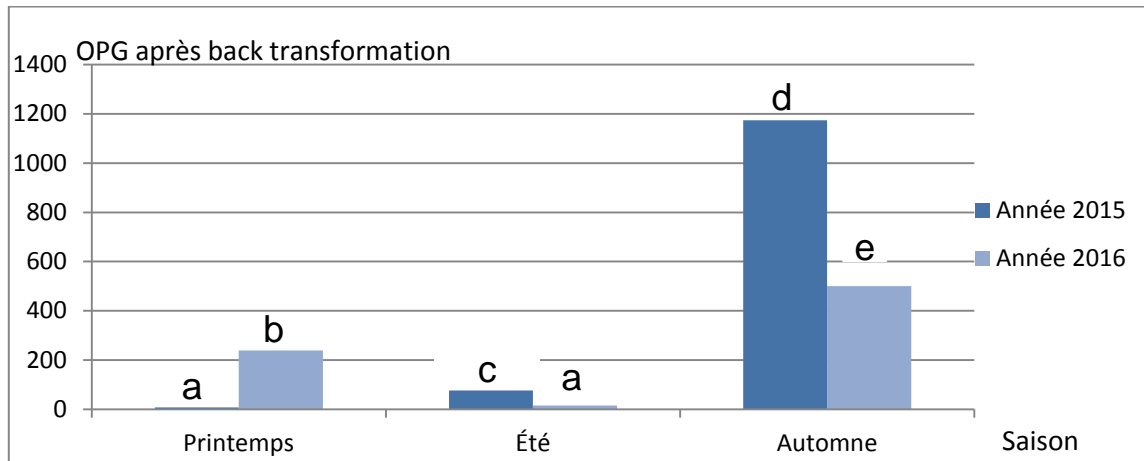


Figure 24 : Nombre d'OPG par saison pour l'année 2015 et l'année 2016

### vii. Effet traitement

Au cours du suivi, seuls 4 points de prélèvements sur les 6 réalisés comprennent des lots de brebis non traitées (printemps et été 2015 ; printemps et automne 2016), ce qui a permis de réaliser un test statistique mettant en évidence que la réalisation d'un traitement a un effet significatif sur l'intensité d'excrétion d'œufs au printemps 2015 ( $p < 0,0001$ ), en été 2015 ( $p < 0,05$ ) et à l'automne 2016 ( $p < 0,0001$ ) quel que soit le statut R/S.

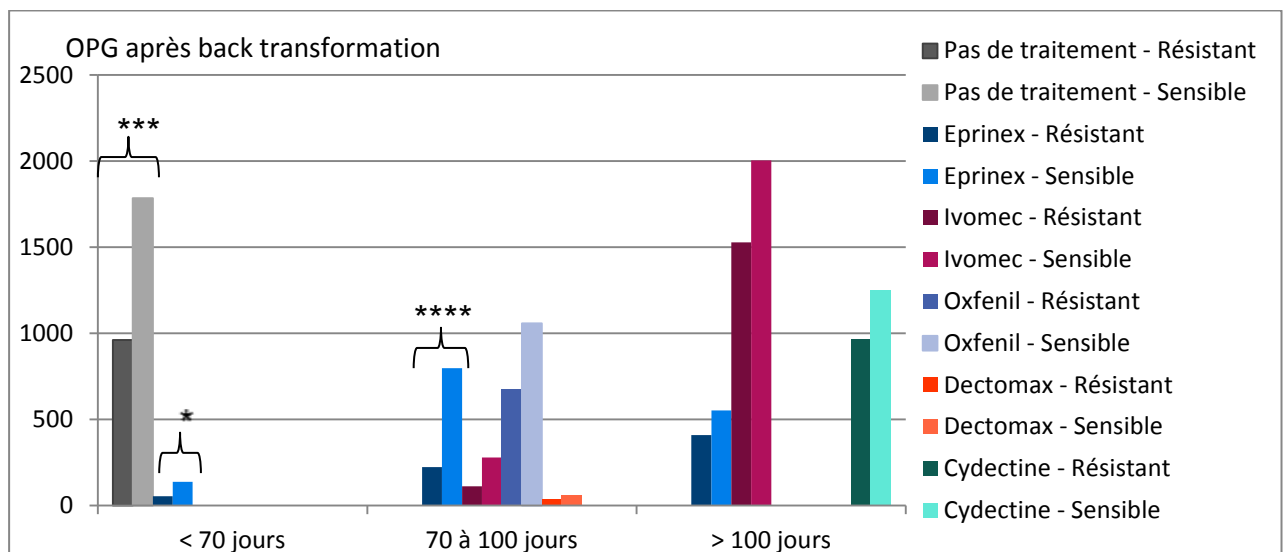


Figure 25 : Effet du traitement sur le nombre d'OPG à court, moyen et long termes selon le statut R/S

Ce graphique présente les composantes "molécule" et "intervalle entre la date de traitement et la date de prélèvement" qui permettent d'étudier l'effet traitement, en faisant la distinction entre les filles R et S. Cinq spécialités ont été utilisées au cours du suivi et trois intervalles de temps ont été définis.

Une réduction d'excrétion significative est observée entre les filles R et S en l'absence de traitement ainsi que lors d'un traitement avec de l'Eprinex® à court et moyen termes. De plus, au-delà de 100 jours après un traitement, c'est avec l'éprinomectine que les intensités d'excrétion les plus faibles sont observées. Pour toutes les autres spécialités, il y a bien une réduction d'excrétion observée mais celle-ci n'est pas significative (Figure 25). Ainsi, quels

que soient l'intervalle de temps après un traitement et la spécialité utilisée, les filles S ré-excrètent des œufs toujours plus rapidement que les filles R.

## b. Corrélations phénotypiques entre index de résistance au parasitisme et index de production laitière des béliers

	OPG1	OPG2	OPG synthétique	Lait	TB	TP	CCS	Prod
OPG1	1	0,22 ( $<0,0001$ )	0,49 ( $<0,0001$ )	NS	NS	NS	NS	NS
OPG2		1	0,96 ( $<0,0001$ )	NS	-0,19 (0,0003)	NS	NS	-0,19 (0,0002)
OPG synthétique			1	NS	-0,18 (0,0004)	NS	NS	-0,19 (0,0002)
Lait				1	-0,29 ( $<0,0001$ )	-0,47 ( $<0,0001$ )	NS	0,58 ( $<0,0001$ )
TB					1	0,46 ( $<0,0001$ )	-0,10 (0,05)	0,46 ( $<0,0001$ )
TP						1	-0,11 (0,03)	0,34 ( $<0,0001$ )
CCS							1	-0,20 ( $<0,0001$ )
Prod								1

NS = Non Significatif

Tableau 16 : Corrélations phénotypiques entre index de résistance au parasitisme et index de production laitière des béliers

Il existe une corrélation négative significative entre l'index pour la quantité de lait ("Lait") et les index TB et TP ( $R^2 = -0,29$  et  $-0,47$  respectivement avec  $p < 0,0001$ ). Une corrélation positive significative existe entre TB et TP ( $R^2 = 0,46$  avec  $p < 0,0001$ ).

L'index OPG synthétique est corrélé négativement avec l'index Prod ( $R^2 = -0,19$  avec  $p = 0,0002$ ) du fait d'une corrélation négative entre l'index TB et l'index OPG synthétique ( $R^2 = -0,18$  avec  $p = 0,0004$ ). Il n'y a pas de corrélation significative entre l'index OPG synthétique et la quantité de lait, TP et cellules (CCS).

## 2. Hématocrite

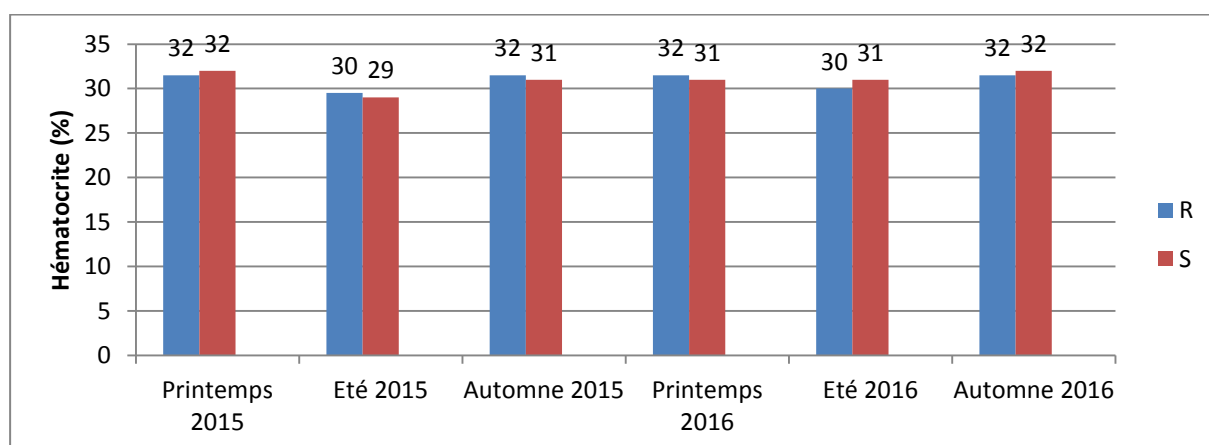


Figure 26 : Moyenne des hématocrites par statut R/S aux différents points de prélèvements, tous élevages confondus

Les hémocrites présentent des valeurs moyennes proches de 31-32 % sur les deux années de suivi et pour chaque point de prélèvement, ce qui est dans la limite basse de l'intervalle de référence [32 % - 45 %]. Aucune différence significative n'est observée entre les filles R et S ( $p = 0,75$ ) (Figure 26). A noter que les niveaux les plus bas d'hématocrite sont observés plutôt en été, ce qui ne correspond pas aux périodes de plus forte infestation en données OPG back transformées, c'est-à-dire en automne (Figure 23).

### 3. NEC

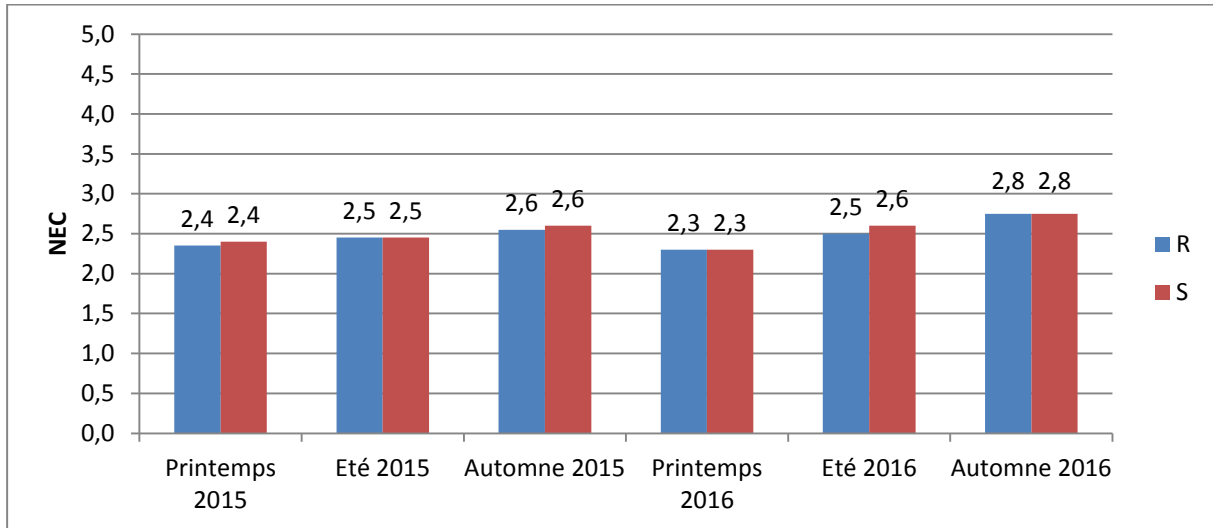


Figure 27 : Moyenne des NEC par statut R/S aux différents points de prélèvements, tous élevages confondus

Il n'y a pas de différence significative pour la NEC entre les filles R ou S pour tous les points de prélèvements ( $p = 0,86$ ). Les NEC sont moins élevées au moment des points de prélèvements du printemps et de l'été, puis elles remontent en automne. Le minimum est observé au printemps 2016 avec une NEC de 2,3 et le maximum est observé à l'automne 2016 avec une NEC de 2,8 pour les filles R et S. Sur les deux années de suivi, les NEC les plus élevées sont systématiquement observées à l'automne pour les filles R et S (Figure 27).

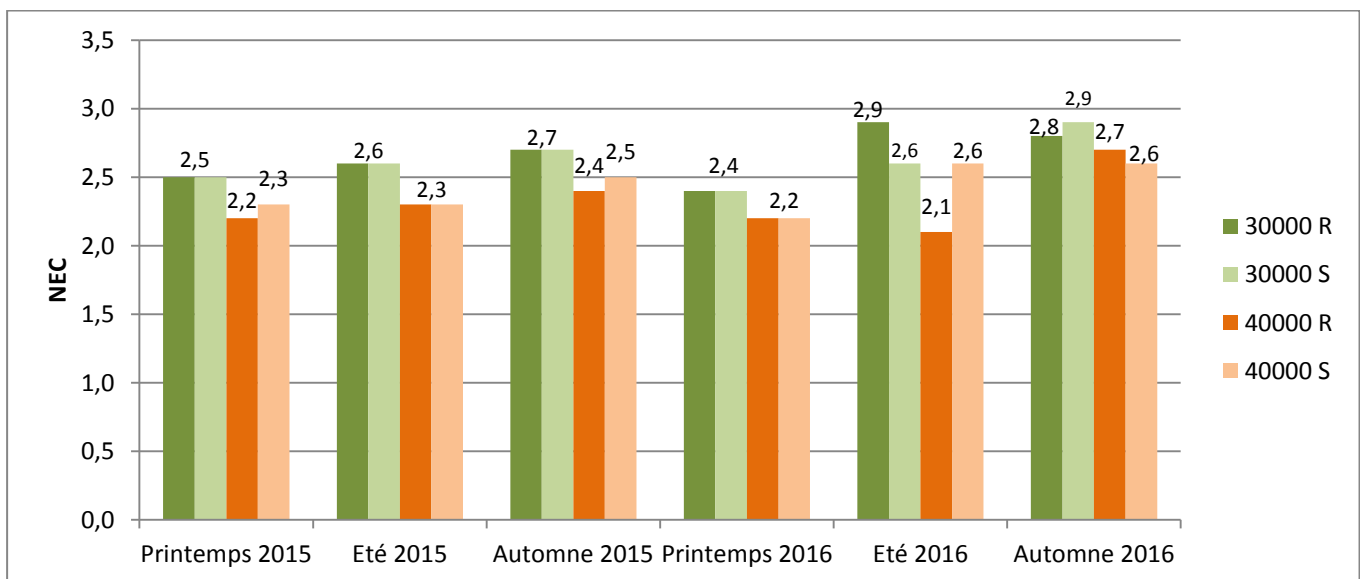


Figure 28 : Moyenne des NEC selon l'âge et le statut R/S aux différents points de prélèvements, tous élevages confondus

Les brebis nées en 2013 (30000) ont tendance à présenter une NEC légèrement supérieure aux brebis nées en 2014 (40000) sur les deux années de suivi et à tous les points de prélèvements, excepté en été 2016 où les 40000S présentent une NEC équivalente aux 30000S. C'est également le seul point de prélèvement où il y a une différence plus nette entre NEC des filles 40000S et 40000R (Figure 28).

#### 4. Index de diarrhée

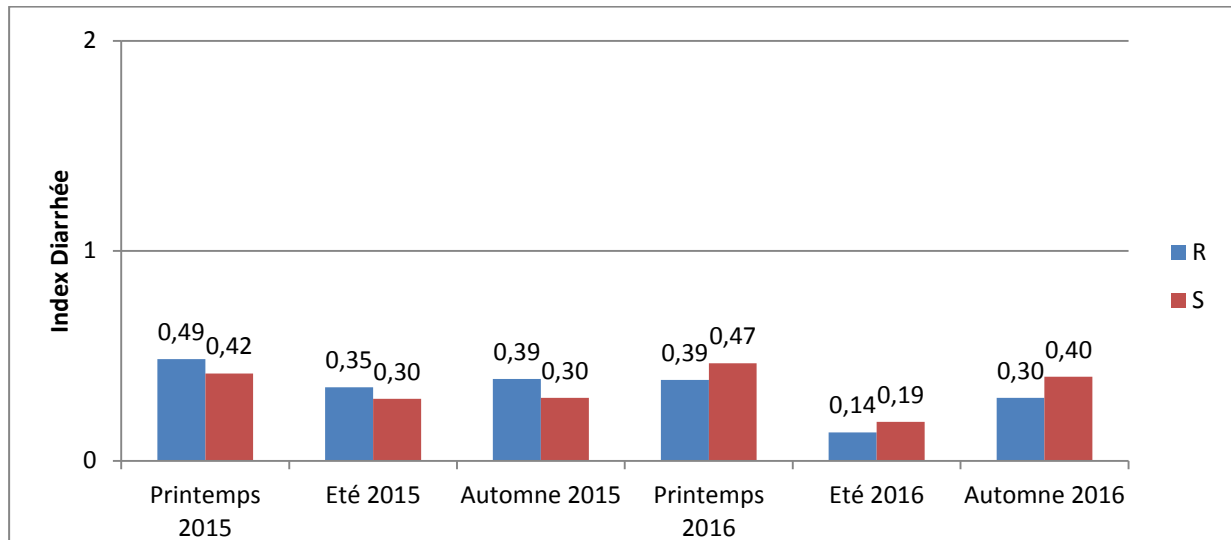


Figure 29 : Moyenne des index diarrhée par statut R/S aux différents points de prélèvements, tous élevages confondus

La distribution de l'ID étant catégorielle, aucune analyse statistique n'a été réalisée sur ce caractère, il n'est donc pas possible de dire s'il y a une différence significative entre les filles R et S. La première année de suivi, les filles R semblent avoir un ID légèrement supérieur à celui des filles S et inversement l'année suivante. L'ID est systématiquement inférieur à 1, ce qui correspond à une zone périgénitale sans souillure ou très légèrement souillée. La valeur la plus faible est observée en été 2016 chez les brebis R et S (Figure 29).

#### 5. Index de muqueuse oculaire

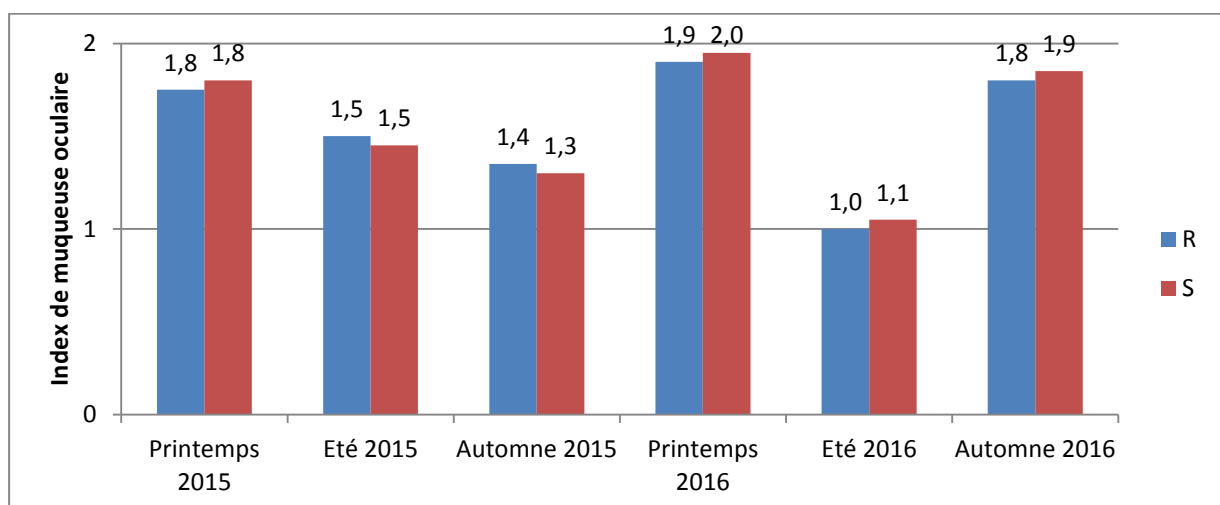


Figure 30 : Moyenne des index de muqueuse oculaire par statut R/S aux différents points de prélèvements, tous élevages confondus

La distribution de l'index de muqueuse oculaire étant catégorielle, aucune analyse statistique n'a été réalisée sur ce caractère, il n'est donc pas possible de dire s'il y a une différence significative entre les filles R et S. L'IM moyen est semblable chez les filles R et S pour tous les points de prélèvements. Il est systématiquement au-dessus de 1, ce qui correspond normalement à des muqueuses rosées, soit des animaux non ou très modérément anémiés. L'index le plus faible est observé à l'été 2016 pour les filles R et S. Les valeurs les plus fortes sont observées aux printemps 2015 et 2016 et à l'automne 2016 (Figure 30).

## 6. Corrélations entre les différents caractères mesurés

Coefficients de corrélation de Pearson

	RacOPG	OPG	NEC	Hématocrite	Index diarrhée	Index muqueuse
RacOPG	1,00000	0,76726 < 0,0001	-0,17322 <b>0,0005</b>	-0,21302 < <b>0,0001</b>	-0,06301 0,2091	-0,02206 0,6605
OPG		1,00000	-0,12075 0,0158	-0,23908 < <b>0,0001</b>	-0,06067 0,2266	-0,13079 <b>0,0089</b>
NEC			1,00000	0,24643 < <b>0,0001</b>	-0,11688 0,0195	0,00885 0,8602
Hématocrite				1,00000	-0,14362 <b>0,0040</b>	0,29090 < <b>0,0001</b>
Index diarrhée					1,00000	-0,02784 0,5792
Index muqueuse						1,00000

Tableau 17 : Coefficients de corrélation de Pearson pour l'ensemble des caractères mesurés sur les deux années de suivi, tous élevages confondus

Il existe des corrélations négatives significatives entre (Tableau 17) :

- NEC et RacOPG ( $p < 0,05$ ) : plus l'intensité d'excrétion d'œufs est élevée, plus la NEC est basse,
- RacOPG et Hématocrite ( $p < 0;001$ ), et OPG et Hématocrite ( $p < 0;001$ ) : plus l'intensité d'excrétion d'œufs est élevée, plus l'hématocrite est bas,
- Index de muqueuse oculaire et OPG ( $p < 0,05$ ) : plus l'intensité d'excrétion d'œufs est élevée, plus les muqueuses sont pâles,
- Index diarrhée et Hématocrite ( $p < 0,05$ ) : plus l'intensité de la diarrhée est marquée, plus l'hématocrite est bas.

Il existe des corrélations positives significatives entre (Tableau 17) :

- Hématocrite et Index de muqueuse oculaire ( $p < 0;001$ ) : plus l'hématocrite est élevé, moins le score de muqueuse est altéré,
- Hématocrite et NEC ( $p < 0;001$ ) : plus la NEC est élevée, plus l'hématocrite est élevé.

### **III. Discussion**

#### **1. Forces et faiblesses du projet**

##### **a. Forces du projet**

###### **i. Un domaine d'étude en plein essor**

Cette étude est la première en France chez les ovins laitiers à évaluer les caractéristiques phénotypiques, observées en conditions d'infestation naturelle en ferme, de brebis nées de béliers résistants ou de béliers sensibles aux SGI, en vue d'apporter ou non une validation à la sélection des béliers en station de contrôle 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 d'œufs de SGI obtenues au cours d'un protocole composé de deux infestations expérimentales, et cette méthode de sélection a été utilisée en race Manech Tête Rousse [17].

Cette thèse aborde pour la première fois en France l'étape suivante de la mise au point d'une sélection sur la résistance aux SGI chez une race ovine laitière, à savoir l'évaluation sur le terrain de l'intérêt et des limites d'une telle sélection.

###### **ii. 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, des critères classiques tels que l'intensité d'excrétion d'œufs dans les matières fécales et l'hématocrite ont été choisis, ainsi que des critères beaucoup moins couramment utilisés pour caractériser les animaux testés pour leur résistance aux SGI : la Note d'Etat Corporel, l'Index Diarrhée et l'Index de Muqueuse oculaire.

- L'ID est un marqueur de diarrhée présente ou passée, couramment utilisé comme critère de sélection pour la résilience aux SGI en Nouvelle-Zélande [194].
- L'IM est utilisé chez les ovins et les caprins en régions tropicales pour identifier les animaux à traiter contre *H. contortus* [192], strongle hématophage très présent dans ce type d'environnement.
- La NEC est un indicateur zootechnique intéressant et couramment utilisé par les éleveurs et les techniciens d'élevage, car des objectifs de NEC sont définis pour optimiser la fertilité, la facilité de mise bas, ... Comme tout score, elle conserve une part de subjectivité mais c'est une méthode de plus en plus standardisée, reproductible et assez peu dépendante de l'opérateur.

###### **iii. Echantillonnage dans des élevages non expérimentaux**

La principale force de ce projet réside dans le grand nombre d'individus suivis au cours des 2 ans d'études (400 brebis au total) répartis sur 7 élevages différents. Bien qu'appartenant au même bassin de production, ces 7 élevages sont répartis diversement dans le Pays Basque

(Figure 13) et n'ont été sélectionnés qu'à la condition d'adhérer à un organisme de contrôle laitier. Bien que similaires sur de nombreux points (pâturage, emploi des mêmes anthelminthiques, gestion de la reproduction, conditions climatiques, ...), chaque éleveur possède sa propre conduite d'élevage (cf. partie "Elevages suivis" page 72). Les différences inter-élevages permettent d'évaluer, dans des conditions variées, l'expression de la résistance génétique des pères, constatée en centre d'insémination, au travers du phénotype des filles en élevage. Contrairement à ce qui aurait pu être attendu, l'effet "élevage" existe mais n'influe pas significativement sur le caractère intensité d'OPG dans le modèle statistique retenu (Tableau 15).

En outre, au sein de chacun des 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 catégories de brebis comparées ont ainsi bénéficié exactement des mêmes conditions au sein de leur élevage, rendant ces résultats particulièrement prometteurs. Cependant, les systèmes d'élevages au Pays Basque étant relativement diversifiés, les résultats obtenus ne sont pas représentatifs de tous les systèmes d'élevage rencontrés dans cette région.

## **b. Faiblesses du projet**

### **i. Manque d'informations sur les mères et faible nombre de filles par bélier**

La plus grande faiblesse de cette expérience est le manque d'informations concernant les mères des brebis suivies. En effet, contrairement aux pères, la résistance aux SGI des mères des filles suivies au cours de cette étude n'a pas été évaluée, ni par infestation expérimentale, ni en infestation naturelle dans leur élevage. Il existe donc un biais dans les résultats lié au statut de résistance des mères : le statut de la mère peut en effet renforcer ou au contraire atténuer le phénotype observé chez la fille.

De plus, le nombre de filles par béliers est faible. En effet, sur les 103 béliers utilisés, 77 ont moins de 5 filles dont 29 n'ont qu'une seule fille, et seuls 5 béliers ont plus de 10 filles. Il aurait été intéressant d'avoir un nombre de filles équivalent par bélier afin d'homogénéiser l'effet mère et de mieux caractériser la transmission du caractère R/S à la descendance (Tableau 18).

Nombre de béliers ayant...	X filles
29	1
15	2
16	3
17	4
8	5
2	6
4	7
1	8
3	9
3	10
1	11
1	14
1	16
1	17
1	22

Tableau 18 : Nombre de béliers ayant X filles

## ii. Pâturage commun des filles R et S

Au sein de chaque élevage, les filles R et S ont été conduites ensemble en un seul lot et ont donc pâturé 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 brebis R et les brebis S se sont respectivement contaminées. Or, des animaux résistants ingèrent autant de larves infestantes que des animaux sensibles mais excrètent significativement moins d'œufs par la suite. 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 [163]. Ainsi, mélanger les animaux R et S sur les parcelles dilue cet avantage épidémiologique attendu chez les R et peut de la même façon réduire les différences observées entre animaux R et S en bénéficiant aux individus S.

Malgré cela, des différences significatives entre brebis R et S ont été observées pour l'intensité d'excrétion. Peut-être auraient-elles été plus nettes si les deux catégories d'animaux avaient été séparées, 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 mener séparément les descendants de béliers résistants du reste du troupeau sur de longues périodes.

## iii. Manque de maîtrise sur le moment des prélèvements

Il est advenu à plusieurs reprises que des prélèvements coprologiques aient été réalisés trop peu de temps après un traitement anthelminthique. Cela a donné d'ailleurs lieu à un effet "traitement" significatif. Ainsi, un biais a pu être apporté par la réalisation de ces traitements, même s'ils n'ont pas masqué l'effet du "statut R/S". Effectivement, même si la différence n'est pas significative, les individus R traités récemment ont tendance à excréter toujours moins d'œufs que les individus S traités au même moment (Figure 25).



Par ailleurs, certains points de prélèvements n'ont pas pu être réalisés par manque de disponibilité des éleveurs, induisant ainsi une perte d'informations importante. Ainsi, l'élevage n°7 n'a réalisé que trois des six prélèvements prévus, et il manque un point de prélèvement dans les élevages 2 et 6 (Tableau 19). Cependant, il s'agit des aléas d'un travail mené sur le terrain.

#### iv. Difficultés de suivi des filles au long cours

N° élevage	1 prélèvement	2 prélèvements	3 prélèvements	4 prélèvements	5 prélèvements	6 prélèvements
1	6	13	11	11	16	10
2	25	1	6	14	10	-
3	2	9	13	14	15	4
4	8	9	10	13	12	4
5	15	3	4	6	21	9
6	14	13	12	9	3	-
7	22	18	11	-	-	-
TOTAL	92	66	67	67	77	27

Tableau 19 : Répartition du nombre de brebis selon le nombre de prélèvements

Le turn over des brebis durant l'étude a été important. Effectivement, sur 400 animaux suivis, seulement 27 brebis étaient présentes lors des 6 points de prélèvements initialement prévus (Tableau 19). L'introduction de filles issues de bélier du "ventre mou" aurait pu atténuer l'effet du "statut R/S" sur le caractère OPG. Malgré cela, le statut R ou S apparaît significatif quels que soient l'âge, la saison, l'année, le rang de lactation et la réalisation ou non d'un traitement anthelminthique (Tableau 15).

#### v. Données du contrôle laitier non disponibles

Les seules données à disposition au moment de la rédaction de ce document sont les index du caractère intensité d'excrétion d'œufs (OPG synthétique) et des caractères laitiers des béliers pères des brebis suivies dans cette étude. Seules des corrélations phénotypiques ont été mises en évidence. Il aurait été intéressant d'avoir accès aux données du contrôle laitier des filles suivies afin de comparer les résultats des filles R et S sur les caractères TB, TP, CCS, Quantité de lait afin de voir si des différences existent entre ces deux catégories de brebis.

## 2. Les apports de ce projet

### a. Discussion du modèle retenu

Parmi tous les modèles testés, celui qui explique le plus fort pourcentage de la variance (34 %) est le modèle impliquant les effets significatifs suivants : "statut R/S", "âge", "saison", "traitement", interaction "année intra saison" et interaction "statut R/S x saison". Pour cette dernière interaction, la significativité ( $p = 0,03$ ) est sûrement due au fait que l'écart entre résistants et sensibles est plus grand en été qu'au printemps.

Le reste de la variance peut être dû à un ensemble de facteurs non connus ou difficilement mesurables comme l'effet génétique de la mère et l'aléa de méiose, la variabilité au sein des catégories "résistant" et "sensible", l'imprécision de la mesure et le comportement alimentaire des brebis.

Le suivi de ces brebis et de leur descendance va se poursuivre encore pendant quelques années. Le modèle va donc être amené à évoluer et à s'affiner pour expliquer une plus grande part de la variance.

## **b. Intensité d'excrétion d'œufs**

### **i. Effet du "statut R/S"**

Au sein du troupeau, il a été montré que la répartition des parasites est surdispersée ou agrégée : c'est le phénomène d'agrégation. Cela se traduit par une distribution asymétrique des données pour les OPG. Une transformation racine quatrième a été appliquée aux données pour les besoins de l'analyse afin de se rapprocher d'une distribution gaussienne. Dans la partie résultats, les valeurs d'OPG présentées dans la Figure 19 correspondent aux données brutes de l'intensité d'excrétion, et celles de la Figure 21 correspondent aux estimations après back transformation à la puissance 4. Les valeurs ainsi obtenues sont plus faibles que si elles avaient été estimées à partir des données brutes. La distribution des données transformées est plus resserrée que la distribution des données brutes car le poids des valeurs extrêmes est moins important.

D'après le modèle statistique retenu, les brebis issues de pères S excrètent 2,3 fois plus d'œufs de SGI que les brebis issues de pères R (229 OPG pour les filles S contre 98 OPG pour les filles R). Cela vient corroborer en infestation naturelle l'efficacité de la sélection de la résistance aux infestations par les SGI en station expérimentale.

Dans cette étude, le statut résistant ou sensible des béliers est déterminé par un protocole d'infestation impliquant la seule espèce *H. contortus* (souche Humeau). Or, les résultats montrent une diminution globale de l'intensité d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux en général, car la coproscopie ne permet pas de différencier les espèces de strongles en présence. De plus amples investigations seraient nécessaires (coprocultures et identification des larves). Il est cependant envisageable que les mêmes mécanismes soient impliqués dans la résistance à *Haemonchus contortus* et aux autres SGI (*Teladorsagia circumcincta*, *Trichostrongylus colubriformis*, ...). Cette hypothèse est soulevée suite à une étude portant sur 200 brebis de réformes réparties dans 32 élevages, ayant montré que *H. contortus* est l'une des espèces de SGI les moins représentées dans les Pyrénées-Atlantiques alors que *T. circumcincta*, *T. axei*, *C. curticei* sont les espèces prédominantes [195]. Cependant, des résultats de coproculture sur fèces récoltées au Pays Basque entre 2015 et 2016 semblent indiquer que la part d'*H. contortus* serait bien plus importante qu'estimée antérieurement.

## ii. Effet de "l'âge"

Avec l'âge, une diminution de l'intensité moyenne d'excrétion d'œufs est observée : 300 OPG à 2 ans, 140 OPG à 3 ans et 76 OPG à 4 ans (Figure 22). Cet effet s'explique par l'acquisition d'une immunité. En effet, les jeunes animaux ont été peu exposés au parasitisme, leur réponse immunitaire n'est donc pas encore totalement mise en place. Après plusieurs expositions, cette dernière est plus efficace. De plus, il semble que les brebis R régulent plus rapidement que les brebis S, bien que ces dernières acquièrent également une immunité avec le temps. Cette immunité semble cependant moins efficace que les filles R au même âge.

De plus, il faut noter que quel que soit l'âge, les filles R excrètent significativement moins d'œufs que les filles S au même âge, excepté à l'âge de 2 ans. Malgré l'immunisation due à l'âge et une diminution de l'écart de l'intensité d'excrétion d'œufs après 3 ans (Figure 22), le fond génétique des brebis R constitue toujours pour elles un avantage vis-à-vis du parasitisme.

Par ailleurs, l'interaction "statut R/S x âge" a été statistiquement testée et s'est révélée non significative ( $p = 0,57$ ), ce qui signifie que le statut résistant ou sensible reste valable pour toute la carrière de l'animal.

## iii. Effet "traitement"

Un effet traitement significatif a été mis en évidence ( $p < 0,0001$ ) avec une diminution de l'excrétion d'œufs pour toutes les spécialités utilisées et un effet toujours plus marqué chez les brebis R que les brebis S (Figure 25), bien que cela n'ait été montré comme étant significatif que pour l'éprinomectine. Cela implique que les filles S ré-excrètent des œufs plus rapidement et plus intensément après un traitement que les filles R.

Un grand nombre de brebis a été traité avec une spécialité contenant de l'éprinomectine dont le principal avantage est d'avoir un temps d'attente nul pour le lait, rendant son emploi particulièrement répandu chez les éleveurs ovins laitiers. De plus, les résultats d'intensité d'excrétion d'œufs au-delà de 100 jours après administration montrent que l'intensité la plus faible est obtenue après un traitement à l'éprinomectine, suggérant que cette molécule aurait une rémanence supérieure à celle connue chez la brebis laitière (moins de 15 jours d'après des données non publiées de Merial® et Céva®) et contrairement à ce qui est attendu. En effet, la moxidectine orale ayant un temps de rémanence de 5 semaines (sauf pour *T. colubriformis*), les intensités d'excrétion d'œufs, au-delà de 100 jours, des brebis traitées avec cette molécule auraient dû être inférieures à celles des brebis traitées avec l'éprinomectine.

Cette absence de temps d'attente et cet effet supposé à long terme constituent des avantages qui pourraient tenter les éleveurs de généraliser son utilisation à outrance, ce qui pourrait créer une situation favorable à l'émergence de résistances à cette molécule voire même à l'ensemble des molécules de la famille des lactones macrocycliques, comme cela a déjà été le cas dans la Loire [53] et en Corrèze [196]. Cependant, cet effet observé sur la

réduction de l'intensité d'excrétion au-delà de 100 jours après son administration serait surtout dû à un temps de reprise d'excrétion progressive, correspondant au temps nécessaire à la communauté parasitaire pour se reconstituer au même niveau qu'auparavant.

Cette étude semble montrer que la sélection sur la résistance aux SGI ne permettra pas de s'affranchir totalement des anthelminthiques, il faut donc la considérer comme un moyen complémentaire à la lutte chimique contre les SGI. Elle entre donc dans une gestion globale de la lutte contre le parasitisme avec les traitements anthelminthiques, la rotation des pâtures, ... Il est alors envisageable qu'à terme, les volumes d'anthelminthiques utilisés soient réduits, ce qui constitue, entre autres, une économie pour l'éleveur, une réduction d'impact sur l'environnement, une diminution de la pression de sélection, ...

#### **iv. Corrélation entre la sélection sur la résistance et la production laitière**

Comme l'indique le NS = Non Significatif

Tableau 16, il n'y a pas de corrélation entre la résistance aux SGI et la quantité de lait produite, la résistance aux mammites (CCS) et le taux protéique. La théorie des compromis (TradeOff) indique qu'un animal résistant alloue plus de ressources dans l'immunité et moins dans la croissance ou la production laitière. Ainsi, une corrélation négative entre l'index OPG synthétique et l'index TP était crainte, ce qui n'est heureusement pas le cas.

Une corrélation négative entre le TB et la résistance au parasitisme a été mise en évidence ( $R^2 = -0,18$  avec  $p < 0,0004$ ). Cela peut s'expliquer par la compétition entre les fonctions de production et d'immunité. En effet, une brebis qui alloue beaucoup d'énergie à la production laitière aura moins d'énergie pour se défendre contre les parasites et inversement.

La corrélation négative entre l'index OPG synthétique et l'index synthétique de production laitière ( $R^2 = -0,19$  avec  $p = 0,0002$ ) est une réalité mais son niveau n'empêchera pas une sélection conjointe sur les deux caractères. Cependant, il s'agit ici d'une corrélation phénotypique entre index, ne suffisant pas pour conclure sur le lien entre ces caractères. De nouvelles analyses devraient être effectuées pour estimer la corrélation génétique entre ces caractères.

#### **v. Effet "élevage"**

L'effet "élevage" n'est pas significatif dans le modèle retenu. Cela implique que les effets pris en compte dans le modèle expliquent déjà la quasi-totalité de la variabilité entre élevages. Quels que soient l'élevage et les pratiques, il est donc envisageable de pouvoir sélectionner avec succès sur le caractère "résistance aux SGI".

#### **vi. Effet "saison"**

Une interaction "année intra saison" significative a été mise en évidence du fait que l'excrétion ait été plus marquée à l'automne 2015 que 2016, probablement à cause de conditions météorologiques propices.

Sur les deux années de suivi, une forte augmentation de l'intensité des OPG est notée en automne d'après les données back transformées (Figure 23, Figure 24). Au contraire, avec les données brutes (Figure 20), l'automne est la saison où l'excrétion est la plus faible. Cela peut s'expliquer par le fait que des valeurs très élevées provenant de quelques brebis fortement excrétrices (brebis très sensibles au parasitisme ou ayant échappé à un traitement anthelminthique) provoquent des moyennes arithmétiques élevées. Après transformation, l'influence de ces valeurs extrêmes est beaucoup moins importante sur les moyennes.

En automne, les températures sont généralement douces dans les Pyrénées-Atlantiques (Figure 2). C'est aussi une saison plus humide que le printemps et l'été. Les conditions climatiques en cette saison sont donc probablement plus favorables aux parasites qu'au printemps et en été. De plus, la pousse de l'herbe est moins rapide à cette saison, ce qui peut être à l'origine de surpâturage, favorable à une sur-infestation (Figure 23).

Une différence significative est observée entre les filles R et S concernant l'intensité d'excrétion, et ce à toutes les saisons. Cependant, la significativité est beaucoup moins importante en automne ( $p < 0,05$  contre  $p < 0,0001$  au printemps et en été). Il est possible d'envisager plusieurs hypothèses : dépassement des capacités de résistance des individus, espèces de SGI moins sensibles au mécanisme de résistance développé par les hôtes, ... Les résultats des coprocultures à venir devraient permettre d'apporter une explication à ce phénomène.

### **c. Autres paramètres mesurés**

#### **i. Effet du "statut R/S" sur l'hématocrite**

Aucune différence significative n'a été observée sur les deux ans de suivi entre les filles R et S sur le caractère hématocrite. Malgré cela, une corrélation négative ( $< 0,001$ ) est observée entre l'intensité d'excrétion d'œufs et l'hématocrite, ce qui signifie que plus l'excrétion est forte, plus l'hématocrite est bas. Cela peut s'expliquer par la spoliation sanguine induite par les strongles hématophages.

#### **ii. Effet du "statut R/S" sur l'index de muqueuse oculaire**

L'index de muqueuse oculaire et l'hématocrite sont fortement corrélés positivement ( $p < 0,001$ ) : plus l'hématocrite est élevé, plus les muqueuses sont rouges. Cela légitime l'usage de cet indicateur simplifié pour évaluer simplement et rapidement l'état d'anémie des animaux.

Il existe également une corrélation significative négative ( $p < 0,05$ ) entre l'index de muqueuse oculaire et l'excrétion d'œufs (OPG) : plus l'excrétion est forte, plus l'index de muqueuse oculaire est faible. Malgré cette corrélation, les variations de l'IM ne sont pas en correspondance avec celles du niveau d'excrétion, même lors de forts pics d'excrétion comme en automne. 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

représentée en majorité par des strongles non hématophages, n'ayant donc qu'un impact limité sur l'hématocrite et la coloration des muqueuses.

Malgré l'absence de test statistique réalisé, aucune différence de coloration de muqueuse oculaire n'est notable entre les filles R et S (Figure 30). Cependant, bien que les valeurs observées soient systématiquement au-dessus de 1, elles peuvent masquer des individus plus anémiés dans le troupeau car ce sont des valeurs moyennes. La forte diminution de l'IM en été 2016 n'est notée que pour ce paramètre et traduit normalement une légère anémie, ce qui n'est pas mis en relation avec un hématocrite diminué ni une excrétion plus marquée. Il est possible d'envisager plusieurs hypothèses comme une autre cause d'anémie (mais il y aurait une baisse de l'hématocrite), ou un opérateur différent (ce qui a été le cas en été 2016).

L'absence de forte variation au cours des 2 années de suivi amène à s'interroger sur la sensibilité et la spécificité de cet indicateur pour détecter l'anémie sur les animaux. En effet, à titre indicatif, les résultats d'une expérience menée en France sur des agnelles Vendéennes en infestation naturelle ont donné un IM de 2 pour des animaux à 21 % d'hématocrite et un indice de 1 voire 0 pour des animaux à 17 % d'hématocrite. Il faut donc que l'hématocrite soit très bas pour constater un impact sur l'IM. De plus, un même hématocrite peut aboutir à un score différent selon l'individu évalué (Jacquet, protocole en cours dans le Limousin).

Ces limites de l'IM 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 voire exclusive de l'helminthofaune et où les pertes sanguines liées aux SGI sont donc beaucoup plus élevées.

### **iii. Effet du "statut R/S" sur la NEC**

Les NEC sont moins élevées au moment des points de prélèvements du printemps et de l'été, ce qui correspond aux périodes de lactation et de lutte où les brebis ont tendance à maigrir. Puis les brebis reprennent de l'état en automne, ce qui est à corréliser avec la période de tarissement avant les agnelages de novembre-décembre ainsi que la consommation de regain. Pourtant, les périodes de plus forte excrétion sont observées à l'automne sur les deux années de suivi et une réduction de la NEC pourrait être attendue.

Une corrélation négative existe entre la NEC et l'excrétion d'œufs (RacOPG) ( $p < 0,05$ ) ce qui signifie que plus l'excrétion d'œufs est importante, plus l'état d'engraissement de l'animal est impacté. La NEC est donc un bon indicateur zootechnique corrélé avec le parasitisme, mais il n'est pas possible de s'appuyer uniquement sur cet indicateur qui dépend fortement de nombreux autres facteurs tels que l'alimentation, le stade physiologique, ...

### **iv. Effet du statut R/S sur l'index diarrhée**

Aucune différence n'est notable entre les filles R et S (Figure 29). De façon générale, l'index diarrhée et l'index de muqueuse oculaire suivent les mêmes variations sur les deux années de suivi. Une diminution relativement importante est notée en été 2016, ce qui n'est pas mis en relation avec une excrétion plus faible. De même, il n'y a pas de corrélation entre ce

paramètre et le niveau d'excrétion, contrairement à ce qui aurait pu être attendu. Ainsi, bien que rapide et facile de réalisation, cet indicateur ne semble pas le plus pertinent pour évaluer le parasitisme gastro-intestinal. En effet, il n'est pas assez spécifique pour être utilisé car influencé par de nombreux facteurs comme l'alimentation, les traitements anthelminthiques, le stress, la mise à l'herbe, ...

Certains auteurs avaient également constaté que la sévérité de la diarrhée n'était pas liée au niveau d'infestation puisque certains SGI, comme *H. contortus*, ne provoquent pas de diarrhée. Toutefois, ils 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 [197]. L'index de diarrhée est donc bien un indicateur probablement 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). L'absence de différence entre les brebis R et S dans cette étude peut donc aussi s'expliquer par la réalisation des traitements anthelminthiques réguliers, ce qui a empêché le développement d'infestations massives et donc de signes cliniques.

### **3. Perspectives**

#### **a. Des résultats prometteurs**

Cette étude a permis de confirmer qu'il existe bien des différences de performances parasitologiques entre filles de béliers résistants et filles de béliers sensibles aux SGI en race Manech Tête Rousse lors d'infestation naturelle. En effet, une réduction de l'intensité d'excrétion d'œufs en faveur des filles de béliers résistants a été mise en évidence. Cette différence est observée quels que soient l'élevage, la saison, l'âge et il semblerait aussi qu'elle persiste suite à la réalisation d'un traitement anthelminthique.

Cette différence apparaît dès la première année de pâture et se maintient sur les deux années de suivi. Il est donc envisageable qu'elle perdure durant toute la durée de vie économique de l'animal.

En revanche, aucune différence significative n'a été mise en évidence pour les autres paramètres étudiés : hémocrite, NEC, IM et ID.

Des résultats similaires ont été obtenus en race Romane dans une étude, réalisée au sein de deux élevages de lycées agricoles (Charolles et Magnac Laval), qui est le parallèle de cette étude en race ovine allaitante. L'étude en race Romane a mis en évidence une réduction de l'intensité d'excrétion d'œufs de SGI mais également un hémocrite plus élevé chez les filles de béliers résistants. Une différence de poids vif en faveur des filles de béliers sensibles et une différence de composition de l'helminthofaune ont également été observées en race Romane [198].

Par ailleurs, une étude menée en race Mérinos sur des animaux issus de trois lignées (résistante, sensible et non sélectionnée) déterminées après infestation artificielle par *H.*

*contortus*, a montré que les hématocrites et les intensités d'excrétion étaient significativement différents entre les animaux résistants et les autres [199].

L'ensemble de ces résultats prouve donc que, quels que soient la race et l'élevage, il est possible par la seule voie mâle de sélectionner rapidement et efficacement la résistance aux SGI. Deux de ces études soulèvent cependant un problème pour deux des races étudiées (Manech Tête Rousse et Romane) : celui du coût de la résistance. Effectivement, en race Romane, les brebis sensibles présentent un poids supérieur aux brebis résistantes lors de la première mise à la reproduction, tandis qu'en race Manech Tête Rousse, ce sont des corrélations négatives entre résistance et caractères laitiers qui semblent apparaître. Bien évidemment, il ne s'agit, pour ces deux études, que de résultats préliminaires qui doivent être pris avec précaution.

Ces résultats sont très encourageants. Le fait que ce type de sélection puisse être applicable à différentes races ovines en France en infestation naturelle suscite un grand intérêt pour l'ensemble des organismes de sélection pour la résistance aux SGI.

Enfin, certains points ont été soulevés mais restent à approfondir :

- La corrélation phénotypique de la résistance aux SGI est négative avec l'index de production laitière. Cependant il reste à explorer la corrélation génétique.
- L'impact de la sélection sur la résistance à *H. contortus* sur les autres parasites de l'espèce ovine.

Pour cela, des coprocultures avec identification des larves par observation directe et par PCR sont en cours de réalisation afin de comparer les helminthofaunes des deux catégories de brebis dans chaque élevage et pour chaque prélèvement. De plus, le suivi se poursuivra et les critères de production laitière devraient également être comparés entre les deux catégories de brebis. Par ailleurs, du sérum de chaque brebis suivie a aussi été congelé à chaque point de prélèvement, il sera donc possible de mesurer la concentration plasmatique en pepsinogène. Enfin, sur ce même sérum, il sera possible de mener de plus amples investigations si un marqueur sérologique de la résistance venait à être identifié dans le futur.

## **b. De nombreuses possibilités d'utilisation**

Le fond génétique des béliers étant transmis en partie à leur descendance fait apparaître la sélection des béliers pour la résistance aux SGI en centre d'IA comme un moyen intéressant, efficace et relativement facile de mise en œuvre pour lutter contre ces parasites en élevage.

La mise en application de cette sélection pourrait se faire en calculant un index global pour noter les performances des béliers. Cet index regrouperait leurs performances zootechniques et parasitologiques. L'index global peut être décomposé en index individuels pour chaque caractère évalué, l'éleveur peut donc sélectionner le bélier donneur de façon qu'il soit complémentaire aux performances de ses brebis. En race Manech Tête Rousse, le développement d'un index de résistance aux SGI a d'ores et déjà été élaboré pour cette



étude. Les modalités de la mise en place de la sélection de la résistance aux SGI restent à définir. 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 soit résistante pour que la maîtrise des SGI soit améliorée. Des travaux, actuellement en cours, visent à estimer le pourcentage d'animaux résistants à introduire dans un troupeau et à déterminer combien d'années seraient nécessaires pour observer une baisse du niveau d'infestation dans le troupeau.

### **c. Limites à la sélection des béliers pour la résistance aux SGI**

#### **i. Limites de mise en œuvre**

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 un risque important de manque 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).

De même, alors que le contrôle des performances laitières (quantité de lait, TB, TP, mammites) est parfaitement standardisé au sein de la filière ovine laitière, le contrôle des performances parasitaires repose actuellement sur la technique de la coproscopie. Ceci constitue donc un frein à la généralisation de la sélection sur ce caractère.

#### **ii. Contournement de la résistance de l'hôte**

Bien que la littérature publiée sur le sujet [200] 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, l'aptitude des animaux résistants à excréter moins d'œufs que les sensibles a été explorée mais la capacité des œufs issus des individus résistants à survivre et à se développer jusqu'au stade larve infestante reste encore à explorer.

L'étude réalisée en race Romane a montré que les œufs issus de filles de béliers résistants semblent moins bien se développer jusqu'au stade larve infestante que ceux issus de filles de béliers sensibles (taux d'évolution d'œufs en larves inférieurs de 35 % chez les filles R par rapport aux filles S). D'après ces éléments préliminaires, la plus faible excrétion d'œufs des individus résistants ne serait donc pas contrebalancée par de meilleures capacités de survie et de développement des formes libres des SGI [198]. Les résultats en race Romane constituent ainsi une piste intéressante qui sera également explorée à partir des résultats de coprocultures réalisées durant les deux ans de suivi des brebis Manech Tête Rousse.

### **iii. Facteurs influençant la résistance**

Il est envisageable que la résistance soit influencée par différents facteurs tels que : mise à la lutte, période *peri partum*, lactation, infection diverse, stress, ... Cependant la réduction d'intensité d'excrétion entre les filles R et S reste significative quelle que soit la période de l'année. Il n'y a qu'en automne que la différence est moins importante, ce qui correspond à la période des agnelages (Figure 5). La compétition de l'allocation des ressources biologiques entre la croissance des fœtus en fin de gestation, la production du colostrum et du lait en début de lactation pourrait être en défaveur de la résistance aux SGI (notion d'homéorhèse).

### **iv. Influence de la résistance sur d'autres caractères**

Les effets de la sélection pour la résistance aux SGI sur les autres caractères d'intérêts sont aussi à connaître avant de se lancer dans une telle sélection, pour savoir si les bénéfices à en tirer arrivent bien à la hauteur des espérances.

La possibilité d'une relation négative entre résistance et caractères laitiers est à approfondir. De même, il sera nécessaire d'étudier les effets de la résistance sur l'efficacité alimentaire, la résistance aux mammites, la production de viande en races à viandes ou de laine pour les races lainières, ...

Les mécanismes génétiques et physiologiques de la résistance ne sont toujours pas élucidés. Une meilleure connaissance des mécanismes immunitaires mis en jeu, ainsi que le suivi des animaux sélectionnés pourraient peut-être informer sur le risque de favoriser d'autres types d'infections (podales, mammaires, ...) en sélectionnant pour la résistance à l'infestation par les SGI, autre frein à la mise en place de cette sélection.

## **4. Projets de l'UMR INRA/ENVT IHAP1225 et l'UMT Petits ruminants de l'INRA**

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 ouvrent la voie à de nombreux projets concernant la sélection pour la résistance génétique aux SGI.

### **a. Mise en place d'une plateforme de phénotypage des béliers**

Depuis septembre 2016, l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse a développé une plateforme de phénotypage de béliers de centre d'insémination artificielle. 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 dans plusieurs races : Romane, Manech Tête Rousse, Basco-Béarnaise, Blanche du Massif Central, Limousine et Rouge de l'Ouest.

## **b. Suivi des filles de béliers résistants et sensibles de la naissance à la réforme**

Les résultats de cette étude menée sur 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 de récolter plus de données, afin d'évaluer au mieux la balance bénéfice-risques de la sélection génétique pour la résistance aux SGI. Il est important de comparer entre filles de béliers résistants et filles de béliers sensibles l'incidence des différentes affections, y compris non parasitaires, tout au long de la vie (parasitoses du jeune âge, maladies infectieuses, boiteries, affections 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. 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 mise en évidence et la progression des résistances aux anthelminthiques de la part des strongles gastro-intestinaux (SGI), la préoccupation de l'opinion publique pour la préservation de l'environnement et la qualité des denrées alimentaires d'origine animale ainsi que la réduction des revenus des éleveurs ont poussé les professionnels de l'élevage à se tourner vers des moyens de lutte alternatifs au "tout chimique" et à des systèmes de production plus fortement rémunérateurs tels que l'agriculture biologique. La sélection génétique des ovins pour leur résistance naturelle aux SGI constitue une option prometteuse ayant de plus l'avantage de ne pas modifier la conduite d'élevage et de réduire les coûts de production.

Un autre des avantages offerts par cette méthode alternative concerne les améliorations en termes de santé et de bien-être des animaux puisque cette sélection sur la résistance aux SGI permettrait de diminuer l'utilisation d'anthelminthiques. Cela aurait pour conséquences de réduire les manipulations des animaux et le stress qu'elles induisent, tout en réduisant l'impact environnemental et la pression de sélection sur les populations parasitaires qu'ils engendrent.

De nombreuses études préliminaires dans diverses races ovines et dans plusieurs pays, notamment en France, ont fourni la preuve sur de petits échantillons de population et sur une courte durée de suivi que des animaux identifiés comme résistants vis-à-vis des SGI excrètent moins d'œufs que des animaux sensibles. L'étude présentée ici est la première à montrer sur un large échantillon d'animaux et sur une longue période de suivi, que des descendants de béliers phénotypés comme étant résistants, excrètent significativement moins d'œufs que les descendants de béliers sensibles, et ce, quels que soient l'élevage, l'âge, la saison et la réalisation d'un traitement anthelminthique.

Ces résultats sont similaires à ceux obtenus en race Romane, ce qui implique qu'une telle sélection est réalisable dans plusieurs races et dans des systèmes de production différents. Ces deux études soulèvent cependant un possible coût lié à résistance génétique pouvant induire une diminution des performances zootechniques. De plus amples investigations sont nécessaires pour évaluer le rapport coût/bénéfice de la résistance à grande échelle dans la filière ovine tout en prenant en compte les difficultés liées à la mise en œuvre de cette sélection.



**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 **BRODIER Héloïse** intitulée « **Evaluation de l'efficacité d'un schéma de sélection basé sur la résistance naturelle aux strongles gastro-intestinaux dans la race ovine laitière Manech Tête Rousse** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 29 mai 2017  
Professeur Philippe JACQUIET  
Enseignant chercheur  
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :  
La Directrice de l'Ecole Nationale  
Vétérinaire de Toulouse  
Isabelle CHMITELIN



Vu :  
Le Président du jury :  
Professeur Gérard CAMPISTRON



Vu et autorisation de l'impression :  
Président de l'Université  
Paul Sabatier  
Monsieur Jean-Pierre VINEL

Mlle BRODIER Héloïse  
a été admis(e) sur concours en : 2012  
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 23/06/2016  
a validé son année d'approfondissement le : 24/05/2017  
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

Le Président de l'Université Paul Sabatier  
par délégation,  
La Vice-Présidente de la CFVU



Régine ANDRÉ-OBRECHT



**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 **BOURNAZEL Jean-Pascal** intitulée « **Evaluation de l'efficacité d'un schéma de sélection basé sur la résistance naturelle aux strongles gastro-intestinaux dans la race ovine laitière Manech Tête Rousse** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 29 mai 2017  
Professeur Philippe JACQUIET  
Enseignant chercheur  
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse




Vu :  
La Directrice de l'Ecole Nationale  
Vétérinaire de Toulouse  
Isabelle CHMITELIN



Vu :  
Le Président du jury :  
Professeur Gérard CAMPISTRON



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

M. BOURNAZEL Jean-Pascal  
a été admis(e) sur concours en : 2012  
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 23/06/2016  
a validé son année d'approfondissement le : 24/05/2017  
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.



## **Références bibliographiques**

- [1] GRUNER L., BOUIX J., VU TIEN KHANG J., MANDONNET N., EYCHENNE F., CORTET J., SAUVÉ C. et LIMOUZIN C., «A short-term divergent selection for resistance to *Teladorsagia circumcincta* in Romanov sheep using natural or artificial challenge,» *Genetique Selection Evolution*, vol. 36, pp. 217-242, 2004.
- [2] FRANCEAGRIMER, «Les fiches de FranceAgriMer : Elevage, la filière ovine,» 2015.
- [3] Agri'Scopie Midi-Pyrénées, «L'élevage ovin lait,» 2015.
- [4] BONOTAUX J., GARNIER C., GUICHENEY H., LAFON JL., DUCASSE J., DANIEL JY., BALAN S., SERRA JP. et FABAS-DUCLOS N., «La filière ovins lait en Pyrénées-Atlantiques,» DRAAF d'Aquitaine, 2014.
- [5] LAGRIFFOUL G., MORIN E., ASTRUC JM., BOCQUIER F., DE BOISSIEU C., HASSOUN P., LEGARTO J., MARNET PG., POULET JL. et BARILLET F., «Panorama de la production de lait de brebis en France et son évolution depuis 50 ans,» vol. 29, pp. 7-18, 2016.
- [6] CREUSAT C., SMADJA T., FORRAY L. et ZINDY P., «Produits laitiers AOP,» 2015.
- [7] BABO D., «Les races laitières,» chez *Races ovines et caprines françaises*, 1ère édition éd., Editions France Agricole, 2000, pp. 27-43.
- [8] OVI-TEST. [En ligne]. Available: <http://www.lacaune-ovitest.com/>. [Accès le 18 07 2016].
- [9] FRANCE GENETIQUE ELEVAGE. [En ligne]. Available: <http://fr.france-genetique-elevage.org/>. [Accès le 18 07 2016].
- [10] CHAMBRE D'AGRICULTURE PYRENEES-ATLANTIQUES, «L'agriculture et ses produits - Les territoires du Béarn et du Pays basque,» [En ligne]. Available: <http://www.pa.chambagri.fr/>. [Accès le 15 11 2016].
- [11] ROUTARD, «Géographie, climat et environnement Pays basque et Béarn,» [En ligne]. Available: [http://www.routard.com/guide/pays\\_basque/694/geographie.htm](http://www.routard.com/guide/pays_basque/694/geographie.htm). [Accès le 15 11 2016].
- [12] «Carte du département des Pyrénées-Atlantiques,» [En ligne]. Available: <http://www.1france.fr/departement/64-pyrenees-atlantiques/carte-plan-departement.php>. [Accès le 15 11 2016].
- [13] METEO FRANCE, «Données climatiques de la station de Biarritz,» [En ligne]. Available: <http://www.meteofrance.com/>. [Accès le 15 11 2016].



- [14] METOE EXPRESS, «Pluviométrie annuelle,» [En ligne]. Available: <http://meteo-express.com/pluie-annuelle.html>. [Accès le 15 11 2016].
- [15] CORAM (Collectif des Races des Massifs), «Ovins laitiers des Pyrénées,» [En ligne]. Available: <http://www.races-montagnes.com/index.php>. [Accès le 09 11 2016].
- [16] DE BOISSIEU C., «Cas-types ovins lait des Pyrénées Atlantiques,» IDELE, 2012.
- [17] SICARD S., «Faisabilité d'une sélection génétique sur la résistance aux strongles gastro-intestinaux chez les ovins laitiers dans les Pyrénées Atlantiques,» Thèse de doctorat vétérinaire - 2010-TOU3-4209, Toulouse, 2010.
- [18] CHARTIER C., PORS I., HUBERT J., ROCHETEAU D., BENOIT C. et BERNARD N., «Prevalence of anthelmintic resistant nematodes in sheep and goats in Western France,» *Small Ruminant Research*, vol. 29(1), pp. 33-41, 1998.
- [19] CABARET J., MAGE C. et BOUILHOL M., «Helminth intensity and diversity in organic meat sheep farms in centre of France,» *Veterinary Parasitology*, vol. 105, pp. 33-47, 2002.
- [20] BUSSIERAS J. et CHERMETTE R., Service de Parasitologie ENV Alfort, 1995, pp. 127-134.
- [21] SHAW DJ et DOBSON AP., «Patterns of macroparasite abundance and aggregation in wildlife populations: a quantitative review,» *Parasitology*, vol. 111, p. 111–133, 1995.
- [22] GABA S., GINOT V. et CABARET J., «Modelling macroparasite aggregation using a nematode-sheep system: the Weibull distribution as an alternative to the Negative Binomial distribution ?,» *Parasitology*, vol. 131(3), p. 393, 2005.
- [23] JACQUIET P., BARILLET F., BOUIX J., FRANCOIS D., MORENO C. et TEREFE G., « La résistance génétique des ovins aux strongles gastro-intestinaux,» *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, vol. 162, pp. 39-46, 2009.
- [24] HOSTE H., HUBY H. et MALLET S., «Strongyloses gastro-intestinales des ruminants : conséquences physiopathologiques et mécanismes pathogéniques,» *Le Point vétérinaire*, vol. 28, pp. 53-59, 1997.
- [25] EUZEBY J., Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leur incidence sur la pathologie humaine, Paris: Vigot Frères, 1963.
- [26] MALLET S. et LESAGE MC., «Relationship between exsheathment and enzyme activity (alkaline phosphatase and leucine amino peptidase) during ageing of *Trichostrongylus colubriformis* infective larvae,» *Annales de Recherches Vétérinaires*, vol. 18(3), pp. 275-278, 1987.
- [27] CRINGOLI G., RINALDI L., VENEZIANO V., MEZZINO L., VERCROYSSSE J. et JACKSON F.,

- «Evaluation of targeted selective treatments in sheep in Italy : Effects on faecal worm egg count and milk production in four case studies,» *Veterinary Parasitology*, vol. 164(1), pp. 36-43, 2009.
- [28] STEEL JW., SYMONS L. et JONES WO., «Effects of level of larval intake on the productivity and physiological and metabolic responses of lambs infected with *Trichostrongylus colubriformis*,» *Australian Journal of Agricultural Research*, vol. 31(4), pp. 821-838, 1980.
- [29] EUZEBY J., Diagnostic expérimental des helminthoses animales, Travaux Pratiques d'helminthologie vétérinaire. Tome I : généralités, diagnostic ante-mortem, Informations Techniques des Services Vétérinaires, Éd., Paris: Broché, 1981, p. 340.
- [30] GEVREY J., «Les coprocultures : réalisation, interprétation en vue de la diagnose des Strongles digestifs des Ruminants et du Porc,» *Revue de Médecine Vétérinaire*, vol. 147, pp. 287-317, 1971.
- [31] HANSEN J. et PERRY B., Epidémiologie, diagnostic et prophylaxie des helminthoses de ruminants domestiques, Rome: Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, 1995, p. 176.
- [32] MAGE C., Parasites des moutons : Prévention – Diagnostic – Traitement, 2ème éd., Edition France Agricole, 2008.
- [33] EUZEBY J., Diagnostic expérimental des helminthoses animales : Travaux pratiques d'Helminthologie Vétérinaire, Paris: Vigot Frères, 1958, p. 367.
- [34] RAYNAUD JP., LEROY JC., VIRAT M. et NICOLAS JA., «Une technique de coproscopie quantitative polyvalente par dilution et sédimentation en eau, flottaison en solution dense (D.S.F.) et numération en lame de Mac Master,» *Revue de Médecine Vétérinaire*, vol. 130(3), pp. 377-404, 1979.
- [35] CORMIER C., «Etude comparative des helminthofaunes des brebis Manech tête rousse résistantes ou sensibles aux strongles gastro-intestinaux,» Toulouse, 2017.
- [36] VAN WYK J.A. , CABARET J. et MICHAEL M., «Morphological Identification of Nematode Larvae of Small Ruminants and Cattle Simplified,» *Veterinary Parasitology*, p. 277-306, 2004.
- [37] SCHILLHORN VAN VEEN TW., «Evaluation of abomasal enzyme and hormone levels in the diagnosis of ostertagiasis,» *Veterinary Parasitology*, vol. 27(1), pp. 139-149, 1988.
- [38] URQUHART GM., ARMOUR J., DUNCAN JL., DUNN AM. et JENNINGS FW., *Veterinary Parasitology*, 2ème éd., London: Blackwell Science, 1996.
- [39] DORCHIES P., ALZIEU JP., BRARD C., CAMUSET P., JACQUIET P. et HOSTE H.,

- «Appréciation du risque parasitaire des ovins et des bovins : ne pas manquer le rendez-vous de la saison d'herbe,» *Journée nationale des GTV - Nantes*, pp. 171-186, 2003.
- [40] LANUSSE et PRICHARD, «Clinical pharmacokinetics and metabolism of benzimidazole anthelmintics in ruminants,» *Drug metabolism reviews*, vol. 25, pp. 235-279, 1993.
- [41] SAMSOM-HIMMELSJERNA GV., *Mode of action of current anthelmintic drug classes*, Anthelmintics and resistance: a review Novartis, 2007, pp. 23-27.
- [42] KASSAB T., *Dictionnaire des médicaments vétérinaires et des produits de santé animale commercialisés en France*, 20ème éd., Editions du Point Vétérinaire, Éd., Broché, 2016, p. 2531.
- [43] MARTIN RJ., «Modes of Action of Anthelmintic Drugs,» *The Veterinary Journal*, vol. 154, pp. 11-34, 1997.
- [44] KAMINSKY R., GAUVRY N., SCHORDERET WEBER S., SKRIPSKY T., BOUVIER J., WENGER A., SCHROEDER F., DESAULES Y., HOTZ R., GOEBEL T., HOSKING BC., PAUTRAT F., WIELAND-BERGHAUSEN S. et DUCRAY P., «Identification of the amino-acetonitrile derivative monepant (AAD 1566) as a new anthelmintic drug development candidate,» *Parasitology Research*, vol. 103(4), pp. 931-939, 2008.
- [45] JACQUIET P., FIDELLE F., LEPETITCOLIN E., PRIVAT S., GAILLAC C., BERGEAUD JP. et HOSTE H., «Etat des lieux de la résistance aux anthelminthiques en France chez les ovins,» *Le Nouveau Praticien Vétérinaire*, vol. 7(29), pp. 16-22, 2014.
- [46] WARDHAUGH KG., «Insecticidal activity of synthetic pyrethroids, organophosphates, insect growth regulators, and other livestock parasitocides: an Australian perspective,» *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 24(4), pp. 789-796, 2005.
- [47] BEYNON S.A., «Potential environmental consequences of administration of anthelmintics to sheep,» *Veterinary Parasitology*, vol. 189(1), pp. 113-124, 2012.
- [48] BEUGNET F. et DANG H., «Le parasitisme interne des bovins,» *La Dépêche Vétérinaire*, vol. supplément 58, pp. 14-19, 1997.
- [49] ABBOTT K.A., TAYLOR M.A. et STUBBINGS L.A., «Sustainable Control of Parasites in Sheep,» 2007.
- [50] CABARET J., «Résistance des strongles aux anthelminthiques chez les ruminants,» *Le Point vétérinaire*, vol. 43, pp. 8-13, 2012.
- [51] 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.,

- «Anthelmintic resistance and multidrug resistance in sheep gastro-intestinal nematodes in France, Greece and Italy,» *Veterinary Parasitology*, vol. 201(1), pp. 59-66, 2014.
- [52] BEUGNET F. et KERBOEUF D., «La résistance aux antiparasitaires chez les parasites des ruminants,» *Le Point vétérinaire*, vol. 28, pp. 1949-1956, 1997.
- [53] JACQUIET P., «La résistance aux anthelminthiques chez les strongles des ruminants : état des lieux en France et perspectives,» *Journées Nationales des GTV - Tours*, pp. 581-588, mai 2004.
- [54] ARTHO R., SCHNYDER M., KOHLER L., TORGERSON P. et HERTZBERG H., «Avermectine resistance in gastro-intestinal nematodes of Boer goats and Dorber sheep in Switzerland,» *Veterinary parasitology*, vol. 144, pp. 68-73, 2007.
- [55] MCKELLAR Q. et JACKSON F., «Veterinary anthelmintics : old and new,» *Trends in Parasitology*, vol. 20, 2004.
- [56] CABARET J., GASNIER N. et JACQUIET P., «Faecal egg counts are representative of digestive-tract strongyle worm burdens in sheep and goats,» *Parasite*, vol. 2(5), pp. 137-142, 1998.
- [57] PAUTRIC-THOMAS S., «Données récentes sur la résistance aux anthelminthiques des strongles gastro-intestinaux des ruminants,» Thèse de doctorat vétérinaire - 2003-TOU3-4111, Toulouse, 2003.
- [58] WOLSTENHOME A., FAIRWEATHER I., PRICHARD R., SAMSON-HIMMELSTJERNA G. et SANGSTER N., «Drug resistance in veterinary helminthes,» *Trends in Parasitology*, vol. 20(10), 2004.
- [59] BRUNET S., «Analyse des mécanismes d'action antiparasitaire de plantes riches en substances polyphénoliques sur les nématodes du tube digestifs des ruminants,» Thèse de doctorat de l'université de Toulouse - 2008-TOU3-0153, 2008.
- [60] FLEMING S., «Anthelmintic resistance of gastrointestinal parasites in small ruminants,» *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 20, pp. 435-444, 2006.
- [61] BOURDOISEAU G., «Résistance aux anthelminthiques,» *Le Point vétérinaire*, vol. 147, pp. 13-20, 1992.
- [62] KAPLAN RM., «Drug Resistance in Nematodes of Veterinary Importance : a Status Report,» *Trends in Parasitology*, vol. 20(10), pp. 477-481, 2004.
- [63] SILVESTRE A., LEIGNEL V., BERRAG B., GASNIER N., HUMBERT JF., CHARTIER C. et CABARET J., «Sheep and goat nematode resistance to anthelmintics : pro and cons among breeding management factors,» *Veterinary Research*, vol. 33, p. 465–480, 2002.

- [64] VAN WYK JA., «Refugia – overlooked as perhaps the most potent factor concerning the development of anthelmintic resistance,» *Journal of Veterinary Research*, vol. 68, pp. 55-67, 2001.
- [65] LAWRENCE KE., RHODES AP., JACKSON R., LEATHWICK DM., HEUER C., POMROY WE., WEST DM., WAGHORN TS. et MOFFAT JR., «Farm management practices associated with macrocyclic lactone resistance on sheep farms in New Zealand,» *New Zealand Veterinary Journal*, vol. 54(6), pp. 283-288, 2006.
- [66] HOSTE H. et CHARTIER C., «Réduire la contamination parasitaire du milieu,» *Le Point Vétérinaire*, vol. 33, p. 231, 2002.
- [67] TABEL J., «Alternatives au traitement chimiothérapeutique des strongyloses gastro-intestinales des ovins : bilans et perspectives,» Thèse de doctorat vétérinaire - 2011-TOU3-4652, Toulouse, 2011.
- [68] COLES GC., JACKSON F., POMROY WE., PRICHARD RK., VON SAMSONHIMMELSTJERNA G., SILVESTRE A., TAYLOR MA. et VERCRUYSSSE J., «The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance,» *Veterinary Parasitology*, vol. 136(3), pp. 167-185, 2006.
- [69] SMITH G., GRENFELL BT., ISHAM V. et CORNELL S., «Anthelmintic resistance revisited : under – dosing, chemoprophylactic strategies, and mating probabilities,» *International Journal for Parasitology*, vol. 29, pp. 77-91, 1999.
- [70] HENNESSY DR. , SANGSTER NC., STEEL JW. et COLLINS GH., «Comparatif pharmacokinetic behaviour of Albendazole in sheep and goats,» *International Journal for Parasitology*, vol. 23, pp. 321-325, 1993.
- [71] HOSTE H. et CHARTIER C., «Perspectives de lutte contre les strongyloses gastro-intestinales des ruminants domestiques,» *Le Point Vétérinaire*, vol. 28, pp. 1963-1969, 1997.
- [72] FALZON LC., O'NEILL TJ., MENZIES PI., PEREGRINE AS., JONES-BITTON A., VANLEEUEWEN J. et MEDEROS A., «A systematic review and meta-analysis of factors associated with anthelmintic resistance in sheep,» *Preventive Veterinary Medicine*, vol. 117(2), pp. 388-402, 2014.
- [73] SILVESTRE A. et CABARET J., «Résistance aux benzimidazoles chez les nématodes gastro-intestinaux parasites de petits ruminants : diagnostic moléculaire et stratégies de traitements,» *Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants*, pp. 175-180, 2001.
- [74] BEUGNET F. et GEVREY J., «Discussion sur l'utilisation des macrolides antiparasitaires (endectocides) dans le contrôle des parasitoses chez les ruminants,» *Le Point*

*Vétérinaire*, vol. 29, pp. 39-45, 1998.

- [75] SUTHERLAND IA et LEATHWICK DM, «Anthelmintic resistance in nematode parasites of cattle: a global issue?,» *Trends in Parasitology*, vol. 4, 2011.
- [76] TORRES-ACOSTA JFJ., MENDOZA DE GIVES P., AGUILAR CABALLERA AJ. et CUELLAR ORDAZ JA., «Anthelmintic resistance in sheep farms: Update of the situation in the American continent,» *Veterinary Parasitology*, vol. 189, pp. 89-96, 2012.
- [77] BERGER J., «The resistance of a field strain of *Haemonchus contortus* to five benzimidazolés anthelmintics in current use,» *Journal of the South African Veterinary Association*, vol. 46, pp. 369-372, 1975.
- [78] HALL CA., CAMPBELL NJ. et CARROLL SN., «Resistance to thiabendazole in a field population of *Ostertagia circumcincta* from sheep,» *Australian Veterinary Journal*, vol. 55, pp. 229-231, 1979.
- [79] LE JAMBRE LF., SOUTHCOOT WH. et DASH KM., «Development of simultaneous resistance in *Ostertagia circumcincta* to thiabendazole, morantel tartrate and levamisole,» *International Journal for Parasitology*, vol. 8, pp. 443-447, 1978.
- [80] SANGSTER NC., WHITLOCK HV., RUSS IG., GUNAWAN M., GRIFFIN DL. et KELLY JD., «*Trichostrongylus colubriformis* and *Ostertagia circumcincta* resistant to levamisole, morantel tartrate and thiabendazole: occurrence of field strains,» *Research in Veterinary Science*, vol. 27, pp. 106-110, 1979.
- [81] LEATHWICK DM., POMROY WE. et HEATH AC., «Anthelmintic resistance in New Zealand,» *New Zealand Veterinary Journal*, vol. 49, pp. 227-235, 2001.
- [82] BOERSEMA JH., BORGSTEEDE FH., EYSKER M., HENDRIKX WM., JANSEN J. et SMITH-BUYS CM., «Prevalence of benzimidazole resistance of nematodes in sheep in The Netherlands,» *Research in Veterinary Science*, vol. 43, pp. 18-21, 1987.
- [83] CAWTHORNE RJ. et WHITEHEAD JD., «Isolation of benzimidazole resistant strains of *Ostertagia circumcincta* from British sheep,» *Veterinary Record*, vol. 112, pp. 274-277, 1983.
- [84] GRUNER L., KERBOEUF D., BEAUMONT C. et HUBERT J., «Resistance to benzimidazole of *Haemonchus contortus* utkalensis in sheep on Martinique,» *Veterinary Record*, vol. 118, p. 276, 1986.
- [85] MILLER JE. et BAKER NF., «Thiabendazole-resistant strains of *Haemonchus* and *Ostertagia* in California lambs,» *American Journal of Veterinary Research*, vol. 41, pp. 1674-1676, 1980.
- [86] EDWARDS JR., WROTH R., DE CHANEET GC., BESIER RB., KARLSSON J., MORCOMBE

- PW., DALTON-MORGAN G. et ROBERTS D., «Survey of anthelmintic resistance in Western Australian sheep flocks,» *Australian Veterinary Journal*, vol. 63, pp. 135-138, 1986.
- [87] WEST DM., POMROY WE., PROBERT AD. et CHARLESTON WA., «Multigeneric resistance to benzimidazole anthelmintics in four sheep flocks,» *New Zealand Veterinary Journal*, vol. 37, pp. 76-78, 1989.
- [88] MCKENNA PB., «Multigeneric resistance to benzimidazole anthelmintics in sheep,» *New Zealand Veterinary Journal*, vol. 37, pp. 62-64, 1989.
- [89] BORGSTEEDE FH., PEKELDER JJ., DERCKSEN DP., SOL J., VELLEMA P., GAASENBEEK CP. et VAN DER LINDE JN., «A survey of anthelmintic resistance in nematodes of sheep in The Netherlands,» *Veterinary Quarterly*, vol. 19, pp. 167-172, 1997.
- [90] HUGHES PL. et MCKENNA PB., «Confirmation of resistance to ivermectin by *Cooperia curticei* in sheep,» *New Zealand Veterinary Journal*, vol. 53, pp. 344-346, 2005.
- [91] SANGSTER NC., «Managing parasiticide resistance,» *Veterinary Parasitology*, vol. 98, pp. 89-109, 2001.
- [92] GILL JH., REDWIN JM. et VAN WYCK JA., «Detection of resistance to ivermectin in *Haemonchus contortus*,» *International Journal for Parasitology*, vol. 21, pp. 771-776, 1991.
- [93] VAN WYK J.A. et MALAN F.S., «Resistance of field strains of *Haemonchus contortus* to ivermectin, closantel, rafoxanide and the benzimidazoles in South Africa,» *Veterinary Record*, vol. 123, pp. 226-228, 1988.
- [94] GOPAL RM., POMROY WE. et WEST DM., «Resistance of field isolates of *Trichostrongylus colubriformis* and *Ostertagia circumcincta* to ivermectin,» *International Journal for Parasitology*, vol. 29, pp. 781-786, 1999.
- [95] WOOSTER MJ., WOODGATE RG. et CHICK BF., «Reduced efficacy of ivermectin, abamectin and moxidectin against field isolates of *Haemonchus contortus*» *Australian Veterinary Journal*, vol. 79, pp. 840-842, 2001.
- [96] BORGSTEEDE FH., DERCKSEN DD. et HUIJBERS R., «Doramectin and albendazole resistance in sheep in The Netherlands,» *Veterinary Parasitology*, vol. 144, pp. 180-183, 2007.
- [97] HUGHES PL., MCKENNA PB. et MURPHY A., «Resistance to moxidectin and abamectin in naturally acquired *Ostertagia circumcincta* infections in sheep,» *New Zealand Veterinary Journal*, vol. 52, pp. 202-204, 2004.
- [98] VAN WYK JA., GERGER HM. et ALVES RM., «Slight resistance to the residual effect of

- closantel in a field strain of *Haemonchus contortus* which showed an increased resistance after one selection in the laboratory,» *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, vol. 49, pp. 257-262, 1982.
- [99] OOSTHUIZEN WTJ. et ERASMUS JB., «Efficacy of moxidectin against a strain of *Haemonchus contortus* resistant to ivermectin, a benzimidazole and a salicylanilide,» *Journal of the South African Veterinary Association*, vol. 64, pp. 9-12, 1993.
- [100] LOVE SCJ., JOHNS WH. et COVERDALE OR., «Anthelmintic resistance in sheep nematodes in the New England region of New South Wales,» *Australian Veterinary Journal*, vol. 69, pp. 196-197, 1992.
- [101] WALLER PJ., ECHEVARRIA F., EDDI C., MACIEL S., NARI A. et HANSEN JM., «The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in southern Latin America: general overview,» *Veterinary Parasitology*, vol. 62, pp. 181-187, 1996.
- [102] LOVE SC., NEILSON FJ., BIDDLE AJ. et MCKINNON R., «Moxidectin-resistant *Haemonchus contortus* in sheep in northern New South Wales,» *Australian Veterinary Journal*, vol. 81, pp. 359-360, 2003.
- [103] VICKERS M., VENNING M., MCKENNA PB. et MARIADASS B., «Resistance to macrocyclic lactone anthelmintics by *Haemonchus contortus* and *Ostertagia circumcincta* in sheep in New Zealand,» *New Zealand Veterinary Journal*, vol. 49, pp. 101-105, 2001.
- [104] LEATHWICK DM., MOEN IC., MILLER CM. et SUTHERLAND IA., «Ivermectin-resistant *Ostertagia circumcincta* from sheep in the lower North Island and their susceptibility to other macrocyclic lactone anthelmintics,» *New Zealand Veterinary Journal*, vol. 48, pp. 151-154, 2000.
- [105] REDMOND DL. et KNOX DP., «Further protection studies using recombinant forms of *Haemonchus contortus* cysteine proteinases,» *Parasite Immunology*, vol. 28(5), p. 213–219, 2006.
- [106] LE JAMBRE LF., GEOGHEGAN J. et LYNDAL-MURPHY M., «Characterization of moxidectin resistant *Trichostrongylus colubriformis* and *Haemonchus contortus*,» *Veterinary Parasitology*, vol. 128, pp. 83-90, 2005.
- [107] VERCRUYSSSE J. , POMROY B., COLES GC., VON SAMSON-HIMMELSTJEMA G., BESIÉ B., CHARLIER J., CABARET J., HOGLUND J., KENYON F., KERBOEUF D., DEMELER J., BATH G., VAN WYK J., BERRAG B., CRINGOLI G., VARADY M. et WOLSTENHOLME A., «Novel solutions for the sustainable control of nematodes in ruminants (PARASOL Project),» chez *World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology Conference - WAAVP*, Calgary, 2009.
- [108] PRICHARD R., «Anthelmintic resistance,» *Veterinary Parasitology*, vol. 54(1), pp. 259-



268, 1994.

- [109] VAN WYK JA., STENSON MO., VAN DER MERWE JS., VORSTER RJ. et VILJOEN PG., «Anthelmintic resistance in South Africa: surveys indicate an extremely serious situation in sheep and goat farming,» *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, vol. 66, pp. 273-284, 1999.
- [110] SUTHERLAND IA., BROWN AE., LEATHWICK DM. et BISSET SA., «Resistance to prophylactic treatment with macrocyclic lactone anthelmintics in *Teladorsagia circumcincta*,» *Veterinary Parasitology*, vol. 115, pp. 301-309, 2003.
- [111] WRIGLEY J., MCARTHUR M., MCKENNA PB. et MARIADASS B., «Resistance to a triple combination of broad-spectrum anthelmintics in naturally acquired *Ostertagia circumcincta* infections in sheep,» *New Zealand Veterinary Journal*, vol. 54, pp. 47-49, 2006.
- [112] HOWELL SB., BURKE JM., MILLER JE., TERRILL TH., VALENCIA E., WILLIAMS MJ., WILLIAMSON LH., ZAJAC AM. et KAPLAN RM., «Prevalence of anthelmintic resistance on sheep and goat farms in the south-eastern United States,» *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 233, pp. 1913-1919, 2008.
- [113] BARTLEY DJ., JACKSON F., JACKSON E. et SARGISON N., «Characterisation of two triple resistant field isolates of *Teladorsagia* from Scottish low land sheep farms,» *Veterinary Parasitology*, vol. 123, pp. 189-199, 2004.
- [114] SARGISON ND., JACKSON F., BARTLEY DJ., WILSON DJ., STENHOUSE LJ. et PENNY CD., «Observations on the emergence of multiple anthelmintic resistance in sheep flocks in the south-east of Scotland,» *Veterinary Parasitology*, vol. 145, pp. 65-76, 2007.
- [115] KEANE OM., KEEGAN JD., GOOD B., WAAL T., FANNING J., GATTSTEIN M., CASEY M., HURLEY C. et SHEEHAN M., «High level of treatment failure with commonly used anthelmintics on Irish sheep farms,» *Irish veterinary journal*, vol. 67(1), 2014.
- [116] KEEGAN JD., GOOD B., DE WAAL T., FANNING J. et KEANE OM., «Genetic basis of benzimidazole resistance in *Teladorsagia circumcincta* in Ireland,» *Irish veterinary journal*, vol. 70(8), 2017.
- [117] MASON PC., HOSKING BC., NOTTINGHAM RM., COLE DJ., SEEWALD W., MCKAY CH., GRIFFITHS TM., KAYE SMITH BG. et CHAMBERLAIN B., «A large-scale clinical field study to evaluate the efficacy and safety of an oral formulation of the amino-acetonitrile derivative ( AAD ), monepantel , in sheep in New Zealand,» *New Zealand Veterinary Journal*, vol. 57(1), pp. 3-9, 2009.
- [118] MEDEROS AE., RAMOS Z. et BANCHERO GE., «First report of monepantel *Haemonchus contortus* resistance on sheep farms,» *Uruguay Parasites and Vectors*, vol. 7, p. 598,

AND 2014.

- [119] VAN DEN BROM R., MOLL L., KAPPERT C. et VELLEMA P., «*Haemonchus contortus* resistance to monepantel in sheep,» *Veterinary Parasitology*, vol. 209, p. 278–280, 2015.
- [120] BARTLEY DJ., DEVIN L., NATH M. et MORRISON AA., «Selection and characterisation of monepantel resistance in *Teladorsagia circumcincta* isolates,» *International Journal for Parasitology*, vol. 5, p. 69–76, 2015.
- [121] SCOTT I., POMROY WE., KENYON PR., SMITH G., ADLINGTON B. et MOSS A., «Lack of efficacy of monepantel against *Teladorsagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis*,» *Veterinary Parasitology*, vol. 198, pp. 166-171, 2013.
- [122] KAMINSKY R., BAPST B., STEIN PA., STREHLAU GA., ALLAN BA., HOSKING BC., ROLFE PF. et SAGER H., «Differences in efficacy of monepantel, derquantel and abamectin against multi-resistant nematodes of sheep,» *Parasitology Research*, vol. 109, pp. 19-23, BARRY C. 2011.
- [123] TANGUY I., «Evaluation de la résistance des strongles digestifs aux anthelminthiques dans les élevages ovins en Bretagne,» Thèse de doctorat vétérinaire, Alfort, 2011.
- [124] DORE C., CHARTIER C., VERMESSE R., PARAUD C., TANGUY I. et LE DREAN E., «Evaluation de la résistance aux anthelminthiques chez les ovins en Bretagne, Etude 2008-2009,» *Journée Nationale GTV - Lille*, pp. 1011-1014, 2010.
- [125] BEUGNET F., «Présence de souches de strongles gastro-intestinaux des ovins et caprins résistants aux benzimidazoles dans l'Ouest lyonnais,» *Revue de Médecine Vétérinaire*, vol. 6(143), pp. 529-533, 1992.
- [126] PRIVAT S., «Evaluation de la résistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthiques dans les élevages ovins laitiers des Pyrénées Atlantiques,» Thèse de doctorat vétérinaire - 2013-TOU3-4078, Toulouse, 2013.
- [127] GAILLAC C., «Evaluation de la résistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthiques dans les élevages ovins laitiers en Aveyron,» Thèse de doctorat vétérinaire - 2013-TOU3-4004, Toulouse, 2013.
- [128] PARAUD C., PORS I., MARCOTTY T. et DEVOS J., «Un premier cas de résistance aux lactones macrocycliques chez les nématodes gastro-intestinaux confirmé en élevage ovin en France,» *Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants*, vol. 21, pp. 325-328, 2014.
- [129] LEJEAU C., «Benzimidazoles chez les caprins : enquête épidémiologique et essais de traitement sélectif,» Thèse de doctorat vétérinaire - 2002-TOU3-4159, Toulouse, 2002.

- [130] STAFFORD KA., MORGAN ER. et COLES GC., «Weight-based targeted selective treatment of gastrointestinal nematodes in a commercial sheep flock,» *Veterinary Parasitology*, vol. 164(1), pp. 59-65, 2009.
- [131] CHAUVIN A., RAVINET N. et CHARTIER C., «Nouvelles approches du contrôle des strongyloses gastro-intestinales,» *Le Point vétérinaire*, vol. 43, pp. 14-21, 2012.
- [132] PUYT JD., «La prescription hors RCP (hors AMM): droits et devoirs du prescripteur. L'aide du centre français du gFARAD,» chez *Journées nationales des GTV*, mai 2002.
- [133] GETACHEW T., DORCHIES P. et JACQUIET P., «Trends and challenges in the effective and sustainable control of *Haemonchus contortus* infection in sheep,» *Parasite*, vol. 14(1), pp. 3-14, 2007.
- [134] BARGER IA., «The role of epidemiological knowledge and grazing management for helminth control in small ruminants,» *International Journal for Parasitology*, vol. 29, pp. 41-47, 1999.
- [135] HOSTE H., PAOLINI V., PARAUD C. et CHARTIER C., «Gestion non-chimique du parasitisme par les nématodes chez les petits ruminants,» *Bulletin G.T.V. : Hors série Parasitologie des ruminants laitiers*, pp. 131-135, 2004.
- [136] ETTER E., CHARTIER C., HOSTE H., PORS I., LEFRILEUX Y., BROQUA C., VALLADE S. et GOUDEAU C., «Parasitisme par les nématodes du tube digestif et utilisation du pâturage : épidémiologie de l'infestation dans les troupeaux caprins laitiers en France,» *Epidémiologie et santé animale*, vol. 37, pp. 75-86, 2000.
- [137] SAMSOM-HIMMELSJERNA GV., *Mechanisms of resistance to anthelmintics in nematodes*, Anthelmintics resistance: a review, Novartis, 2007, pp. 28-33.
- [138] LEGARTO J. et LECLERC MC., «Guide pour la conduite du pâturage caprin,» Institut de l'élevage - Département technique d'élevage et qualité - Service conduite et traite des troupeaux laitiers , 2007.
- [139] ABAYE A.O., ALLEN V.G. et FONTENOT J.P., Influence of grazing cattle and sheep together and separately on animal performance and forage quality, vol. 72(4), *Journal of Animal Science*, 1994, pp. 1013-1022.
- [140] BOUQUET B., «Un champignon "mangeur" de parasites,» *Semaine Vétérinaire*, p. 1013, 2001.
- [141] LARSEN M., FAEDO M., WALLER P.J. et HENNESSY DR., «The potential of nematophagous fungi to control the free-living stages of nematode parasites of sheep: Studies with *Duddingtonia flagrans*,» *Veterinary Parasitology*, vol. 76, p. 121-128, 1998.

- [142] SILVINA FERNÁNDEZ A., HENNINGSEN E., LARSEN M., NANSEN P., GRONVOLD J. et SONDERGAARD J., «A new isolate of the nematophagous fungus *Duddingtonia flagrans* a biological control agent against free-living larvae of horse strongyles,» *Equine Veterinary Journal*, vol. 31(6), pp. 488-491, 1999.
- [143] KOTZE AC., O'GRADY J., GOUGH JM., PEARSON R., BAGNALL NH., KEMP DH. et AKHURST RJ., «Toxicity of *Bacillus thuringiensis* to parasitic and free-living life-stages of nematode parasites of livestock,» *International Journal for Parasitology*, vol. 35(9), pp. 1013-1022, 2005.
- [144] DE LARA AP., LORENZON LB., VIANNA AM., SANTOS FD., PINTO LS., AIRES BERNE ME. et LEITE FP., «Larvicidal activity of *Bacillus thuringiensis* var. israelensis Cry11Aa toxin against *Haemonchus contortus*,» *Parasitology*, vol. 143(12), pp. 1665-1671, 2016.
- [145] SINOTT MC., CUNHA FILHO NA., CASTRO LL., LORENZON LB., PINTO NB., CAPELLA GA. et LEITE FP., «*Bacillus* spp. toxicity against *Haemonchus contortus* larvae in sheep fecal cultures,» *Experimental Parasitology*, vol. 132(2), pp. 103-108, 2012.
- [146] KNOX DP., REDMOND DL., NEWLANDS GF., SKUCE PJ., PETTIT D. et SMITH WD., «The nature and prospects for gut membrane proteins as vaccine candidates for *Haemonchus contortus* and other ruminant trichostrongyloids,» *International Journal for Parasitology*, vol. 33(11), pp. 1129-1137, 2003.
- [147] SMITH WD. et ZARLENGA DS., «Developments and hurdles in generating vaccines for controlling helminth parasites of grazing ruminants,» *Veterinary Parasitology*, vol. 139(4), pp. 347-59, 2006.
- [148] ATHANASIADOU S., KYRIAZAKIS I. et JACKSON F., «Direct anthelmintic effects of condensed tannins toward different gastrointestinal nematodes of sheep: in vitro and in vivo studies,» *Veterinary Parasitology*, vol. 99, pp. 205-219, 2001.
- [149] HOSTE H., JACKSON F. et ATHANASIADOU S., «The effects of tannin-rich plants on parasitic nematodes in ruminants,» *Trends Parasitology*, vol. 22, pp. 253-261, 2006.
- [150] SABATER F., «Détermination d'une dose efficace et d'une dose toxique de tanins condensés dans le contrôle des strongyloses digestives chez les caprins,» Thèse de doctorat vétérinaire - 2012-TOU3-4019, Toulouse, 2012.
- [151] MUELLER-HARVEY I. et MCALLAN AB., «Tannins: their biochemistry and nutritional properties,» *Advances in Plant Cell Biochemistry and Biotechnology*, vol. 1, pp. 151-217, 1992.
- [152] ZIMMER N. et CORDESSE R., «Influence des tanins sur la valeur nutritive des aliments des ruminants,» *INRA Productions Animales*, vol. 9(3), pp. 167-179, 1996.

- [153] HOSTE H., MARTINEZ-ORTIZ DE MONTELLANO C. et MANOLARAKI F., «Direct and indirect effects of bioactive legume forages against parasitic infections: experiences with tropical and temperate forages,» *Veterinary Parasitology*, vol. 186(1), pp. 18-27, 2011.
- [154] PAOLINI V., BERGEAUD JP. et GRISEZ C., «Effects of condensed tannins on goats experimentally infected with *Haemonchus contortus*,» *Veterinary Parasitology*, vol. 113, pp. 253-261, 2003.
- [155] BISHOP SC. et MORRIS CA., «Genetics of disease resistance in sheep and goats,» *Small Ruminant Research*, vol. 70(1), pp. 48-59, 2007.
- [156] GRAY GD., «The use of genetically resistant sheep to control nematode parasitism,» *Veterinary Parasitology*, vol. 72(3), pp. 345-366, 1997.
- [157] SUTHERLAND IA. et SCOTT I., *Gastrointestinal Nematodes of Sheep and Cattle : Biology and Control*, Wiley-Blackwell, 2010.
- [158] STEAR MJ. et WAKELIN D., «Genetic resistance to parasitic infection,» *Revue scientifique et technique de l'Office International des Epizooties*, vol. 17(1), pp. 143-153, 1998.
- [159] ALBERS GAA., GRAY GD., PIPER LR., BAR KER JS., LE JAMBRE LF. et BARGER LA., «The genetics of resistance and resilience to *Haemonchus contortus* infection in young Merino sheep,» *International Journal for Parasitology*, vol. 17, pp. 1355-1363, 1987.
- [160] GRUNER L., AXFORD RFE. et OWEN JB., «Breeding for helminth resistance in sheep and goats. In “ Breeding for disease resistance in farm animals,» *CAB International*, pp. 187-200, 1991.
- [161] WOOLASTON RR. et BAKER RL., «Prospects for breeding for parasite resistance,» *International Journal for Parasitology*, vol. 26, pp. 845-855, 1996.
- [162] BISSET SA. et MORRIS CA., «Feasibility and implications of breeding sheep for resilience to nematode challenge,» *International Journal for Parasitology*, vol. 26, pp. 857-868, 1996.
- [163] GRUNER L., AUMONT G., BOUIX J. et MANDONNET N., «La résistance génétique aux nématodes parasites chez les petits ruminants : un caractère de mieux en mieux connu,» *Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants*, pp. 175-180, 2001.
- [164] STEAR MJ., FITTON L., INNOCENT GT., MURPHY L., RENNIE K. et MATTHEWS L., «The dynamic influence of genetic variation on the susceptibility of sheep to gastrointestinal nematode infection,» *Journal of the Royal Society*, vol. 4, p. 767–776, 2007.
- [165] CRAIG NM., MILLER HRP., SMITH WD. et KNIGHT PA., «Cytokine expression in naïve

- and previously infected lambs after challenge with *Teladorsagia circumcincta*,» *Veterinary Immunology and Immunopathology*, vol. 120, p. 47–54, 2007.
- [166] STEAR MJ., BISHOP SC., DOLIGALSKA M., DUNCAN JL., HOLMES PH., IRVINE J., MCCRIRIE L., MCKELLAR QA., SINISKI E. et MURRAY M., «Regulation of egg production, worm burden, worm length and worm fecundity by host responses in sheep infected with *Ostertagia circumcincta*,» *Parasite Immunology*, vol. 17, p. 643–652, 1995.
- [167] LACROUX C., NGUYEN THC., NDREOLETTI O., PRÉVOT F., GRISEZ C., BERGEAUD JP., GRUNER L., BRUNEL JC., FRANCOIS D., DORCHIES P. et JACQUIET P., «*Haemonchus contortus* (Nematoda: Trichostrongylidae) infection in lambs elicits an unequivocal Th2 immune response,» *Veterinary Research*, vol. 37, pp. 607-622, 2006.
- [168] NICHOLAS FW., *Veterinary Genetics*, Oxford: Oxford University Press, 1987, p. 580.
- [169] GASBARRE LC. et MILLER JE., «Genetics of helminth resistance,» chez *Breeding for Disease Resistance in Farm Animals*, 2ème éd., BISHOP SC., NICHOLAS FW. et OWEN JB., Éd., Wallingford, CABI Publishing, 2000, pp. 129-152.
- [170] STEAR MJ., DOLIGALSKA M. et DONSKOW-SCHMELTER K., «Alternative to anthelmintics for the control of nematodes in livestock,» *Parasitology*, vol. 134, pp. 139-151, 2007.
- [171] WOOLASTON RR., ELWIN RL. et BARGER IA., «No adaptation of *Haemonchus contortus* to genetically resistant sheep,» *International Journal for Parasitology*, vol. 22, pp. 377-380, 1992.
- [172] GAULY M. et ERHARDT G., «Genetic resistance to gastrointestinal nematode parasites in Rhön sheep following natural infection,» *Veterinary Parasitology*, vol. 102, pp. 253-259, 2001.
- [173] VU TIEN KHANG J., LANTIER F., GRUNER L., BOUIX J. et ELSEN JM., «Resistance to infectious and parasitic diseases : a new objective in sheep breeding ?,» *Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants*, vol. 4, pp. 207-210, 1997.
- [174] VAN WYK JA., BATH GF., GERBER HM. et ALVES RM., «A field strain of *Trichostrongylus colubriformis* resistant to levamisole and morantel in South Africa,» *Journal of Veterinary Research*, vol. 57, pp. 119-122, 1990.
- [175] DOUCH PG., GREEN RS., MORRIS CA., MCEEWAN JC. et WINDON RG., «Phenotypic markers for selection of nematode-resistant sheep,» *International Journal for Parasitology*, vol. 26, pp. 899-911, 1996.
- [176] STEAR MJ., BISHOP SC., DUNCAN JL., MCKELLAR QA. et MURRAY M., «The repeatability of faecal egg counts, peripheral eosinophil counts, and plasma pepsinogen concentrations during deliberate infections with *Ostertagia circumcincta*,»

- [177] NIEUWOUDT SW., THERON HE. et KRÜGER LP., «Genetic parameters for resistance to *Haemonchus contortus* in Merino sheep in South Africa,» *Journal of South Africa Veterinary Association*, vol. 73, pp. 4-7, 2002.
- [178] RAADSMA HW., GRAY GD. et WOOLASTON RR., «Genetics of disease resistance and vaccine response,» chez *The genetics of Sheep*, PIPER L. et RUVINSKY A., Éd., Wallingford, CAB International, 1997, pp. 199-225.
- [179] VANIMISETTI HB., ANDREW SL., ZAJAC AM. et NOTTER DR., «Inheritance of fecal egg count and packed cell volume and their relationship with production trait in sheep infected with *Haemonchus contortus*,» *Journal of Animal Science*, vol. 82, pp. 1602-1611, 2004.
- [180] DE LA CHEVROTIÈRE C., MORENO C., JACQUIET P. et MANDONNET N., «La sélection génétique pour la maîtrise des strongyloses gastro-intestinales des petits ruminants,» *INRA Productions Animales*, vol. 24(3), pp. 221-234, 2011.
- [181] DOMINIK S., «Quantitative trait loci for internal nematode resistance in sheep: a review,» *Genetic Selection Evolution*, vol. 37, pp. 83-96, 2005.
- [182] GUTIERREZ R., «Sélection de reproducteurs ovins mâles résistants aux nématodes gastro-intestinaux dans La Pampa, Argentine,» Thèse de doctorat vétérinaire - 2007-TOU3-4119, Toulouse, 2007.
- [183] HOSTE H. et CHARTIER C., «Nouvelles perspectives de contrôle des helminthoses,» *Le Point Vétérinaire*, vol. 33, pp. 104-110, 2002.
- [184] SAYERS G. et SWEENEY T., «Gastrointestinal nematode infection in sheep - a review of the alternatives to anthelmintics in parasite control,» *Animal Health Research Reviews*, vol. 6, pp. 159-171, 2005.
- [185] SRÉTER T., KASSAI T. et TAKÁCS E., «The heritability and specificity of responsiveness to infection with *Haemonchus contortus* in sheep,» *International Journal for Parasitology*, vol. 24, pp. 871-876, 1994.
- [186] GRUNER L., BOUIX J. et BRUNEL JC., «High genetic correlation between resistance to *Haemonchus contortus* and to *Trichostrongylus colubriformis* in INRA 401 sheep,» *Veterinary Parasitology*, vol. 119, pp. 51-58, 2004.
- [187] MCEWAN JC., WormFECTM Breeding sheep resistant to roundworm infection: BREEDERS' MANUAL, New Zealand Pastoral Agriculture Research Institute, 1994, p. 33.
- [188] GRUNER L., CORTET J., SAUVÉ C. et HOSTE H., «Regulation of *Teladorsagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis* worm populations by grazing sheep

with differing resistance status,» *Veterinary Research*, vol. 35, pp. 91-101, 2004.

- [189] BISSET SA., MORRIS CA., MCEWAN JC. et VLASSOFF A., «Breeding sheep in New Zealand that are less reliant on anthelmintics to maintain health and productivity,» *New Zealand Veterinary Journal*, vol. 49, pp. 236-24, 2001.
- [190] IDELE-INRA, «Evaluation génétique des ovins laitiers en France : Caractères laitiers-Cellules somatiques-Morphologie de la mamelle,» IDELE-INRA, Version de janvier 2016.
- [191] LARSEN JW., VIZARD AL., WEBB-WARE JJ. et ANDERSON N., «Production losses in Merino ewes and financial penalties caused by trichostrongylid infections during winter and spring,» *Australian Veterinary Journal*, vol. 72, pp. 196-197, 1995.
- [192] VATTA AF., LETTY BA. et VAN DER LINDE MJ., «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(1), pp. 1-14, 2001.
- [193] RICHARD F., «Comparaison de différents liquides de flottation en coproscopie des ruminants,» Thèse de doctorat vétérinaire, Lyon, 2012.
- [194] YOUNG M. et NEWMAN S.A., «Dag score,» *SIL Technical note*, 2011.
- [195] JACQUIET P., ALZIEU J.P., CABARET J., VIAL-NOVELLA C., GARRAIN C., MINERY S., ARRANZ J.M., PREVOT F., BERGEAUD J.P., GRISEZ C., CORTET J., SAUVE C., DORCHIES P. et GRUNER L., «Epidémiologie comparée en Ariège et dans les Pyrénées Atlantiques des brebis à l'herbe par les helminthes et par *Oestrus ovis*,» *Bulletin des GTV Hors-série Parasitologie des ruminants laitiers*, pp. 303-309, 2004.
- [196] MILHES M., GUILLERM M., ROBIN M., EICHSTADT M., ROY C., CRISEZ C., PREVOT F., LIENARD E., BOUHSIRA E., FRANC M. et JACQUIET P., «A real-time PCR approach to identify anthelmintic-resistant nematodes in sheep farms,» *Parasitology Research*, 2017.
- [197] LARSEN J.W.A., ANDERSON N., VIZARD A.L., ANDERSON G.A. et HOSTE H., «Diarrhoea in Merino ewes during winter : association with trichostrongylid larvae,» *Australian veterinary journal*, vol. 71(11), pp. 365-372, 1994.
- [198] RINALDO M., «Intérêts et limites de la sélection génétique des ovins pour la résistance aux strongles gastro-intestinaux : un exemple en race allaitante Romane,» Thèse de doctorat vétérinaire - 2017-TOU3-4085, Toulouse, 2017.
- [199] WOOLASTON R.R., BARGER I.A. et PIPER L.R., «Response to helminth infection of sheep selected for resistance to *Haemonchus contortus*,» *International journal of*



*parasitology*, vol. 20 (8), pp. 1015-1018, 1990.

- [200] KEMPER KE., ELWIN RL., BISHOP SC., GODDARD ME. et WOOLASTON RR., «*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 (5), pp. 607-614, 2009.
- [201] BARRE N., AMOUROUX I., APRELON R. et SAMUT T., «Résistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthiques dans les élevages caprins en Guadeloupe,» *Revue Elevage et Médecine Vétérinaire des Pays tropicaux*, vol. 50(2), pp. 15-110, 1997.
- [202] CRINGOLI G., VENEZIANO V., MEZZINO L., MORGOGNONE M., PENNACCHIO S., RINALDI L. et SALAMINA V., «The effect of moxidectin 0,1% vs ivermectin 0,08% on milk production in sheep naturally infected by gastrointestinal nematodes,» *BMC Veterinary Research*, p. 4, 2009.
- [203] BESIÉ RB, «Refugia-based strategies for sustainable worm control: Factors affecting the acceptability to sheep and goat owners,» *Veterinary Parasitology*, vol. 186(1), pp. 2-9, 2012.
- [204] HAGERMAN AE., «Tannin Chemistry,» [En ligne]. Available: <http://www.users.muohio.edu/hagermae/>. [Accès le 22 08 2016].
- [205] HASLAM E., *Plant polyphenols : Vegetal tannins revisited, Chemistry and Pharmacology of Natural Products*, Éd., University of Cambridge Oriental Publications, 1989, p. 230.
- [206] HENNON P., «La résistance aux anthelminthiques : synthèse bibliographique des connaissances actuelles,» Thèse de doctorat vétérinaire : 1993-TOU3-4024, Toulouse, 1993.
- [207] HOSTE H., LEFRILEUX Y., POMMARET A., SOUBEYRAT M. et FERRER M., «Strongles gastro-intestinaux chez les caprins laitiers : l'intérêt des traitements anthelminthiques ciblés,» *La Dépêche vétérinaire*, vol. 663, 2001.
- [208] HOSTE H., CHARTIER C. et LE FRILEUX Y., «Control of gastro-intestinal parasitism with nematodes in dairy goats by treating the host category at risk,» *Veterinary research*, vol. 33, pp. 531-545, 2002.
- [209] HOSTE H., CHARTIER C., ETTER E., GOUDEAU C., SOUBIRAC F. et LEFRILUEUX Y., «A questionnaire survey on the practices to control nematode parasitism of the digestive tract in dairy goats farms in France,» *Veterinary Research Communication*, vol. 24, pp. 459-469, 2000.
- [210] JACKSON F. et HOSTE H., «In Vitro Methods for the Primary Screening of Plant Products for Direct Activity against Ruminant Gastrointestinal Nematodes,» chez *In vitro screening of plant resources for extra-nutritional attributes in ruminants: nuclear*

*and related methodologies*, P. E. Vercoe, H. P. Makkar et A. C. Schlink, Éd.s., Springer Netherlands, 2010, pp. 25-45.

- [211] JACQUIET P., *Bulletin de la Société Vétérinaire Pratique De France*, vol. 83, pp. 357-384, 1999.
- [212] KERBOEUF D., «Apport des tests de laboratoire dans le diagnostic des strongyloses gastro-intestinales des ruminants et le choix des traitements,» *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, vol. 157(4), p. 23, 2004.
- [213] KNOX DP. et SMITH WD., «Vaccination against gastrointestinal nematode parasites of ruminants using gut-expressed antigens,» *Veterinary Parasitology*, vol. 100(1), pp. 21-32, 2001.
- [214] PARAUD C., PORS I., REHBY L. et CHARTIER C., «Absence of ivermectine resistance in a survey on dairy goat nematodes in France,» *Parasitology research*, vol. 106(6), pp. 1475-1479, 2010.
- [215] POMROY WE., «Anthelmintic resistance in New Zealand : a perspective on recent findings and options for the future,» *New Zealand Veterinary Journal*, vol. 54(6), pp. 265-270, 2006.
- [216] VALLADE S., HOSTE H., GOUDEAU C., BROQUA C., LAZARD K., LEFRILEUX Y., CHARTIER C. et ETTER E., «Relationship between nematode parasitism of the digestive tract and the characteristics of dairy goat farms in two French regions,» *Revue de Médecine Vétérinaire*, vol. 151, pp. 1131-1138, 2000.
- [217] WALLER PJ., «From discovery to development: current industry perspectives for the development of novel methods of helminth control in livestock,» *Veterinary Parasitology*, vol. 139(1), pp. 1-14, 2006.
- [218] ALBERS GAA. et GRAY GD., «Breeding for worm resistance: a perspective,» *International Journal for Parasitology*, vol. 17, pp. 559-566, 1987.
- [219] MANDONNET N., AUMONT G., FLEURY J., GRUNER L., BOUIX J., VU TIEN KHANG J. et VARO H., «Résistance aux strongles gastro-intestinaux des caprins. Influence de différents environnements tropicaux sur l'expression du potentiel génétique de résistance,» *INRA Productions Animales*, vol. 10(1), pp. 91-98, 1997.
- [220] BOURDOISEAU G., «Résistance aux anthelminthiques,» *Le Point vétérinaire*, vol. 147, pp. 13-20, 1992.
- [221] PETIT S., Dictionnaire des médicaments vétérinaires et des produits de santé animale commercialisés en France, 17ème éd., Editions du Point Vétérinaire, Éd., Broché, 2012, p. 2304.



## Annexes

### 1. Elevage n°1 : Moyennes, écart-types, minimums et maximums des intensités d'excrétion d'œufs (OPG) sur les 6 points de prélèvements

Point de prélèvement	Phénotype	Moyenne	Ecart- type	Minimum	Maximum
Printemps 2015	30000R	318	480	0	1550
	40000R	588	489	0	1600
	30000S	1030	1161	50	5500
	40000S	375	248	200	550
Eté 2015	30000R	434	837	0	3100
	40000R	457	424	0	1400
	30000S	767	1600	0	3750
	40000S	475	530	100	850
Automne 2015	30000R	55	80	0	250
	40000R	623	832	0	2950
	30000S	267	394	0	1650
	40000S	400		400	
Printemps 2016	30000R	363	391	50	1450
	40000R	631	423	0	1350
	30000S	1523	999	200	2050
	40000S				
Eté 2016	30000R	308	1095	0	3950
	40000R	6	18	0	50
	30000S	223	360	0	1150
	40000S	125	96	50	250
Automne 2016	30000R	2635	3707	100	6250
	40000R	456	448	100	1450
	30000S	2131	2845	300	8500
	40000S	2564	2771	150	8100

**2. Elevage n°2 : Moyennes, écart-types, minimums et maximums des intensités d'excrétion d'œufs (OPG) sur les 6 points de prélèvements**

Point de prélèvement	Phénotype	Moyenne	Ecart- type	Minimum	Maximum
Printemps 2015	30000R	520	456	150	1300
	40000R	250	76	150	350
	30000S	917	1063	100	3450
	40000S	515	585	100	2100
Eté 2015	30000R	606	1089	30	2550
	40000R	1388	974	100	3350
	30000S	1003	970	30	3150
	40000S	2089	2763	200	8500
Automne 2015	30000R	25	28	0	50
	40000R	56	68	0	150
	30000S	22	51	0	150
	40000S	168	353	0	1100
Printemps 2016	30000R	883	333	450	1050
	40000R	1393	804	500	2100
	30000S	960	707	0	1950
	40000S	1181	661	300	2450
Eté 2016	30000R	33	27	0	100
	40000R	19	53	0	150
	30000S	238	355	0	800
	40000S	229	212	50	600
Automne 2016	30000R	25	79	0	250
	40000R	31	46	0	100
	30000S	25	50	0	100
	40000S	25	49	0	150

### 3. Elevage n°3 : Moyennes, écart-types, minimums et maximums des intensités d'excrétion d'œufs (OPG) sur les 6 points de prélèvements

Point de prélèvement	Phénotype	Moyenne	Ecart- type	Minimum	Maximum
Printemps 2015	30000R	330	239	50	650
	40000R	1040	992	50	2350
	30000S	1100	850	0	2600
	40000S	950	753	100	2700
Eté 2015	30000R	216	227	0	500
	40000R	1329	1481	15	3450
	30000S	844	1183	0	3600
	40000S	1631	2326	0	8600
Automne 2015	30000R	400	580	0	1400
	40000R	150	173	50	500
	30000S	432	787	0	2050
	40000S	200	255	0	900
Printemps 2016	30000R	663	450	100	1050
	40000R	1067	862	300	2000
	30000S	646	724	100	2500
	40000S	1117	562	500	2400
Eté 2016	30000R	13	25	0	50
	40000R	13	25	0	50
	30000S	77	119	0	300
	40000S	267	294	50	750
Automne 2016	30000R	0	0	0	0
	40000R	0	0	0	0
	30000S	0	0	0	0
	40000S	18	34	0	100

**4. Elevage n°4 : Moyennes, écart-types, minimums et maximums des intensités d'excrétion d'œufs (OPG) sur les 6 points de prélèvements**

Point de prélèvement	Phénotype	Moyenne	Ecart- type	Minimum	Maximum
Printemps 2015	30000R	657	780	0	2100
	40000R	888	911	100	2200
	30000S	1100	1086	0	4050
	40000S	1936	1860	250	5250
Eté 2015	30000R	90	110	30	285
	40000R	1894	3638	0	7350
	30000S	616	1118	0	3600
	40000S	2542	2750	150	7250
Automne 2015	30000R	133	211	0	550
	40000R	567	472	0	1150
	30000S	695	1432	0	4900
	40000S	550	999	0	2400
Printemps 2016	30000R	2000	190	0	400
	40000R	140	152	0	350
	30000S	323	579	0	2050
	40000S	763	1135	0	2450
Eté 2016	30000R	188	242	0	8000
	40000R	350	633	0	1800
	30000S	235	817	0	2450
	40000S	1890	2190	50	5050
Automne 2016	30000R	2367	2432	0	3150
	40000R	1867	3841	100	9700
	30000S	220	1072	50	3400
	40000S	588	562	50	1250

**5. Elevage n°5 : Moyennes, écart-types, minimums et maximums des intensités d'excrétion d'œufs (OPG) sur les 6 points de prélèvements**

Point de prélèvement	Phénotype	Moyenne	Ecart- type	Minimum	Maximum
Printemps 2015	30000R	13	13	0	30
	40000R	33	41	0	100
	30000S	23	53	0	200
	40000S	50	71	0	150
Eté 2015	30000R	1714	2134	50	6100
	40000R	1408	1549	200	4450
	30000S	722	823	0	2450
	40000S	900	838	200	1950
Automne 2015	30000R	1033	520	450	1450
	40000R	775	904	150	2100
	30000S	1069	1231	0	4900
	40000S	944	666	150	2200
Printemps 2016	30000R	817	713	0	1750
	40000R	2407	2867	100	8000
	30000S	2031	1382	200	5050
	40000S	1508	532	200	2000
Eté 2016	30000R	721	922	0	2500
	40000R	195	271	0	850
	30000S	456	1145	0	3600
	40000S	269	529	0	250
Automne 2016	30000R	209	314	15	900
	40000R	350	336	50	1050
	30000S	375	426	100	1150
	40000S	450	442	0	1250



**6. Elevage n°6 : Moyennes, écart-types, minimums et maximums des intensités d'excrétion d'œufs (OPG) sur les 6 points de prélèvements**

Point de prélèvement	Phénotype	Moyenne	Ecart- type	Minimum	Maximum
Printemps 2015	30000R	153	78	60	250
	40000R	15	11	0	30
	30000S	344	527	15	2000
	40000S	1200			
Eté 2015	30000R	438	448	0	1050
	40000R	1055	1012	200	3200
	30000S	1346	1231	100	3950
	40000S	1600	1843	0	5100
Automne 2015	30000R				
	40000R				
	30000S				
	40000S				
Printemps 2016	30000R	188	193	0	400
	40000R	194	157	0	500
	30000S	343	474	50	1650
	40000S	30	438	0	1100
Eté 2016	30000R	1013	1257	0	2850
	40000R	1350	1752	0	5300
	30000S	1858	2482	100	6750
	40000S	2557	2298	250	6600
Automne 2016	30000R				
	40000R				
	30000S				
	40000S				

**7. Elevage n°7 : Moyennes, écart-types, minimums et maximums des intensités d'excrétion d'œufs (OPG) sur les 6 points de prélèvements**

Point de prélèvement	Phénotype	Moyenne	Ecart- type	Minimum	Maximum
Printemps 2015	30000R	287	220	0	850
	40000R				
	30000S	397	382	0	1700
	40000S	86	90	0	250
Eté 2015	30000R				
	40000R				
	30000S				
	40000S				
Automne 2015	30000R				
	40000R				
	30000S				
	40000S				
Printemps 2016	30000R	1550	1516	50	4450
	40000R	475	177	350	600
	30000S	1589	1395	100	4650
	40000S	125	35	100	150
Eté 2016	30000R				
	40000R				
	30000S				
	40000S				
Automne 2016	30000R	19	37	0	100
	40000R	0	0	0	0
	30000S	54	58	0	100
	40000S	93	127	0	300





Titre : Evaluation de l'efficacité d'un schéma de sélection basé sur la résistance naturelle aux strongles gastro-intestinaux dans la race ovine laitière Manech Tête Rousse.

Résumé : Les strongles gastro-intestinaux (SGI) sont l'une des contraintes majeures en élevage ovin à cause des pertes économiques engendrées et de leur gestion coûteuse. La lutte contre ces parasites repose essentiellement sur l'utilisation de traitements chimiques dont l'arsenal est limité. Depuis plusieurs années, des cas de multi-résistance parasitaire aux grandes familles d'anthelminthiques, y compris vis-à-vis des molécules les plus récemment développées, ont été rapportés à travers le monde, rendant indispensable la limitation de l'utilisation massive de ces produits. Des stratégies de contrôle alternatives sont actuellement à l'étude, dont la sélection d'animaux pour leur résistance naturelle aux SGI. Ce travail de recherche montre que les brebis issues de pères résistants excrètent significativement moins d'œufs de SGI que les filles de béliers sensibles. Ainsi, la sélection de béliers de centre d'insémination artificielle à l'aide d'un phénotypage lors d'infestations expérimentales est un moyen efficace et peu contraignant pour l'éleveur d'augmenter la résistance de son cheptel aux SGI.

Mots clés : strongles gastro-intestinaux, ovins, sélection génétique, résistance.

Title: Evaluation of the efficacy of a selection scheme based on natural resistance to the gastrointestinal nematodes in the dairy sheep race Manech Tête Rousse.

Summary: Gastrointestinal nematodes (GIN) are one of the major constraints in sheep farming because of the economic losses they generate and their expensive management. The control of these parasites is essentially based on the use of chemical treatments with a limited arsenal. Over a number of years, cases of parasitic multi-resistance to anthelmintics, including the most recently developed molecules, have been reported throughout the world, making it necessary to limit the massive use of these products. Alternative management strategies are currently being studied, including selection of animals for their natural resistance to GIN. This study shows that ewes coming from resistant fathers excrete significantly fewer GIN eggs than those from susceptible rams. Thus, the selection of rams from artificial insemination centers using phenotyping during experimental infestations is an effective means which is not very restrictive for the breeder to increase the resistance of his herd to GIN.

Keywords: gastrointestinal nematodes, ovine, genetic selection, resistance.