

ÉTUDE DE LA SENSIBILITE AUX COCCIDIES CHEZ DES AGNEAUX DE RACE ROMANE ISSUS DE LIGNEES DIVERGENTES VIS-A-VIS DE LA RESISTANCE A *HAEMONCHUS CONTORTUS*

THESE

pour obtenir le titre de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

par

JOCQUEVIEL Paul

Né le 09/05/1996 à BOURG-LA-REINE (92)

Directeur de thèse : M. Philippe JACQUIET

JURY

PRESIDENTE :
Mme Caroline LACROUX

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire 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

MEMBRES INVITES :
Mme Carole MORENO-ROMIEUX
M. Frédéric DOUHARD

Directrice de recherche à l'INRAE
Chargé de recherche à l'INRAE

**Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

Liste des directeurs/assesseurs de thèse de doctorat vétérinaire

Directeur : Professeur Pierre SANS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Pharmacologie, thérapeutique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et industrie des aliments d'origine animale*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, statistiques, modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la reproduction, endocrinologie*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie médicale animale et comparée*

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et industrie des aliments*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, anatomie pathologique*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et thérapeutique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des ruminants*

PROFESSEURS 2^{ème} CLASSE

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des équidés et des carnivores*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation animale*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, imagerie médicale*
- Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*
- M. **RABOISSON Didier**, *Médecine de population et économie de la santé animale*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la reproduction*
Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et industrie des denrées alimentaires d'origine animale*
Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et mathématiques*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mme **PRIYEMENKO Nathalie**, *Alimentation*
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et infectiologie*

MAITRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **BRET Lydie**, *Physique et chimie biologiques et médicales*
Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie, imagerie médicale*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
Mme **DANIELS Hélène**, *Immunologie, bactériologie, pathologie infectieuse*
Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et industrie des aliments*
M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et industrie des aliments*
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*
Mme **GRANAT Fanny**, *Biologie médicale animale*
Mme **JOURDAN Géraldine**, *Anesthésie, analgésie*
M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des équidés*
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. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire, maladies animales réglementées*
Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

INGENIEURS DE RECHERCHE

- M. **AUMANN Marcel**, *Urgences, soins intensifs*
M. **AUVRAY Frédéric**, *Santé digestive, pathogénie et commensalisme des entérobactéries*
M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie des ruminants*
M. **CROVILLE Guillaume**, *Virologie et génomique cliniques*
Mme **DEBREUQUE Maud**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
Mme **DIDIER Caroline**, *Anesthésie, analgésie*
Mme **DUPOUY GUIRAUTE Véronique**, *Innovations thérapeutiques et résistances*
Mme **GAILLARD Elodie**, *Urgences, soins intensifs*
Mme **GEFFRE Anne**, *Biologie médicale animale et comparée*
Mme **GRISEZ Christelle**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
Mme **JEUNESSE Elisabeth**, *Bonnes pratiques de laboratoire*
Mme **PRESSANTI Charline**, *Dermatologie vétérinaire*
M. **RAMON PORTUGAL Félipe**, *Innovations thérapeutiques et résistances*
M. **REYNOLDS Brice**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
Mme **ROUCH BUCK Pétra**, *Médecine préventive*

Remerciements

A Madame la Professeure Caroline LACROUX

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Anatomie pathologique

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

Qu'elle trouve ici l'expression de mes sincères remerciements et mes hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur Philippe JACQUIET

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Parasitologie et Maladies Parasitaires – Zoologie

Qui m'a confié cet exercice et travail, qui m'a adroitement guidé dans son élaboration.

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

A Monsieur le Docteur Emmanuel LIENARD

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

Qui a aimablement accepté de faire partie de ce jury de thèse.

Sincères remerciements.

A Madame Carole MORENO-ROMIEUX

Directrice de recherche à l'INRAE

Qui nous a encadré avec Annabelle, toujours avec enthousiasme et bonne humeur et ce malgré le contexte sanitaire compliqué.

Un grand merci.

A Monsieur Frédéric DOUHARD

Chargé de recherche à l'INRAE

Qui a été présent avec Carole lors de nos réunions hebdomadaires, et a été très disponible et de très bons conseils pour toutes les analyses, et d'un grand soutien pour la rédaction de cette thèse.

Un grand merci

Table des matières

Liste des abréviations	9
Liste des figures	10
Liste des tableaux	12
INTRODUCTION.....	13
1. Etude bibliographique	15
1.1. L'élevage ovin en France.....	15
1.1.1. Les différents bassins de production laitiers	16
1.1.2. Production d'ovins allaitant	18
1.1.3. Focus sur la race Romane.....	21
1.2. Strongles gastro-intestinaux et gestion du parasitisme.....	22
1.2.1. Les principaux strongles, importance majeure d' <i>Haemonchus contortus</i>	22
1.2.2. Réponse immunitaire et résistance génétique aux strongles	23
1.2.3. Impact de la résistance aux SGI sur d'autres maladies	24
1.3. Les coccidioses ovines.....	26
1.3.1. Généralités et différentes espèces présentes.....	26
1.3.2. Cycle.....	30
1.3.3. Pathogénie et signes cliniques.....	31
1.3.4. Réponse immunitaire.....	33
1.3.5. Diagnostic.....	34
1.3.6. Traitement et prévention	36
1.3.7. Déterminisme génétique de la résistance	39
2. Etude expérimentale	40
2.1. Matériel et méthode	40
2.1.1. Site d'expérimentation : la Sapinière	40
2.1.2. Création des lignées divergentes	40
2.1.3. Conduite d'élevage.....	44
2.1.4. Réalisation des prélèvements et analyse coproscopique	44
2.1.5. Choix des facteurs et analyse statistique	48
2.2. Résultats.....	54
2.2.1. Partie descriptive	54

2.2.2. Comparaison des lignées à l'aide de modèles statistiques	61
2.3. Discussion.....	65
2.3.1. Intensités d'excrétion d'oocystes de coccidies à J30 et J60.....	65
2.3.2. Identification des espèces et proportion d'espèces pathogènes.....	67
2.3.1. -Limites de cette étude	69
2.3.2. Perspectives	69
Conclusion.....	71
BIBLIOGRAPHIE	73

Liste des abréviations

AIC : Akaike's Information Criterion

AH : Anthelminthique

ANOVA : Analyse de variance

AOP : Appellation d'Origine Protégée

GMQ : Gain Moyen Quotidien (g/j)

IGP : Indication Géographique Protégée

IL : Interleukine

h^2 : héritabilité

H. c. : *Haemonchus contortus*

OPG : Œufs par gramme

QTL : Quantitative Trait Loci

SAU : Surface Agricole Utile

SIG : Strongles Gastro-Intestinaux

SNP : Single Nucleotide Polymorphisms

T. c. : *Trichostrongylus colubriformis*

Liste des figures

Figure 1 : Répartition des principales races ovines en France (Prache et al. 2013).....	15
Figure 2 : Cheptels régionaux de brebis et agnelles saillies en novembre 2018 (IDELE 2019)	16
Figure 3 : Organisation du schéma pyramidal de sélection(Buisson 2012)	18
Figure 4 : Localisation des cheptels en OS (Site officiel de la race ovine La Romane 2017) .	21
Figure 5: Cycle de développement des strongles digestifs (adapté de JACQUIET 2016).....	22
Figure 6 : Morphologie d'un oocyste sporulé d'Eimeria (d'après Eckert, 1995)	27
Figure 7: Les différentes espèces de coccidies (Eckert et al. 1995), en rouge les espèces les plus pathogènes	28
Figure 8 : Cycle biologique des coccidies (Jacquiet 2018)	30
Figure 9 : Agneaux de même âge, celui de droite ayant eu une coccidiose (Jacquiet 2018) ...	31
Figure 10 : Nodules (macroschizontes) dans la muqueuse intestinale d'un chevreau infecté par des coccidies (Chartier, Paraud 2012)	32
Figure 11 : (a) Intensité d'excrétion d'oocystes d'E. ovinoidalis et E. weybridgensis/crandallis chez des agneaux en fonction de l'âge (OPG= Œufs Par Gramme de fécès). (b) Intensité d'excrétion d'oocystes E. ashata, E. bakuensis et E. faurei chez des agneaux en fonction de l'âge (adapté de Reeg et al. 2005)	33
Figure 12 : Résumé des différents traitements possibles et de leur période d'action (Jacquiet 2018).....	36
Figure 13 : Localisation du site expérimental de la Sapinière au sein de l'UE de Bourges.....	40
Figure 14 : Protocole de phénotypage pour la résistance aux SGI (Moreno-Romieux et al. 2016 ; JACQUIET et al. 2014), en encadré les valeurs utilisées pour le calcul du phénotype	42
Figure 15 : Schéma de sélection ayant permis la création des lignées divergentes ((d'après Moreno-Romieux et al. 2016 ; Sallé et al. 2020)	43
Figure 16 : Lame de Mac Master (Bordes 2018)	45
Figure 17 : Mode opératoire de la technique de McMaster modifiée par Raynaud (1970) pour le comptage et l'identification des oocystes d'Eimeria	46
Figure 18 : Echelle de détermination de la taille réelle des oocystes d'Eimeria ovines pour l'identification des espèces en microscopie optique (d'après Bordes, 2018).....	47
Figure 19 : Groupes d'espèces utilisés lors de l'identification, (en rouge les groupe contenant une espèce pathogène).....	48
Figure 20 : Répartition des sexes et des lignées	50
Figure 21 : Répartition des tailles de portées	51
Figure 22 : Distribution des poids de naissance	51
Figure 23 : Distribution des GMQ	52
Figure 24 : Distribution des âges relatifs	52
Figure 25 : Répartition des modes d'allaitement	53
Figure 26 : Excrétion en opg à J30 et J60 (valeurs brutes)	54
Figure 27 : Excrétion à J30 et J60 après transformation Log.....	55

Figure 28 : Relation entre l'excrétion à J30 et à J60.....	56
Figure 29 : Pourcentage d'excrétion d'espèces pathogènes à J30 et J60 en fonction de la lignée (les barres d'erreur correspondent aux intervalles de confiance à 95%)	58
Figure 30 : Répartition des espèces identifiées à J30 et J60 en fonction de la lignée	59

Liste des tableaux

Tableau 1: Principales caractéristiques des trois SGI les plus importants (d'après Anderson et Rings 2008; Zajac 2006)	23
Tableau 2 : Les coccidies ovines et leurs principales caractéristiques (Eckert et al. 1995) en rouge les espèces pathogènes	29
Tableau 3 : Liste des différents traitements anticoccidiens utilisables en curatif et préventif. 37	
Tableau 4 : Excrétion en opg à J30 et J60 (valeurs brutes)	55
Tableau 5 : Répartition des individus ayant eu une identification d'espèce	57
Tableau 6 : Pourcentage d'excrétion d'espèces pathogènes.....	58
Tableau 7 : Illustration des différentes espèces de coccidies observées (source personnelle). 60	
Tableau 8 : Sélection des modèles présentant le meilleur ajustement aux données pour l'excrétion à J30	61
Tableau 9 : Résultats des analyses de variance pour le modèle linéaire sélectionné de l'excrétion à J30.....	62
Tableau 10 : Résultats des effets obtenus pour le modèle linéaire sélectionné de l'excrétion à J30	62
Tableau 11 : Sélection des modèles présentant le meilleur ajustement aux données pour l'excrétion à J60	63
Tableau 12 : Résultats des analyses de variance pour le modèle linéaire sélectionné de l'excrétion à J60.....	63
Tableau 13 : Résultats des effets obtenus pour le modèle linéaire sélectionné de l'excrétion à J60	64
Tableau 14 : Sélection du modèle pour la proportion d'excrétion d'espèces pathogènes à J60 via comparaison des AIC	64
Tableau 15: Résultats des analyses de variance pour le modèle linéaire sélectionné de la proportion d'espèces pathogènes à J60	65

INTRODUCTION

Le parasitisme et en particulier celui lié aux nématodes gastro-intestinaux est l'une des contraintes majeures pour l'élevage des petits ruminants en systèmes herbagers. Son impact peut aller de la perte de poids à de la mortalité suite à des anémies et des diarrhées. Ainsi, ces parasites occasionnent de grandes pertes de production avec une baisse de la croissance des agneaux évaluée en moyenne à 15% (Mavrot, Hertzberg, Torgerson 2015). La maîtrise du parasitisme est donc indispensable et passe actuellement principalement par l'utilisation de produits anthelminthiques (AH). Cependant l'utilisation massive de ces molécules a conduit à la sélection de parasites résistants en Europe et dans le monde entier (Rose et al. 2015). Cette utilisation pose également des problèmes de contamination de l'environnement par des résidus qui affectent la faune non cible comme les insectes coprophages (Verdú et al. 2018). Dans ce contexte, il est indispensable de trouver des alternatives aux traitements chimiques. Parmi les strongles gastro-intestinaux (SGI) des ovins, l'espèce *Haemonchus contortus* a le plus d'impact clinique et économique, pouvant entraîner des pertes majeures (Besier et al. 2016) et de la mortalité. Une des voies utilisées pour lutter contre ce parasite est la sélection génétique d'ovins résistants.

Cette sélection s'est notamment développée à travers la réalisation de protocoles d'infestation expérimentale avec le nématode *Haemonchus contortus* chez des béliers futurs reproducteurs. Il a ensuite été montré que le caractère résistant ou sensible des béliers issus de sélection à partir d'infestations artificielles était transmis à leurs filles et ce, dans des conditions naturelles d'infestation (Aguerre et al. 2018). Ces résultats sont encourageants mais suscitent de nouvelles interrogations sur les conséquences de cette sélection sur d'autres caractères d'élevage (performances de reproduction, sensibilité à d'autres parasites, ...). Parmi les autres parasites communément rencontrés chez les ovins, les protozoaires responsables de diarrhées chez les jeunes agneaux sont particulièrement intéressants car ils entraînent une réponse immunitaire différente de celle induite par les nématodes parasites. Une première étude, menée sur des agnelles Manech Tête Rousse, filles de béliers sélectionnés pour leur résistance ou filles de béliers sensibles, n'a pas montré de différence significative entre les deux groupes d'agnelles d'intensités d'excrétion d'oocystes de *Cryptosporidium spp.*, et d'*Eimeria spp.* En revanche, au cours de cette étude, les filles issus de pères résistants semblaient montrer une plus grande proportion d'espèces de coccidies pathogènes (Houert 2018). Toutefois, cette observation a été faite sur un petit nombre d'agnelles et le caractère résistant ou sensible aux SGI n'était connu que chez le bélier et pas chez la mère de l'agnelle.

L'objet de cette thèse est ainsi d'évaluer l'impact de la résistance génétique à *H. contortus* sur la sensibilité aux coccidies chez des agneaux de race Romane issus de lignées divergentes, l'une résistante à *H. contortus* et l'autre sensible.

Avant de s'intéresser aux résultats expérimentaux de cette étude, nous présenterons le contexte, notamment les productions ovines en France, les différents parasites rencontrés dans ces filières ainsi que l'intérêt de la sélection génétique des ovins pour remédier aux problèmes de résistance des strongles gastro-intestinaux aux traitements anthelminthiques.

1. Etude bibliographique

1.1.L'élevage ovin en France

En dépit d'une diminution constante depuis les années 90, la France possède encore le 6^{ème} cheptel ovin au niveau européen avec en 2018 plus de 5 millions de brebis réparties sur tout le territoire. 70 % des élevages sont en production allaitantes, faisant de la France le 3^{ème} producteur de viande ovine, et le 5^{ème} producteur de lait en Europe. (IDELE 2019)

Les productions ovines représentent une activité majeure pour les territoires qu'elles occupent, tant au niveau économique qu'environnemental en exploitant des terrains difficilement valorisables autrement. À l'hétérogénéité du territoire agricole français correspond une grande diversité de races ovines, 57 étant actuellement reconnues par le Ministère de l'agriculture (52 allaitantes, 4 laitières, 1 mixte). Beaucoup sont attachées à un terroir dont elles portent le nom (Figure 1).

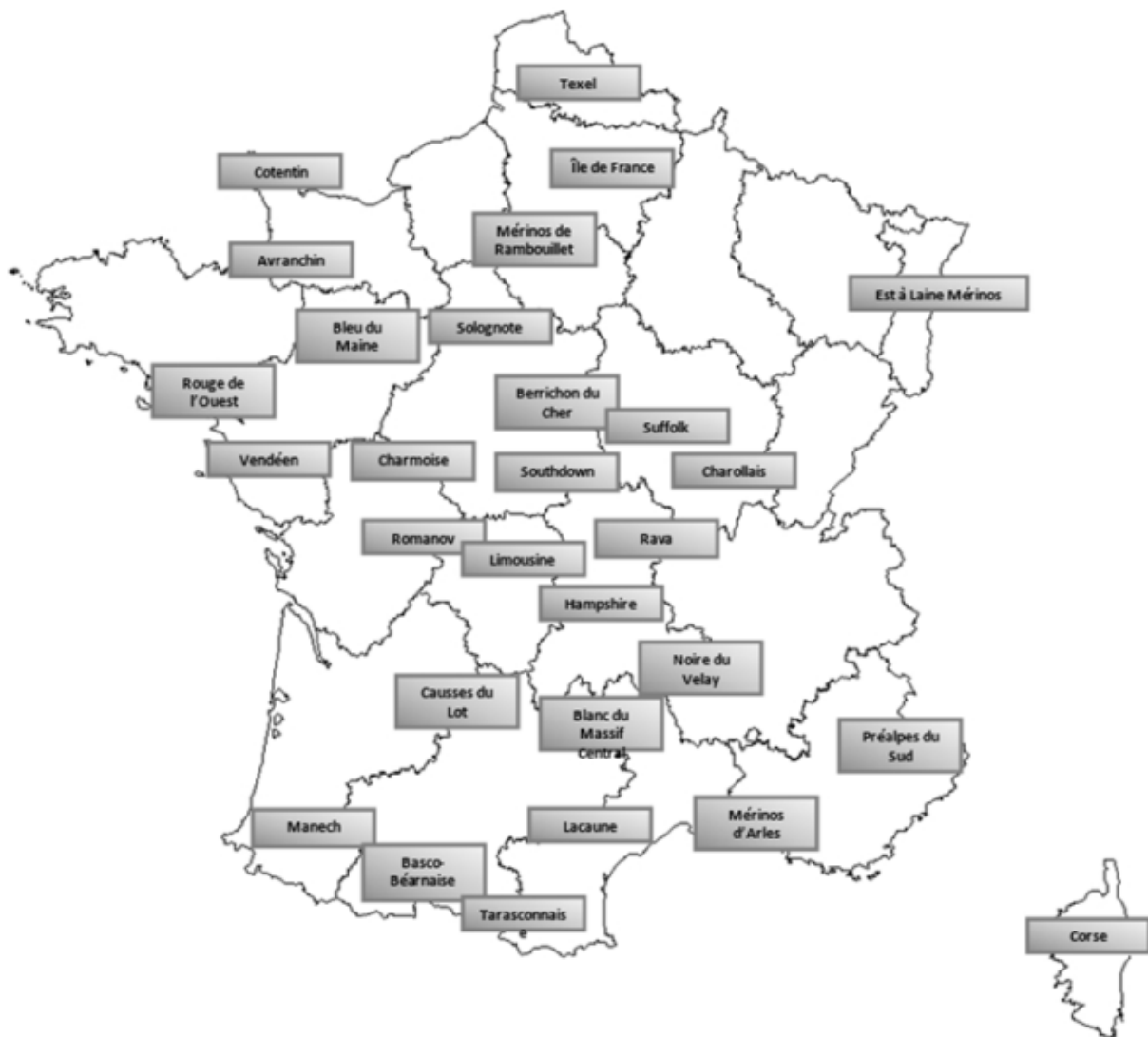


Figure 1 : Répartition des principales races ovines en France (Prache et al. 2013)

1.1.1. Les différents bassins de production laitiers

1.1.1.1. Races et systèmes de production

Bien que la race Romane, dont sont issus les agneaux de notre étude expérimentale, soit une race allaitante, la sélection pour la résistance à *H. contortus* a surtout été développée chez les ovins laitiers. C'est pourquoi il nous a paru important de présenter l'ensemble des filières ovines.

Concernant la production laitière, on distingue trois bassins traditionnels qui concentrent 92% des élevages de brebis laitières : le Rayon de Roquefort dans la zone Sud du Massif Central avec six départements concernés (Aveyron, Tarn, Lozère, Hérault, Gard et Aude), les Pyrénées-Atlantiques et la Corse (Figure 2). La production laitière ovine se trouve principalement dans les zones de montagne ou de haute montagne et les brebis sont de races locales : la race Lacaune dans le bassin de Roquefort, les races Manech Tête Noire, Manech Tête Rousse et Basco-Béarnaise dans le Pays Basque et le Béarn, et en Corse la race du même nom (Lagriffoul et al. 2016).

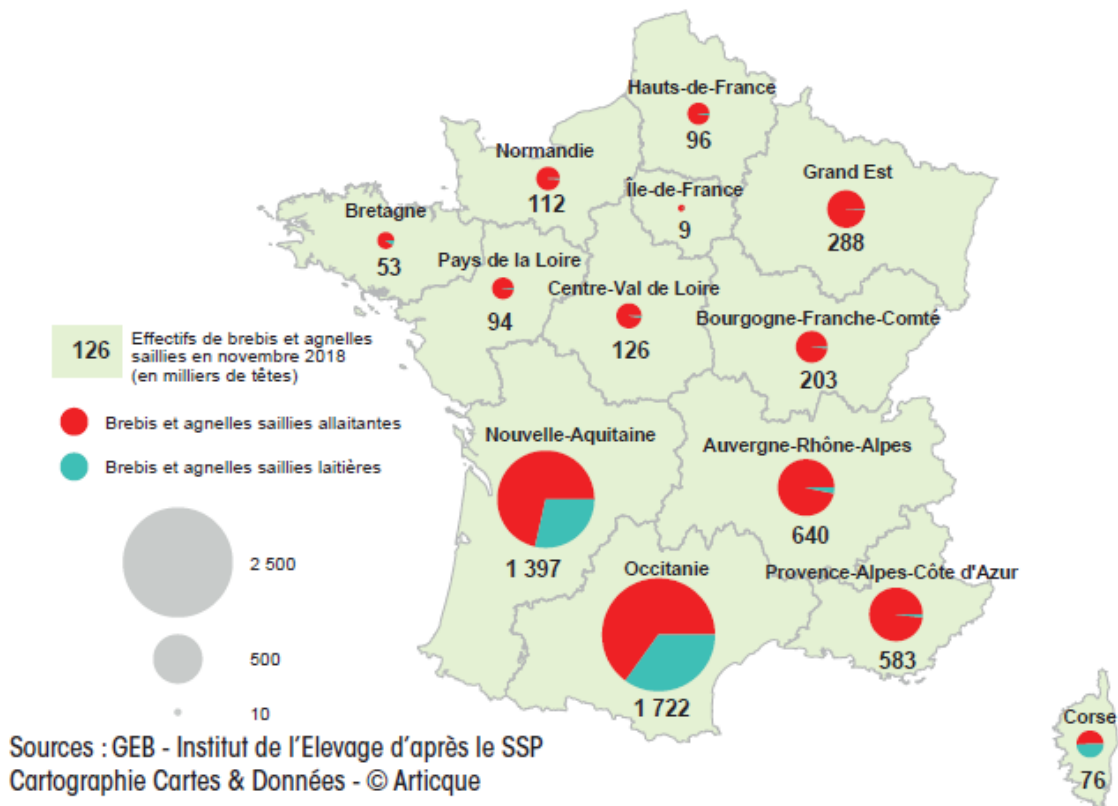


Figure 2 : Cheptels régionaux de brebis et agnelles saillies en novembre 2018 (IDELE 2019)

La région Occitanie est la région produisant le plus de lait de brebis en France : elle concentre 60% du cheptel national. Trois départements en particulier, l'Aveyron, le Tarn et la Lozère, représentent la quasi-totalité de la production régionale (plus de 95%). Dans 30% des élevages,

les brebis laitières sont associées à un autre atelier (vaches allaitantes majoritairement, brebis allaitantes parfois) (Champion et al. 2013)

Le département des Pyrénées-Atlantiques regroupe quant à lui plus du tiers du cheptel ovin laitier français et se classe au second rang en termes d'effectifs derrière l'Aveyron. Avec plus de 2000 élevages, les Pyrénées-Atlantiques regroupent la quasi-totalité du cheptel ovin laitier aquitain pour une production de 61,4 millions de litres de lait en 2016. Ces élevages se situent essentiellement au sud du département, dans le Pays Basque et le Béarn. Les surfaces sont plus petites que dans le Rayon de Roquefort, avec environ 20-50 hectares de Surface Agricole Utile (SAU) (90% de prairies et un peu de maïs) par exploitation. Plus des trois quarts des élevages du département pratiquent la transhumance et la plupart des exploitations sont mixtes (vaches allaitantes) (Champion et al. 2013).

En Corse, la filière ovine compte 414 exploitations avec environ 85 000 brebis laitières en 2013 et une production d'environ 6 millions de litres par an (ODARC 2016). L'élevage ovin est la deuxième production animale en termes de nombre d'exploitations, après l'élevage bovin. De plus la plupart des élevages sont spécialisés (seulement 35% des élevages où les brebis sont associées avec une production de vaches allaitantes ou de chèvres) (Champion et al. 2013)).

Dans ces trois bassins traditionnels, la quasi-totalité des éleveurs sont engagés dans des filières sous signe de qualité (AOP, IGP). De fait, ils doivent respecter les contraintes de production inscrites dans les cahiers des charges notamment en élevant des brebis de race locale, en respectant un certain niveau d'autonomie alimentaire, et en privilégiant le pâturage.

De par ces contraintes, le pâturage constitue un élément important des systèmes alimentaires : les brebis pâturent tout au long de l'année en Corse et dans les Pyrénées Atlantiques, et à partir du printemps jusqu'à l'automne dans le bassin de Roquefort. Ainsi du fait de ces périodes de pâturages, les animaux sont constamment exposés aux SGI, nous verrons le cycle de développement de ces parasites dans la partie 1.2.1..

Cependant, depuis les années 2000, de plus en plus d'élevages ovins laitiers se développent hors des bassins traditionnels, comme dans les régions Rhône-Alpes et Provence Alpes Côte d'Azur.

1.1.1.2. Programmes de sélection génétique

Ces trois bassins de production bénéficient de programmes de sélection basés sur le contrôle laitier et le testage sur descendance des béliers d'insémination. Cette sélection a d'abord été mise en place dans le Rayon de Roquefort, puis dans les Pyrénées Atlantiques et en Corse. Le schéma de sélection est de type « pyramidal » avec les éleveurs sélectionneurs qui sont inscrits

au Contrôle Laitier Officiel et générateurs du progrès génétique, et les éleveurs non sélectionneurs inscrits au Contrôle Laitier Simplifié et qui bénéficient du progrès génétique. (Figure 3).

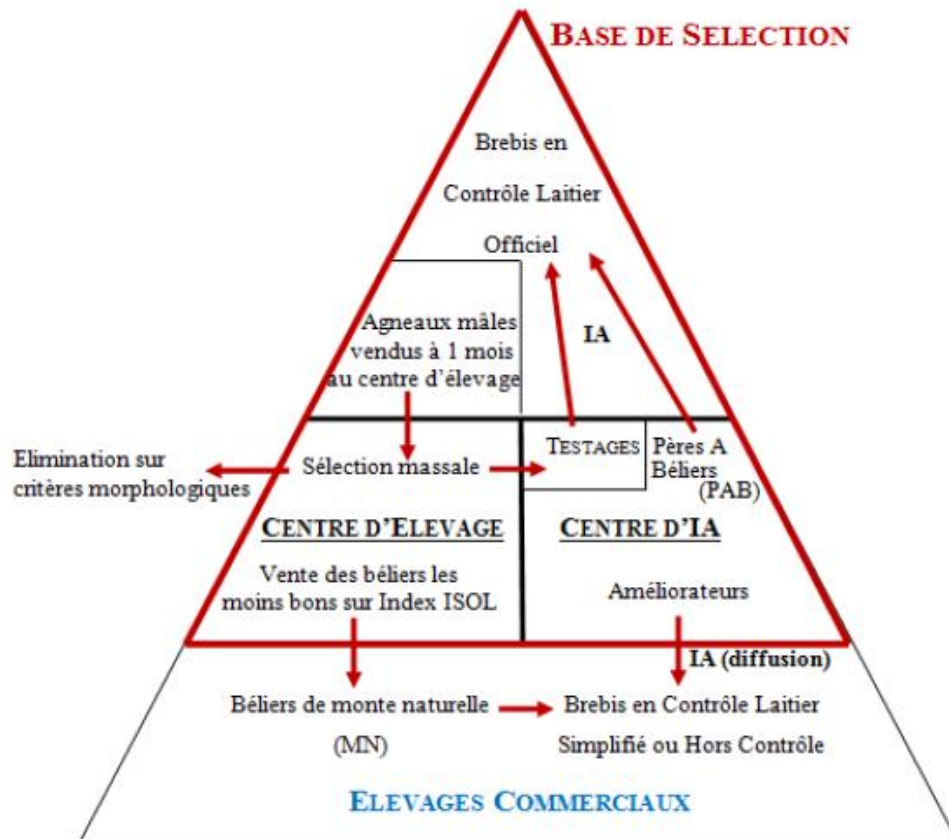


Figure 3 : Organisation du schéma pyramidal de sélection (Buisson 2012)

1.1.2. Production d'ovins allaitant

1.1.2.1. Races et systèmes de production

Concernant les élevages allaitants, ils sont répartis de manière plus diffuse sur le territoire par rapport aux élevages laitiers.

Parmi les races allaitantes on distingue les races herbagères (Rouge de l'Ouest, Bleu du Maine, Suffolk, Texel, mouton Vendéen, Avranchin ...), les races bouchères (Ile de France, Berrichon du Cher, mouton Charollais), les races rustiques (Limousine, Tarasconnaise, Préalpes du Sud, Blanche du Massif Central, Bizet, Causses du Lot, Noire du Velay, Berrichon de l'Indre ...) et les races prolifiques (Romane, Romanov, Finnoise).

Un premier groupe de races est utilisé en zones de plaine et est sélectionné pour la conformation. La moitié Nord de la France est le berceau des races herbagères de grand format, telles que la Texel, la Rouge de l'Ouest et la Bleu du Maine. Dans les plaines du bassin parisien, les troupeaux de race Ile de France et Berrichon sont particulièrement bien adaptés aux systèmes pratiquant les grandes cultures. Dans les zones herbagères moins productives du Centre-Ouest,

la race Charmoise, de taille moyenne mais très rustique, a servi de base à des croisements, en plus des brebis croisées entre races bouchères. Le mouton Vendéen est utilisé dans les zones plus arrosées de l'Ouest. Plus à l'Est (jonction Bourgogne/Auvergne), le mouton Charollais fournit des mâles de croisement pour augmenter les qualités bouchères des agneaux.

Dans la moitié Sud du pays, l'élevage ovin est plus concentré. En parallèle des cheptels laitiers (Figure 1), le cheptel allaitant est constitué de brebis rustiques. Ces brebis sont de poids inférieur et moins bien conformées que les races décrites précédemment, mais expriment un anœstrus saisonnier en général peu marqué qui permet une période de reproduction naturelle plus étendue pendant l'année. Ces races sont bien adaptées aux terres difficiles du Haut Limousin (Limousine), de l'Auvergne (Bizet, Rava), des Causses du Lot (race du même nom), de la Lozère et de l'Aveyron (Blanche du Massif Central), des Préalpes (Grivette, Préalpes) et des Pyrénées (Tarasconnaise). Certaines races d'origine anglaise, bien conformées, sont également utilisées : en particulier la Suffolk, mais également la Hampshire et la Dorset Down. Il est important de noter qu'en France 82 % des brebis sont localisées dans des zones défavorisées du point de vue pédoclimatique (Figure 2). La production ovine joue ainsi un rôle important dans l'occupation et l'entretien de ces territoires. (Prache et al. 2013)

A cette grande diversité de races et de conditions pédoclimatiques correspondent des systèmes d'élevage très variés.

Tout comme la production laitière, la production ovine allaitante est souvent associée à d'autres productions. A peine un peu plus de la moitié du cheptel de brebis allaitantes se trouve dans des exploitations spécialisées en ovins en 2007 (Jousseins et al. 2012).

À la diversité de systèmes de production correspond une diversité des modalités d'élevage et d'engraissement des agneaux. On distingue les agneaux de bergerie et les agneaux d'herbe, bien que cette classification soit schématique puisque les agneaux élevés à l'herbe sont fréquemment complémentés au pâturage avec des aliments concentrés et/ou engraisés en bergerie pendant une durée variable de finition.

L'élevage des agneaux en bergerie se pratique dans les régions céréalières (systèmes 'Ovins/cultures', par exemple), en zones de montagne (systèmes 'Montagnes humides' ou 'Ovins/bovins', par exemple) et en zone méditerranéenne (systèmes 'Pastoraux' dans lesquels la plupart des agneaux vont peu sur les parcours et sont conduits en bergerie), où la saison de végétation est courte et les besoins hivernaux en fourrages peuvent être élevés. Ces agneaux sont allaités par la mère de la naissance jusqu'à environ 80 jours, puis engraisés avec des aliments concentrés (à base de céréales, tourteaux, pois ...) et des fourrages (foin ou paille), et abattus à l'âge de 4 mois environ. Ils sont ainsi souvent appelés « agneaux de 100 jours » et approvisionnent le marché pendant l'hiver et le printemps.

L'élevage des agneaux à l'herbe se pratique dans les régions où le climat est plus favorable à la pousse de l'herbe (systèmes 'Ovins/bovins viande' et 'Herbe intensif de l'Ouest', par exemple). Cette conduite d'élevage est plus délicate et contraignante que l'élevage en bergerie, car elle nécessite :

- de fournir, en quantité suffisante, une herbe de bonne qualité aux animaux tout en prévoyant des réserves de fourrage pour l'hiver ;
- de maîtriser le parasitisme gastro-intestinal. (Prache et Theriez 1988)

Les agneaux élevés à l'herbe sont sevrés à environ 4 mois (parfois plus précocement pour les agneaux à faible croissance) et ils sont abattus à l'âge de 5 à 6 mois, pendant l'été et l'automne. Une complémentation au pâturage avec des céréales est souvent pratiquée, pour maintenir les niveaux de croissance, limiter l'effet des aléas climatiques et réduire les risques parasitaires. Pour les agneaux d'herbe à faible vitesse de croissance sous la mère, l'engraissement précoce en bergerie ou sur des parcelles dédiées après sevrage est souvent conseillé pour limiter le coût de leur production (Prache et Theriez 1988)

La mise en marché des agneaux est ainsi assez étalée dans l'année dans chaque bassin de production en France, avec une prédominance d'agneaux dits de « contre saison », qui sont vendus au cours du premier semestre à un prix plus élevé. Néanmoins, la volatilité du prix des céréales et des aliments concentrés ainsi que les préoccupations environnementales autour de la raréfaction des énergies fossiles renforcent l'intérêt d'augmenter la part de l'herbe dans l'alimentation des animaux. Ce changement peut à la fois réduire les charges d'alimentation et améliorer l'efficacité énergétique des systèmes d'élevage (Prache et al. 2013). Toutefois, une plus forte utilisation du pâturage entraîne une plus grande exposition aux risques de parasitisme digestif et implique donc le besoin d'une gestion rigoureuse.

1.1.2.2. Programmes de sélection génétique

Parmi les 52 races allaitantes, environ 20 disposent véritablement d'un schéma de sélection effectif (i.e. conduisant à un progrès génétique mesurable), les autres ont plutôt un schéma de conservation gérant la variabilité génétique.

De même que pour les brebis laitières, la sélection est pratiquée en élevage (contrôle des performances des brebis et des agneaux) et en station (contrôle individuel des aptitudes bouchères des jeunes béliers, testage sur descendance).

Le contrôle des performances en élevage se décline en 3 niveaux emboîtés :

- le contrôle de la reproduction des brebis avec l'enregistrement des données de la lutte (identification de la brebis et du bélier, mode et lot de lutte, dates de début et de fin) et de mise bas (date, taille de la portée, identification des agneaux) ;
- le contrôle de la valeur laitière des brebis avec une pesée de l'agneau entre 3 et 6 semaines d'âge et la notification de l'éventuelle mortalité de l'agneau ;
- le contrôle de la croissance des agneaux entre 9 et 12 semaines d'âge.

Toutefois, au niveau national, le contrôle de performances ne concerne que 280 000 brebis soit seulement 7 % de la population ovine allaitante, mais avec des différences entre les races. Pour une diffusion optimale du progrès génétique dans une race, l'optimum se situe entre 15 et 20 % (Prache et al. 2013).

1.1.3. Focus sur la race Romane

Dans notre étude nous avons travaillé sur des individus de race Romane (anciennement Inra 401). Cette race a été créée par l'INRA dans les années 70 au domaine expérimental de la Sapinière près de Bourges afin d'augmenter la productivité numérique du troupeau ovin français. Elle est issue de croisements successifs entre animaux de races Romanov (une race très prolifique) et Berrichon du Cher (une race bouchère plutôt rustique).

C'est aujourd'hui la quatrième race ovine en France, en termes d'effectifs, inscrite au contrôle de performance (et deuxième en nombre d'agneaux nés), et c'est la race ovine allaitante qui connaît actuellement le plus fort développement. Elle a vu son nombre de femelles diffusées multiplié par trois en près de quinze ans, passant de 2 900 en 2001 à plus de 10 000 en 2015. Cette année-là, il y avait 600 élevages pour un total de 200 000 brebis. En 2017, 60 élevages étaient inscrits à l'Organisme de Sélection (OS) et étaient répartis sur tout le territoire (Figure 4) (Site officiel de la race ovine La Romane 2017). Ce point peut être vu comme un avantage par rapport à l'étude du parasitisme (qui présente aussi une variation génétique selon les régions et les conditions climatiques, voir partie 1.2.)

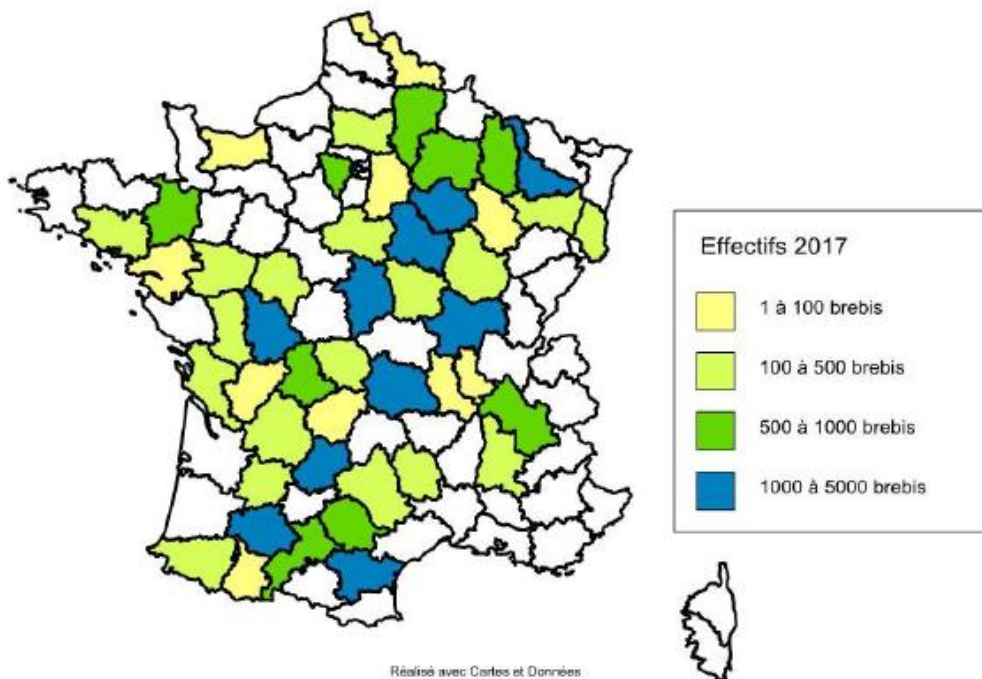


Figure 4 : Localisation des cheptels en OS (Site officiel de la race ovine La Romane 2017)

Les brebis Romanes sont essentiellement utilisées en croisement terminal avec des béliers améliorateurs pour leurs qualités bouchères. Elles sont menées en systèmes intensifs ou semi-extensifs. Elles ont une bonne prolificité, produisant en moyenne 2 agneaux par portée et font preuve d'une bonne aptitude naturelle au désaisonnement. (Site officiel de la race ovine La Romane 2017 ; France génétique Elevage)

1.2. Strongles gastro-intestinaux et gestion du parasitisme

1.2.1. Les principaux strongles, importance majeure d'*Haemonchus contortus*

Les strongles gastro-intestinaux (SGI) sont des nématodes (vers ronds), parasites de l'appareil digestif des vertébrés dont les ruminants. La contamination a lieu au pâturage, ces parasites ayant un cycle de développement monoxène direct avec une phase libre de développement larvaire (Figure 5, Jacquet 2016)

Parmi les SGI trois genres sont particulièrement importants en élevage ovin de par leur impact clinique et zootechnique : *Teladorsagia spp.*, *Trichostrongylus spp.* et *Haemonchus spp.* (Morgan et Van Dijk 2012).

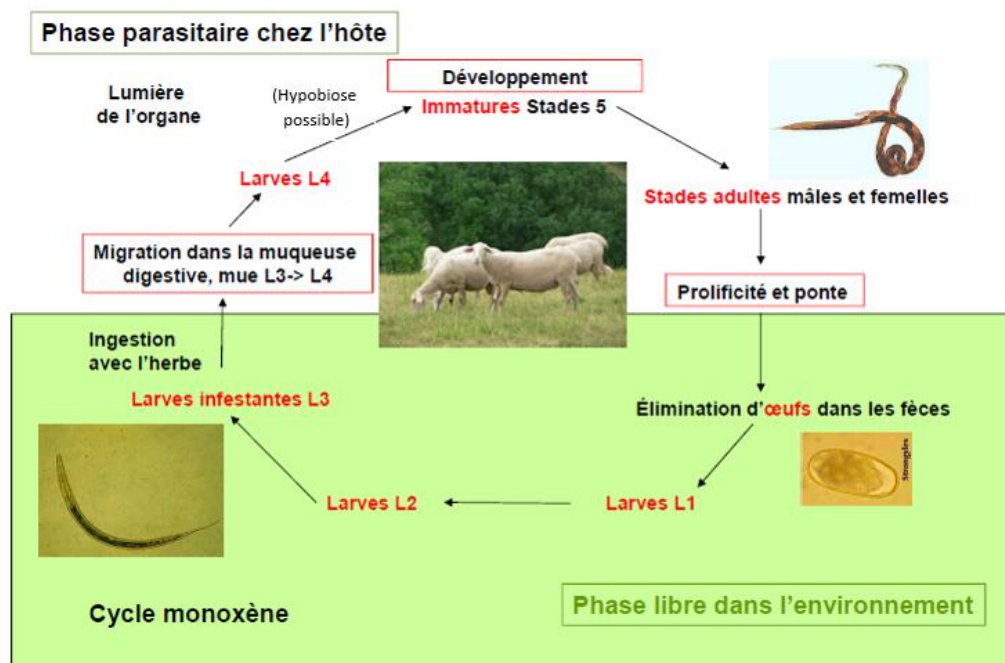


Figure 5: Cycle de développement des strongles digestifs (adapté de JACQUET 2016)

De par sa grande prolificité et son régime hématophage (voir Tableau 1), *H. contortus* est l'espèce qui a le plus d'impact clinique et contre laquelle les moyens de lutte ont été le plus recherchés. Cependant il est très courant de rencontrer des coinfestations avec plusieurs espèces de strongles chez le même hôte (Anderson et Rings 2008; Zajac 2006).

Tableau 1: Principales caractéristiques des trois SGI les plus importants (d'après Anderson et Rings 2008; Zajac 2006)

Nom	Localisation	Description des adultes	Régime alimentaire	Fécondité	Environnement favorable	Impact clinique
<i>Haemonchus contortus</i>	Caillette	1 à 3 cm de long	Hématophage	Elevée : 5000 à 6000 œufs/j/femelle	Chaud et humide, larves L3 sensibles au froid et à la sécheresse	Fort
<i>Teladorsagia circumcincta</i>	Caillette (larves dans les glandes de la muqueuse gastrique)	1 cm de long	Hématophage et histophage	Moindre que <i>H. contortus</i>	Frais et humide	Moyen
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	Intestin grêle (cryptes)	5 à 6 cm de long	Histophage	Moindre que <i>H. contortus</i>	Cosmopolite	Moyen à faible

1.2.2. Réponse immunitaire et résistance génétique aux strongles

Selon le type de pathogène, la réponse immunitaire des mammifères diffère : une infection virale, bactérienne ou par un protozoaire intracellulaire induit plutôt une réponse immunitaire adaptative de type Th1 (immunité à médiation majoritairement cellulaire) alors qu'une infestation par des helminthes (*H. contortus* dans cette étude) entraîne préférentiellement une réponse de type Th2 (immunité à médiation majoritairement humorale). Dans une étude réalisée sur des agneaux de race Romane (ex INRA 401), Lacroux et al. (2006) ont ainsi montré qu'une infestation par *H. contortus* déclenche une réponse immunitaire de type Th2 caractérisée par la transcription de gènes codant pour les interleukines (IL) 4, 5 et 13 dans les nœuds lymphatiques abomasaux et dans la muqueuse intestinale, ainsi que par le fort recrutement d'éosinophiles, de mastocytes et de leucocytes. De même, Pernthaner et al. (2005) ont montré que lors d'une infestation expérimentale par *T. colubriformis* des ovins sélectionnés pour la résistance aux strongles produisaient plus d'IL 5 et 13 (interleukines produites lors d'une réponse immunitaire de type Th2) que les individus sensibles. Les ovins de cette étude étaient de race Romney (race allaitante rustique de Nouvelle-Zélande) et les lignées avaient été sélectionnées sur la base du niveau d'excrétion en œufs de strongle suite à des infestations naturelles.

La résistance génétique aux strongles, évaluée à travers l'intensité d'excrétion d'œufs dans les matières fécales, est un caractère héritable ($0.25 < h^2 < 0.5$) et permet donc la mise en place d'une sélection sur ce critère (Jacquiet et al. 2009). De plus Aguerre a montré que le caractère

résistant ou sensible de béliers issus de sélection à partir d'infestations artificielles était transmis à leurs filles et ce, dans des conditions naturelles d'infestation. Pour cela, le phénotype de plus de 600 béliers a été déterminé en conditions d'infestation expérimentale, en utilisant le protocole mis en place par Jacquet et al. (2014) (Résistant, sensible ou intermédiaire selon leur intensité d'excrétion d'œufs). L'intensité d'excrétion d'œufs de la descendance de 103 d'entre eux, répartie dans différents élevages laitiers de Manech tête rousse, a été suivie sur une période de deux ans. Il ressort de ce suivi que d'une part les filles de béliers résistants présentent en moyenne une intensité d'excrétion d'œufs inférieure de moitié à l'intensité d'excrétion d'œufs des filles de béliers sensibles, et que d'autre part la proportion de fortes excrétrices dans cette population résistante est inférieure à celle de la population sensible (respectivement 4% et 12%) (Aguerre 2019). Suite à ces résultats, le caractère « intensité d'excrétion d'œufs de SGI » a été inclus dans le schéma de sélection de deux races ovines laitières des Pyrénées, la race Manech Tête Rousse et la race Basco-Béarnaise, par le retrait du schéma de sélection des béliers les plus sensibles et ce, chaque année, même si tous les mécanismes en jeu pour expliquer cette résistance/sensibilité ne sont pas élucidés. D'un point de vue du déterminisme génétique, plusieurs régions du génome ont été identifiées comme ayant un effet significatif sur la résistance aux SGI (régions Quantitative Trait Loci, QTL). Ces régions varient selon les races et peuvent également varier selon les conditions d'infestation (Davies et al. 2006; Beraldi et al. 2007; Sallé et al. 2012; Riggio et al. 2014). La diversité des régions du génome identifiées conduit à penser que le déterminisme génétique de cette résistance est polygénique.

Cependant, une réponse Th1 peut inhiber une réponse Th2 et inversement. On peut se demander si la sélection d'animaux plus efficaces dans le développement d'un type de réponse les rend plus sensible envers des pathogènes induisant un autre type de réponse (Jacquet et al. 2009). En effet, ces deux réponses immunitaires étant au moins en partie antagonistes, les IL-4 et IL-10 qui orientent la réponse immunitaire de type Th2 inhibent en parallèle la réponse immunitaire de type Th1 (Goriely et al. 2001).

1.2.3. Impact de la résistance aux SGI sur d'autres maladies

Woolaston et al. (1990) ont montré que les animaux résistants à *H. contortus*, étaient également plus résistants à *T. colubriformis*. De même il a été montré plus récemment que la corrélation génétique entre la résistance à *H. contortus* et celle à *T. colubriformis* est très significative et proche de 1 lors d'infestations expérimentales (Gruner et al. 2003; Gruner, Bouix, Brunel 2004). Ceci indique que les mécanismes génétiques mobilisés pour la résistance à *H. contortus* sont très liés ou sont les mêmes que ceux mis en œuvre pour lutter contre *T. colubriformis*. Par ailleurs, il est important de vérifier que la résistance que l'on évalue à l'aide d'un protocole d'infestations expérimentales reflète fidèlement la résistance qu'un animal peut acquérir au pâturage. En 2004, Gruner et al. ont montré dans une autre étude que la corrélation génétique entre la résistance à *T. circumcincta* en conditions expérimentales et la résistance à cette espèce

observée en conditions naturelles était très élevée (+ 0.9), ce qui indique que les mécanismes de résistance mis en jeu s'expriment quelle que soit la forme d'infestation (Gruner et al. 2004).

Ces informations sont capitales car dans les infestations naturelles par les SGI, le polyparasitisme est de règle. De plus, du fait de leurs préférences environnementales différentes (température et hygrométrie optimales différentes) les communautés d'helminthes chez les moutons évoluent au cours de l'année, certaines espèces étant dominantes au printemps, d'autres à l'automne. On observe également des variations d'une année à l'autre.

Concernant l'interaction résistance aux bactéries / résistances aux SGI plusieurs études ont été menées. Selon Traore et al. (2008), des agneaux mâles, de race Lacaune, issus de lignées résistantes ou sensibles aux infections mammaires à staphylocoques ne présentent pas de différence de résistance à *Haemonchus contortus*. Pour le montrer ils ont réalisé trois infestations expérimentales successives sur des agneaux des deux lignées et aucun des caractères mesurés (intensité d'excrétion d'œufs, hématocrite...) ne différait entre les deux lignées. Avant cela, Gill et al. (1993) ont montré que les réponses humorales ou cellulaires à des immunisations à l'ovalbumine ou à des antigènes bactériens ne sont pas modifiées par la sélection à la résistance à *H. contortus*.

Plus récemment des travaux ont été menés sur des agneaux de race Romane issus de lignées divergentes (une sensible et une résistante) vis-à-vis d'*H. contortus*. Sallé et al. ont montré que la divergence entre les lignées reste significative malgré des perturbations environnementales (stress chronique et coinfestation par *T. colubriformis*). Mais l'impact du stress chronique sur l'infection à *H. contortus* varie selon les lignées et la divergence vis-à-vis d'*H. contortus* est réduite en cas de coinfestation par *T. colubriformis* (Sallé et al. 2020a).

On pourrait craindre un phénomène de « course à l'armement » de la part d'*H. contortus* dans le cas d'une forte sélection directionnelle vers une résistance plus élevée dans la population hôte qui entrainerait une adaptation des parasites en augmentant par exemple leur capacité d'installation, de développement ou de ponte. Cependant, les connaissances actuelles suggèrent qu'à court terme au moins, les parasites ne s'adaptent pas aux moutons résistants (Kemper et al. 2009; Sallé et al. 2020a). Dans l'étude de Sallé et al. la survie de *H. contortus* chez des hôtes plus résistants était tout de même associée à une expression accrue des gènes codant pour le collagène de la cuticule. De plus, des observations effectuées chez des souris infestées par *Heligmosomoides polygyrus* (un nématode parasite du tube digestif des rongeurs, proche d'*H. contortus*) suggèrent que des altérations de la fécondité du parasite et de la capacité immunomodulatrice peuvent se développer après une infestation répétée (Lippens, Faivre, Sorci 2017).

En 2018, une étude a été faite sur des agnelles Manech Tête Rousse et a montré que la sélection génétique des béliers résistants aux strongles gastro-intestinaux semble avoir peu d'impact sur la réponse de leurs filles envers les protozoaires parasites du tube digestif (*Cryptosporidium parvum*, agent de la cryptosporidiose, et *Eimeria spp.*, agent de la coccidiose) rencontrés dans leur jeune âge. Dans sa thèse vétérinaire Pauline Houert (Houert 2018) a en effet montré que le caractère résistant ou sensible du père ne rend pas leurs filles plus sensibles ou plus résistantes aux cryptosporidies et que cela n'a pas d'impact non plus sur l'intensité d'excrétion d'oocystes de coccidies. Cependant, ces résultats sont à nuancer avec la mise en évidence que les agnelles filles de béliers résistants excrètent proportionnellement plus d'espèces pathogènes d'*Eimeria spp.* que les agnelles filles de béliers sensibles. Ce dernier point nécessite d'autres études pour confirmer ou nuancer ces résultats d'autant que dans l'étude de Pauline Houert, seul le caractère résistant ou sensible du père était connu, le statut de la mère étant lui totalement inconnu.

En résumé, d'après les données de la littérature disponibles, il semble que la sélection sur la résistance à un *H. contortus* ne modifierait pas profondément la capacité de ces animaux à répondre à d'autres parasites. Toutefois, compte tenu du très petit nombre d'études, il n'est pas possible actuellement de formuler une conclusion définitive sur ce sujet.

1.3. Les coccidioses ovines

1.3.1. Généralités et différentes espèces présentes

Les agents responsables de la coccidiose intestinale chez les ovins sont des protozoaires du genre *Eimeria* qui se multiplient dans les cellules épithéliales de l'intestin grêle ou du gros intestin. C'est l'une des maladies parasitaires les plus importantes chez les jeunes ruminants. Les coccidies sont spécifiques à chaque espèce animale. Ce sont des parasites présents fréquemment en élevage, chez les animaux de tout âge mais ils ne génèrent des troubles que lorsqu'ils sont présents en très grande quantité, ce qui arrive essentiellement chez les jeunes individus. Chez les ovins, la coccidiose atteint surtout les agneaux de 3 semaines à 6 mois d'âge. L'intensité de la maladie dépend de la pathogénicité des espèces qui infectent les animaux mais aussi et surtout de facteurs environnementaux avec une grande importance de la présence de facteurs de stress (sevrage, conditions climatiques, changements alimentaires, transport, surdensité animale...) qui peuvent favoriser l'apparition des phases cliniques. La coccidiose entraîne d'importantes pertes économiques par les retards de croissance, voire les décès qu'elle peut engendrer parfois chez les agneaux infectés, et par le coût des moyens de prévention mis en place et des traitements. Cette maladie est la deuxième cause de mortalité chez les agneaux d'élevage. On estime à 120 millions d'euros les pertes économiques qu'elle engendre chaque année dans le monde (Foreyt 1990; Reeg et al. 2005; Poncet 2008; Mage 2016)

On trouve onze espèces d'*Eimeria* chez les ovins parmi lesquelles les plus pathogènes sont *E. crandallis* et *E. ovinovalis*. Face à ces différences de pathogénicité entre espèces, il est

important de pouvoir non seulement dénombrer des coccidies, mais aussi d'identifier les espèces. Pour cela, différents critères morphologiques et morphométriques de l'oocyste (le stade présent dans les matières fécales des ovins) sont pris en compte et présentés dans des recommandations européennes (Eckert et al. 1995), tels que la taille et la forme de l'oocyste, la présence ou non d'un micropyle, d'un bouchon polaire... (Figures 6 et 7, Tableau 2). Néanmoins, ces critères sont parfois difficiles à observer et apprécier, et l'identification des espèces est finalement souvent subjective et dépendante de l'opérateur.

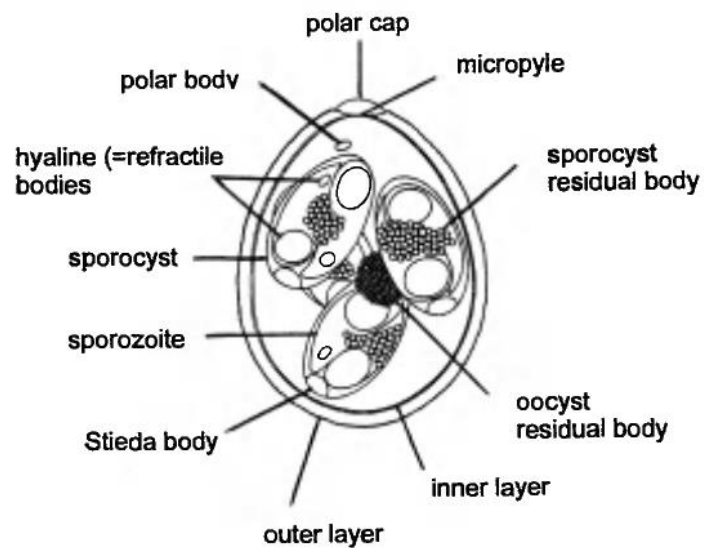


Figure 6 : Morphologie d'un oocyste sporulé d'Eimeria (d'après Eckert, 1995)

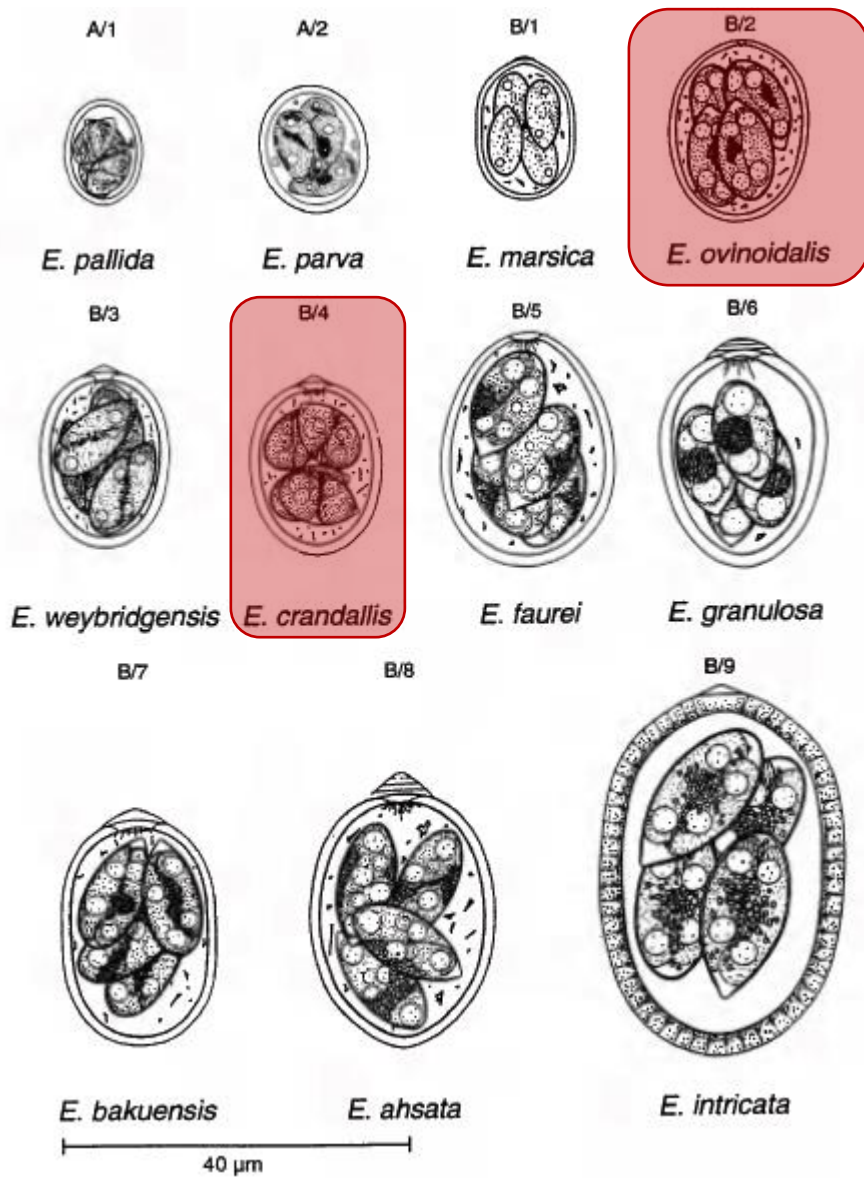


Figure 7: Les différentes espèces de coccidies (Eckert et al. 1995), en rouge les espèces les plus pathogènes

Tableau 2 : Les coccidies ovines et leurs principales caractéristiques (Eckert et al. 1995) en rouge les espèces pathogènes

Espèce	Taille (µm)	Description	Localisation principale	Pathogénicité
<i>E. ahsata</i>	33x23	Ovoïde, bouchon polaire, jaune/marron, pas de OR, avec SR	Petit intestin	Basse
<i>E. bakuensis</i>	29x19	Ellipsoïdal, bouchon polaire, jaune/marron pale, sans OR, avec SR	Petit intestin	Basse
<i>E. crandallii</i>	22x19	Ellipsoïde ou sub-sphérique, avec ou sans bouchon polaire, sporozoïtes grand	Petit et gros intestin	Elevée
<i>E. faurei</i>	32x23	Ovoïde, jaune/marron pâle	Petit et gros intestin	Basse
<i>E. granulosa</i>	29x21	Forme « d'urne », grand bouchon polaire, jaune/marron	Inconnu	Basse
<i>E. intricata</i>	48x34	Ellipsoïde, paroi épaisse et striée, marron	Petit et gros intestin	Basse
<i>E. marsica</i>	19x13	Ellipsoïde, petit micropyle, incolore ou jaune pâle	Inconnu	Basse
<i>E. ovinoidalis</i>	24x20	Ellipsoïde, bouchon polaire non distinct, incolore ou jaune pâle	Petit et gros intestin	Modérée
<i>E. pallida</i>	14x10	Ellipsoïde, paroi mince, incolore ou jaune pâle	Inconnu	Basse
<i>E. parva</i>	17x14	Sphérique à sub-sphérique, incolore	Petit et gros intestin	Basse
<i>E. weybridgensis</i>	24x17	Ellipsoïde ou sub-sphérique, avec ou sans bouchon polaire	Petit intestin	Basse

On retrouve ces espèces à des moments différents au cours des premières semaines de vie des agneaux. Ainsi Reeg et al. ont montré en 2005 que chaque espèce était identifiée au moins une fois au cours des 100 premiers jours de vie des agneaux (Reeg et al. 2005). Les espèces majoritairement identifiées dans cette étude étaient les plus pathogènes, *E. ovinoidalis* et le groupe *E. weybridgensis/E. crandallii* (la différenciation de ces deux espèces n'est pas possible visuellement), avec un pic d'excrétion à 60 jours de vie. La prévalence des autres espèces par contre augmente de façon plus continue sur cette période. Après 5-8 semaines de vie, les auteurs ont toutefois rapporté une forte baisse globale des intensités d'excrétion suite au développement de l'immunité.

D'autres études ont également rapporté une diminution de prévalence des espèces pathogènes et une diminution globale des intensités avec l'âge (Gauly et al. 2001; Barreto de Souza et al. 2015).

1.3.2. Cycle

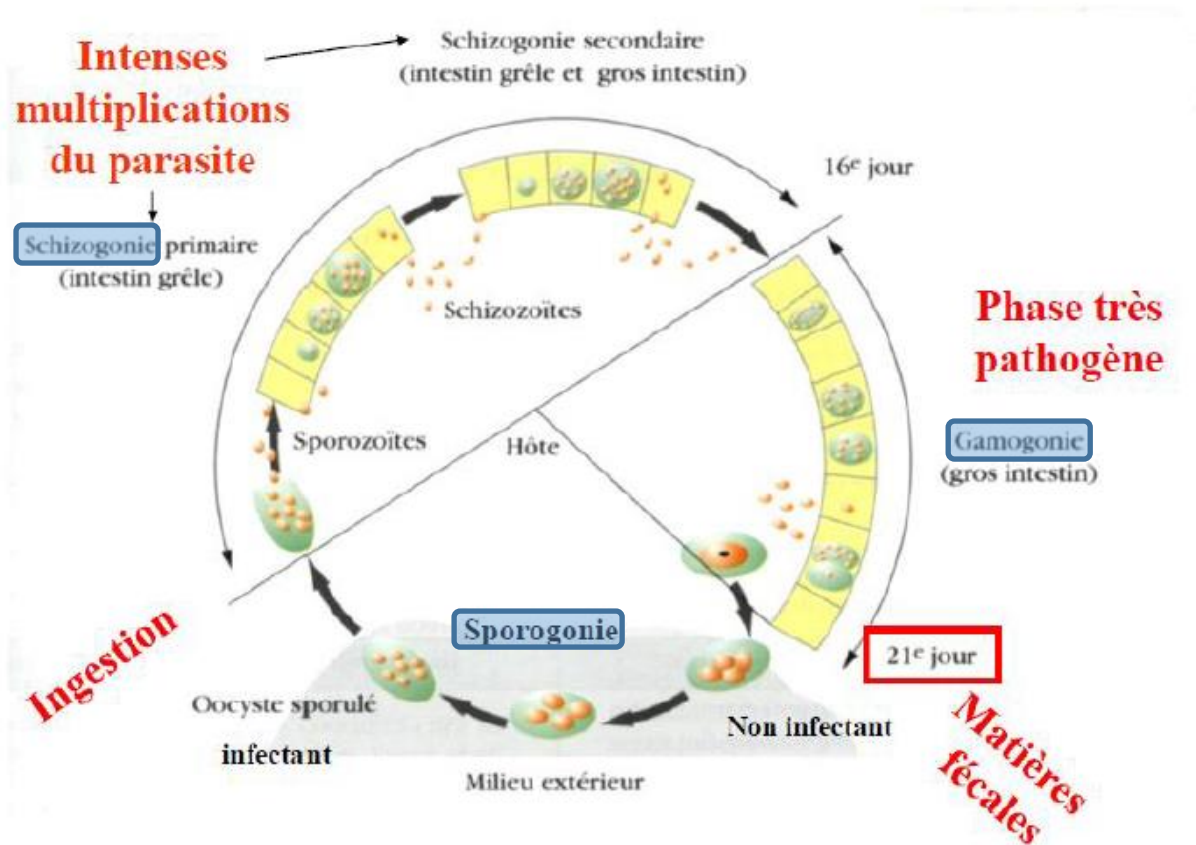


Figure 8 : Cycle biologique des coccidies (Jacquet 2018)

Toutes les espèces de coccidies possèdent un cycle biologique monoxène (Figure 8), se déroulant en trois grandes phases. Le parasite est tout d'abord ingéré par l'hôte sous forme d'oocyste sporulé, puis sous l'action de la bile et de la trypsine, les sporozoïtes sont libérés dans l'intestin grêle et pénètrent dans les cellules intestinales. Une fois dans les entérocytes de l'intestin, ils se multiplient de manière asexuée pour donner des mérozoïtes ou schizozoïtes : c'est la phase de mérogonie ou de schizogonie. Après deux cycles de division asexuée, les mérozoïtes se différencient alors en gamètes mâles et femelles qui, par reproduction sexuée, donnent un zygote ou oocyste : c'est la phase de gamogonie. Cet oocyste s'excise alors de l'entérocyte, ce qui crée les troubles cliniques liés à la coccidiose. Il est excréte par l'animal sous forme non sporulée via les selles avant de se retrouver dans l'environnement. Ces oocystes deviennent infectants en 2 à 5 jours selon l'espèce et dans certaines conditions (présence d'oxygène, température ambiante comprise entre 10 et 32°C avec un optimum entre 20 et 25°C, humidité élevée). Ils ne survivent généralement pas à des températures inférieures à -30°C et supérieures à 63°C (Foreyt 1990). En revanche ils peuvent rester viables pendant plus d'un an dans des conditions environnementales favorables. Dans le milieu extérieur, les oocystes subissent ensuite une phase de maturation (phase de sporogonie). La sporulation, constituée de divisions mitotiques successives donne d'abord 4 sporocystes qui se divisent ensuite chacun en deux sporozoïtes.

Les huit sporozoïtes formés contenus dans l’oocyste sporulé constituent les éléments infectants (Chartier et Paraud 2012). Seules les deux espèces pathogènes, *E.ovinoidalis* et *E.crandallis* ont la capacité de développer leurs mérozoïtes dans les cryptes de Lieberkühn, là où se fait la régénération de l’épithélium des microvillosités intestinales (Gregory et Catchpole 1987, 1990). En détruisant ces cryptes, elles empêchent / retardent le renouvellement de l’épithélium, même après élimination du parasite par un traitement anticoccidien.

1.3.3. Pathogénie et signes cliniques

L’ensemble de la phase endogène du cycle dure 2 à 3 semaines. Ainsi, la maladie en tant que telle ne peut pas se manifester avant 15 jours à 3 semaines de vie chez l’agneau puisqu’elle est surtout associée à la phase sexuée du cycle chez l’hôte et notamment à l’expulsion de l’oocyste de la muqueuse intestinale.

Comme décrit précédemment les oocystes sont excrétés dans le milieu extérieur et les moutons s’infestent en ingérant de l’eau ou des aliments contaminés, ou par contact buccal avec de la litière souillée. Pour les agneaux, l’infection est également possible en tétant les trayons contaminés de leur mère. Les adultes assurent la continuité du cycle en excréant les oocystes puis en se ré-infestant régulièrement (Vandiest 2009; Chartier et Paraud 2012). Les agneaux se contaminent dans les jours voire les heures qui suivent la naissance. La coccidiose touche surtout les agneaux en bergerie, mais on peut également la trouver chez les agneaux d’herbe suite à la mise à l’herbe, ou durant l’automne et l’été lorsque les agneaux sont sous-alimentés (Mage 2016)

D’un point de vue clinique l’infestation est sans conséquence si elle est mineure. Plus intense, elle engendre des retards de croissance (Figure 9) ou une mauvaise laine, ébouriffée et terne.



Figure 9 : Agneaux de même âge, celui de droite ayant eu une coccidiose (Jacquiet 2018)

Dans le cas d'une forte infestation, des signes cliniques apparaissent. Les agneaux maigrissent et beaucoup d'entre eux ont une diarrhée odorante, noirâtre parfois hémorragique liée à l'irritation de la muqueuse intestinale. La diarrhée peut aussi être accompagnée de ténésme, et les agneaux présentent des douleurs abdominales. On retrouve souvent des fèces séchées et collées autour de la région anale, sous la queue et à l'intérieur des cuisses des agneaux. Une anémie et des troubles nerveux (excitation, pédalage), peuvent être observés dans les cas extrêmes. En absence de traitement, la mort peut survenir en 3 à 5 jours. Le déclenchement de la phase clinique est favorisé par un stress, tel que le sevrage, la mise à l'herbe ou une manipulation quelconque.

A l'autopsie, il est possible de ne trouver aucune lésion macroscopique, même en cas d'infestation importante. On observe parfois un amincissement de la paroi intestinale et des macroschizontes qui correspondent à une accumulation de schizozoïtes (Figure 10). On observe souvent une entérite catarrhale et congestive au niveau du jéjunum, de l'iléum et du cæcum. Elle peut être hémorragique avec du mucus et de la fibrine (Chartier et Paraud, 2012).

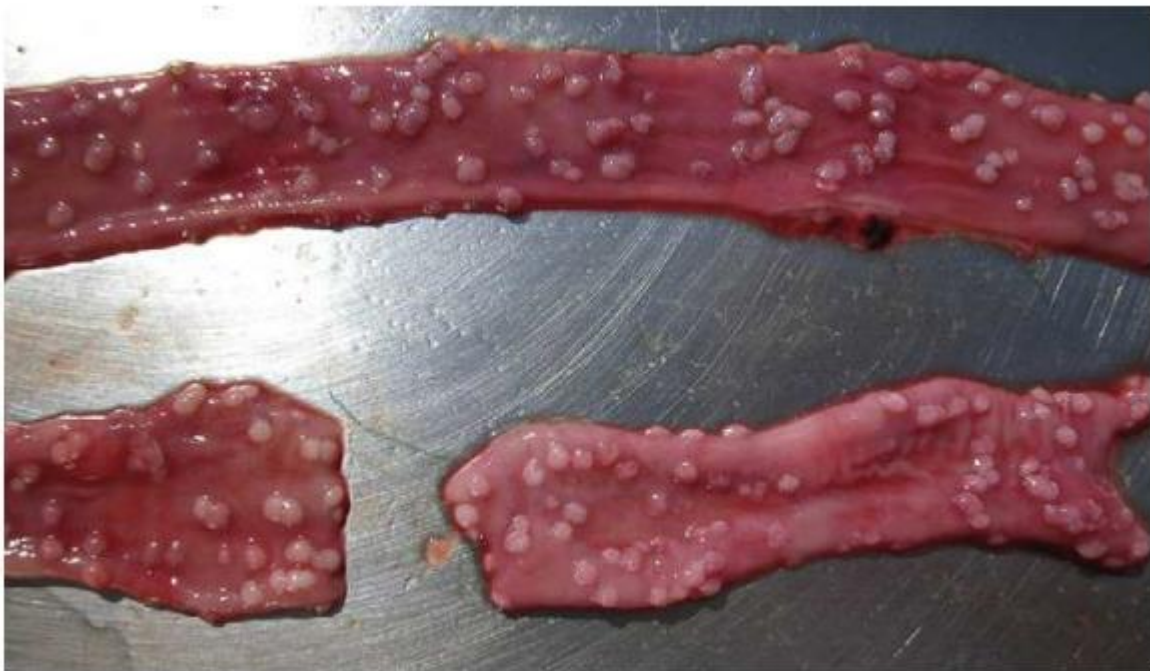


Figure 10 : Nodules (macroschizontes) dans la muqueuse intestinale d'un chevreau infecté par des coccidies (Chartier, Paraud 2012)

A l'histologie, dans la plupart des cas, on peut observer une atrophie des villosités intestinales. Ces lésions sont généralement associées à l'étape de schizogonie. En revanche lors de la formation des gamètes, on assiste plutôt à une destruction des cryptes ou une hyperplasie des cellules intestinales (Chartier et Paraud 2012)

1.3.4. Réponse immunitaire

Comme évoqué au 1.3.1., on observe d'abord une augmentation progressive de la prévalence et de l'intensité de l'excrétion d'oocystes jusqu'à ce qu'un pic soit atteint autour de la période de sevrage. Par la suite, l'intensité de l'excrétion diminue pour atteindre des valeurs plus faibles, mais non nulles, chez les animaux plus âgés. L'évolution de l'excrétion des oocystes au cours de la croissance des agneaux (i.e. avec un pic d'excrétion vers l'âge de 6 semaines suivi d'une diminution rapide) suggère la mise en place d'une immunité efficace et spécifique au moins pour les principales espèces d'*Eimeria* (*E. ovinoidalis* et *E. crandalis*). En revanche cette immunité pourrait être différée pour les espèces non pathogènes qui ne présentent pas la même dynamique d'excrétion (Figure 11, Reeg et al. 2005).

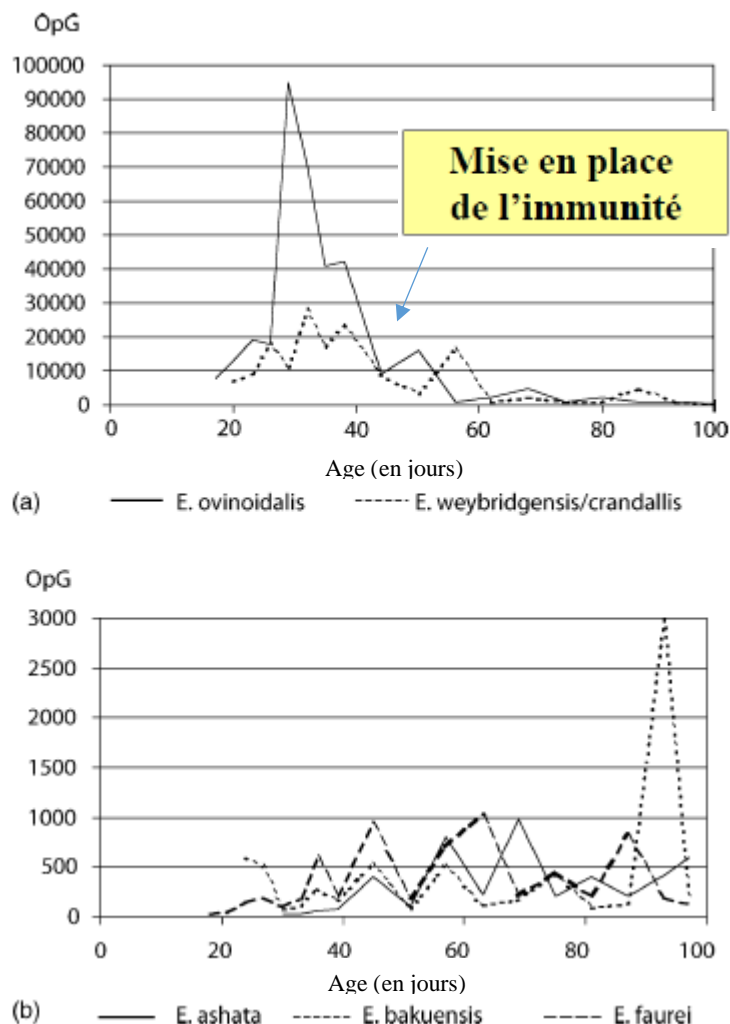


Figure 11 : (a) Intensité d'excrétion d'oocystes d'*E. ovinoidalis* et *E. weybridgensis/crandallis* chez des agneaux en fonction de l'âge (OPG= Œufs Par Gramme de fécès). (b) Intensité d'excrétion d'oocystes *E. ashata*, *E. bakuensis* et *E. faurei* chez des agneaux en fonction de l'âge (adapté de Reeg et al. 2005)

Il n'a pas été démontré clairement si les brebis adultes excrètent un plus grand nombre d'oocystes au moment de l'agnelage, comme cela a été démontré pour les œufs de nématodes

digestifs. En effet certaines études (e. g. Gregory et al. 1983) ne rapportent pas d'augmentation, contrairement à d'autres plus récentes (Gonzalez-Mora et al. 1990; Carrau et al. 2016). Selon Gregory et al. (1989) la dynamique de l'excrétion des oocystes chez les agneaux comprend une période réfractaire au très jeune âge suivi d'une période de protection maternelle passive offerte par le colostrum. Cependant, Reeg et al. (2005) n'ont trouvé aucune indication que les anticorps maternels soient protecteurs. En cas d'inoculation expérimentale d'oocystes dès la naissance il est possible de favoriser le développement d'une immunité chez les agneaux. Ainsi lors d'une infection d'épreuve à 28 jours, une baisse du taux de mortalité de 80% à 20% par rapport aux animaux témoins non immunisés a été obtenue par Catchpole et al en 1993. Cette immunisation est encore plus efficace lorsqu'elle est répétée jusqu'à un âge plus avancé de l'agneau (plusieurs immunisations par semaine jusqu'à trois semaines d'âge (Catchpole, Norton, Gregory 1993)

Mais ce schéma d'évolution dans le temps des excrétions d'oocystes avec un pic vers 1 mois d'âge n'est pas toujours respecté. En effet, Houert a montré en 2018 que le pic d'excrétion pouvait être décalé dans le temps. Dans cinq élevages Manech Tête Rousse du pays basque qu'elle a suivi, les intensités d'excrétion d'oocystes étaient encore très faibles à J30 (moins de 2000 oocystes par gramme de fèces). En revanche, elles augmentaient considérablement à J60 puis diminuaient très sensiblement à J120. Le pic d'excrétion était associé à une prépondérance des espèces pathogènes qui ont, par la suite, vu leur abondance relative diminuée au profit des espèces moins pathogènes (Houert 2018)

1.3.5. Diagnostic

Dans la pratique courante, le dépistage de la coccidiose fait d'abord appel aux éléments épidémiocliniques (diarrhée sur des agneaux de plus de trois semaines d'âge, forte morbidité et parfois mortalité). Mais ces derniers ne sont pas assez spécifiques pour permettre un diagnostic de certitude et il est nécessaire d'avoir recours aux examens de laboratoire avec une analyse microscopique des selles (Chartier et Paraud 2012). Pour permettre une meilleure identification des espèces présentes des méthodes moléculaires sont en cours de développement (Bordes 2018; Bordes et al. 2019).

1.3.5.1. Identification microscopique : technique de flottation

La technique la plus utilisée pour mettre en évidence les oocystes de coccidies est la technique de flottation. Elle repose sur l'utilisation de solutions dont la densité (d) est supérieure à celle des oocystes de coccidies ($d=1,1$ à $1,2$), afin de les faire remonter à la surface, de les concentrer et de les observer ensuite au microscope. Différents liquides de flottation de densité variant de $1,18$ à $1,44$ sont disponibles. Le liquide le plus couramment utilisé est la solution saturée de chlorure de sodium ($d=1,18-1,2$), même s'il est possible d'utiliser la solution de Sheather (sucre saturée, $d = 1,27$) ou du iodo-mercurate de potassium ($d=1,44$) (Raynaud 1970; Foreyt 1990; Chartier et Paraud 2012). On utilise ensuite la technique de Mac Master modifiée par Raynaud

pour la quantification des oocystes (voir partie 2.1.4. pour plus de détails). La sensibilité est de 15 oocystes par gramme de matières fécales. En raison de la grande variabilité individuelle d'excrétion d'oocystes généralement observée au niveau d'un lot d'agneaux, il est recommandé de réaliser une coproscopie sur au moins dix animaux du même lot pour avoir une estimation correcte de la moyenne d'œufs excrétés et de l'importance de la coccidiose dans ce lot. Bien que beaucoup d'animaux excrètent des oocystes sans exprimer la maladie, l'observation d'un grand nombre d'oocystes (> 50000-100000 opg) est fortement évocatrice d'une coccidiose (Foreyt 1990; Chartier et Paraud 2012). De plus, étant donné les différents degrés de pathogénicité entre les espèces, il est important d'identifier quelles sont celles qui sont le plus présentes.

La diagnose des espèces est faite selon les critères établis par Eckert (1995) sur la base de la morphologie et de la morphométrie des oocystes (taille, forme, présence d'une calotte micropylaire, couleur, aspect de la paroi). Une analyse complète d'un échantillon individuel (comptage et identification des espèces présentes) prend plus d'une trentaine de minutes pour un personnel bien formé et entraîné sachant que la proportion des différentes espèces d'*Eimeria* doit se faire après observation et identification d'une centaine d'oocystes. De plus, cette méthode d'identification présente de nombreuses difficultés car les oocystes de plusieurs espèces ont des tailles et des formes très semblables (*E. pallida* et *E. parva* ; *E. marsica* et *E. ovinoidalis* ; *E. weybridgensis* et *E. crandallis* et enfin, *E. granulosa* et *E. bakuensis*). Compte tenu de ces difficultés, un effet « observateur » doit être pris en compte dans les identifications (Bordes et al. 2019).

Cette technique présente tout de même de nombreux avantages car elle est peu coûteuse si on excepte le temps passé par le manipulateur.

1.3.5.2. Technique de biologie moléculaire

Les méthodes de PCR (Polymerase Chain Reaction) amplifient l'ADN ou l'ARN des protozoaires, permettant ainsi leur détection et surtout leur identification. A l'heure actuelle peu d'études ont été menées sur les coccidies de ruminants, de ce fait l'application de ces techniques moléculaires reste encore expérimentale et n'est pas utilisée en routine dans les laboratoires vétérinaires.

Un test devrait toutefois être disponible sous peu. En effet, l'Unité Mixte Technologique « Santé des Troupeaux de Petits Ruminants » de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse a développé des outils permettant :

- l'identification et la quantification conjointe de toutes les espèces d'*Eimeria* ovines (test pan-*Eimeria* ovines)
- l'identification et la quantification des deux espèces pathogènes *E. ovinoidalis* et *E. crandallis*.

Une fois validé, ce nouvel outil de PCR temps réel devrait fournir un moyen d'identification moléculaire simple, fiable et répétable pour l'identification des espèces d'*Eimeria* pathogènes

des ovins dans les laboratoires vétérinaires. Il pourra non seulement être mis en œuvre dans le dépistage courant de la coccidiose mais aussi dans le suivi dans le temps des infections en élevage afin de dépister précocement les excréments d’oocystes d’espèces pathogènes. Enfin, comme les premiers cas de résistance aux anticoccidiens sont décrits dans l’espèce ovine, la PCR temps réel permettra de savoir avec précision si les espèces pathogènes ont résisté au traitement réalisé (Bordes 2018; Bordes et al. 2019)

1.3.6. Traitement et prévention

1.3.6.1. Traitement

En présence d’un diagnostic de coccidiose, il est nécessaire de traiter le plus précocement possible tous les animaux du lot, y compris ceux ne montrant pas encore de signes cliniques. En effet, ces derniers peuvent malgré tout excréter des coccidies et ainsi contaminer l’environnement (Chartier et Paraud 2012).

Différentes molécules sont commercialisées et présentées dans le tableau 3 ci-contre (Chartier, Paraud 2012; Mage 2016).

Du fait de leurs modes d’action différents ces traitements ne s’utilisent pas au même moment du cycle du parasite. La figure 12 résume leur période d’activité.

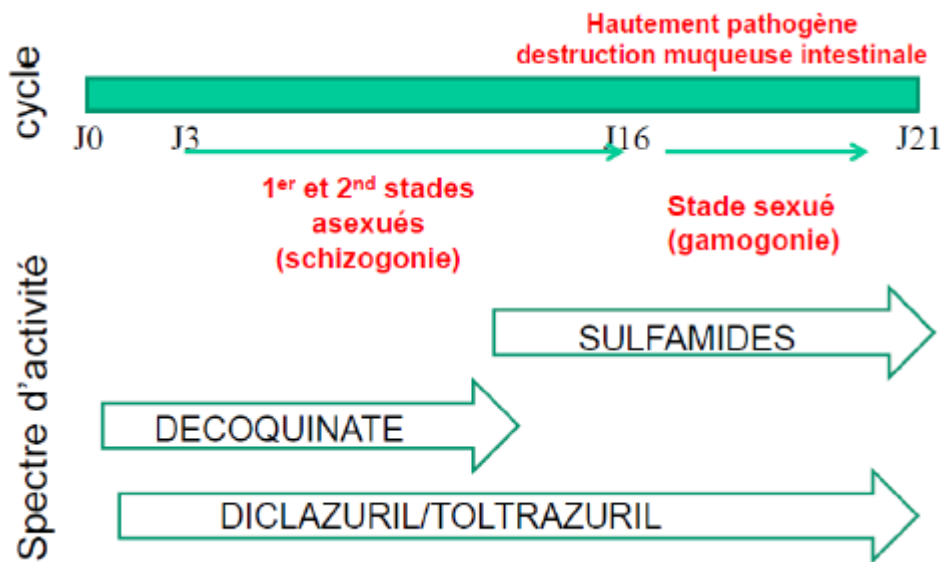


Figure 12 : Résumé des différents traitements possibles et de leur période d'action (Jacquiet 2018)

Tableau 3 : Liste des différents traitements anticoccidiens utilisables en curatif et préventif

Molécule (Nom commercial)	Action	Cible	Présentation et posologie	Remarque
Diclazuril (VECOXAN®)	Coccidio- cide	Stades sexués et assexués (intestin grêle et du gros intestin)	Suspension buvable Administration unique par voie orale, à 1 mg/kg de poids corporel	Cycle du parasite interrompu et arrêt d'excrétion des oocystes pendant environ 2 semaines. Pas absorbé au niveau intestinal : temps d'attente nul, Pas de contre-indication environnementale.
Toltrazuril (BAYCOX OVIS®)	Coccidio- cide	Stades sexués et assexués (intestin grêle et du gros intestin)	Suspension buvable Administration unique par voie orale, 20 mg/kg de poids vif.	Temps d'attente viande et abats de 42 jours Le métabolite principal (le ponazuril) peut pénétrer dans le sol lors de l'épandage et est persistant pendant plus d'un an Restrictions sur l'épandage du fumier des animaux traités
Sulfa- diméthoxine (METOXYL®)	Coccidio- cide (et antibiotique bactério- statique)	Fin du cycle (en bloquant la synthèse de l'acide folique)	Solution buvable 50 à 75 mg/kg/j, pendant 3 à 5 jours	Temps d'attente viande et abats : 12 jours. Moins utilisé par les éleveurs depuis l'apparition du diclazuril et toltrazuril, car plus contraignant d'utilisation (traitement pendant plusieurs jours consécutifs)
Décoquinate (DECCOX®)	Coccidio- statique	Début du cycle parasitaire (sporozoïtes)	Pré-mélange médicamenteux 1 mg/kg par voie orale, pendant 9 semaines	Pas absorbé au niveau intestinal : le temps d'attente est nul Utilisé uniquement en prévention et pas en traitement

1.3.6.2. Prévention

La prévention des épisodes de coccidiose repose sur l'utilisation de molécules anticoccidiennes, de bonnes conditions hygiéniques, le contrôle des facteurs de stress, et une bonne alimentation.

La prévention thérapeutique peut débuter dès 15 jours d'âge avec des produits incorporés à l'aliment ou administrés per os. Il est possible d'utiliser en prévention le décoquinate mais aussi les mêmes molécules que celles utilisées en curatif avec les mêmes posologies (tableau3) ((Poncelet 2008; Vandiest 2009)).

Différentes études montrent que l'utilisation en prévention du diclazuril et du toltrazuril diminuent l'excrétion des oocystes dans l'environnement et améliorent également le gain de poids des jeunes (Gjerde et Helle 1991; Alzieu et al. 1999; Mundt et al. 2009). Néanmoins pour limiter le risque de résistances aux traitements, l'utilisation des anticoccidiens doit être raisonnée. Pour le moment, la résistance aux anticoccidiens est surtout connue en aviculture mais elle commence aussi à être retrouvée chez les mammifères. Un premier cas de résistance au toltrazuril chez *Cytoisospora suis* du porc a été démontré expérimentalement en Autriche (Shrestha et al. 2017). Plus récemment, des cas de résistance au toltrazuril chez les *Eimeria* ovines ont été signalés en Norvège. La résistance observée concerne aussi bien les espèces pathogènes comme *E. ovinoidalis* que les espèces moins pathogènes (Odden et al. 2018).

La prévention hygiénique est capitale : il faut tout d'abord éviter que les agneaux ingèrent un trop grand nombre d'oocystes durant leurs premières semaines de vie. Ensuite il faut réduire l'infestation chez les adultes également car ils assurent la multiplication et l'excrétion du parasite. Pour cela, il est important d'assurer des conditions d'élevage optimales : contrôler la température et l'humidité, avoir un bâtiment bien ventilé, éviter les surdensités animales, faire des lots d'animaux en fonction des âges, isoler les animaux malades, bien pailler les litières notamment autour des abreuvoirs, nettoyer les abreuvoirs et les auges salis par les déjections (Chartier, Paraud 2012)

Les oocystes sont très résistants dans le milieu extérieur et ne peuvent être détruits que par l'eau bouillante ou certains désinfectants chimiques. A la suite d'épisodes de coccidiose, il est donc indispensable de désinfecter les bâtiments (notamment les parquets de mise bas et d'engraissement) en pulvérisant de l'eau bouillante à haute pression sur les sols, les murs et les râteliers. L'idéal est de réaliser ce nettoyage également entre la sortie et l'arrivée d'un nouveau lot d'animaux. Des températures supérieures à 30°C pendant au moins 8h ou une humidité inférieure à 25% pendant dix jours, détruisent les oocystes de coccidies. Il est conseillé d'effectuer un vide sanitaire aussi, mais ceci est difficilement faisable en pratique compte tenu de la difficulté à garder un emplacement vide pendant quelques jours dans les bergeries en général (souvent par manque de place).

Enfin, des mesures communes à toutes les pathologies sont à appliquer telles qu'une prise correcte de colostrum à la naissance ou une alimentation adéquate (Mage, 2016).

Néanmoins le contrôle de l'environnement seul ne peut pas suffire, il est essentiel d'adopter en parallèle des stratégies de lutte visant l'hôte.

1.3.7. Déterminisme génétique de la résistance

Reeg et al ; (2005) ont montré que la réponse immunitaire protectrice face aux coccidies ne passait pas par les anticorps (ni maternels ni produits par l'agneau). Ces résultats étaient contraires à ceux d'autres études suggérant un rôle protecteur des anticorps maternels contre *E. crandallis* chez les agneaux (Catchpole et Devonshire 1989; Gregory et al. 1989). De plus Reeg et al ; (2005) ont montré que l'héritabilité de l'excrétion d'oocystes de coccidie était nulle jusqu'à 60 jours, mais était de 0,79 (+/- 0,27) de J60 à J80 et de 0,54 (+/- 0.18) après J80. Ils en ont ainsi conclu que tenter de sélectionner des moutons (de race mérinos dans leur étude) sur la résistance à la coccidiose clinique précoce ne serait pas possible. En revanche ils en ont conclu que chez les agneaux plus âgés le niveau d'excrétion était dépendant de la réponse immunitaire adaptative, et que cette réponse immunitaire était probablement sous influence génétique, plus que la réponse innée. Une situation similaire a été signalée pour les infections à *Eimeria (E. tenella)* chez certaines lignées de poulets (Lillehoj et al. 1989; Pinard-Van Der Laan et al. 1998). Les estimations observées par Reeg et al. (2005) sur l'héritabilité de l'excrétion d'oocyste sont comparables, et même supérieures à celles observées pour les excréments fécaux d'œufs de SGI. Une sélection vis-à-vis de la résistance aux coccidies serait donc possible, en se basant sur l'excrétion d'oocystes après J60.

2. Etude expérimentale

2.1. Matériel et méthode

2.1.1. Site d'expérimentation : la Sapinière

L'étude a été mise en place sur le site expérimental de la Sapinière qui fait partie de l'unité expérimentale P3R (Pôle de Phénotypage des Petits Ruminants). Situé sur la commune d'Osmoy, à quelques kilomètres de Bourges en pleine Champagne berrichonne (Figure 13), le site compte un cheptel de 2000 brebis et 450 chèvres. Une exploitation de 600 hectares produisant les céréales et le fourrage nécessaires à l'alimentation des animaux y est associée. Les 125 agneaux inclus dans cette étude sont de race Romane et sont issus d'une sélection sur trois générations ayant abouti à la création de lignées divergentes vis-à-vis de la résistance à des infestations artificielles d'*H. contortus*.



Figure 13 : Localisation du site expérimental de la Sapinière au sein de l'UE de Bourges

2.1.2. Création des lignées divergentes

La sélection s'est effectuée entre 2015 et 2020 sur 3 générations. Les agneaux inclus dans cette thèse sont ceux de la génération G3, le schéma de sélection étant résumé dans la figure 15.

La description complète de l'obtention des lignées divergentes a été réalisée par Moreno-Romieux et al. en 2016, et repris ensuite par Sallé et al. en 2020.

La sélection divergente a reposé sur la valeur génétique estimée (Estimated Breeding Value, EBV) des individus vis-à-vis de la résistance à *H. contortus* suite à un protocole d'infestation artificielle. L'estimation de ces valeurs a pris en compte les données de phénotype, de pédigrée et d'information génomique.

Tout d'abord une analyse génétique sur des races européennes (Scottish Blackface, Sarda X Lacaune et Martinik Black-Belly X Romane) a permis d'identifier 8 régions (QTL) significativement associées à la résistance aux SGI (Riggio et al. 2014). Les variations mineures du génome, ou Single Nucleotid Polymorphism (SNP), de la puce SNP 800Kb située dans ces régions QTL (environ 110 SNP par région) sont détectées à l'aide du test KASP™ (LGC Genomics Ltd, Royaume-Uni) constitué d'une réaction de polymérase en chaîne, ou Polymerase Chain Reaction (PCR) compétitive, allèle-spécifique (He, Holme, Anthony 2014).

La sélection a été faite à partir d'animaux du troupeau Romane de l'UE de Bourges (génération ancestrale G0, n = 271 individus phénotypés et génotypés dont 127 males et 144 femelles). Cette G0 a été génotypée pour ces marqueurs décrits précédemment et phénotypée pour la résistance à *H. contortus*. Le phénotypage a été effectué lors de deux infestations expérimentales vers 6 mois d'âge (Figure 14). Ces périodes ont duré un mois chacune, et ont été séparées d'une période de récupération de 15 jours. La double infestation permet ainsi le développement d'une immunité chez les individus, par contact prolongé et répété avec le parasite. Pour chaque infestation, les individus ont reçu 10 000 larves L3 d'*Haemonchus contortus* de la souche « Humeau » (3500 pour la première infestation des animaux de la génération « G2 ») par voie orale. Pour suivre l'évolution de l'hématocrite et du nombre d'œufs excrétés par gramme de fèces (OPG) un prélèvement de fèces et de sang a été réalisé au premier jour et à la fin de chaque infestation. Le phénotype est calculé en se basant la moyenne des niveaux d'excrétion à la fin de chaque période d'infestation (coproscopies 2 et 4 sur la Figure 14). A la fin de chaque infestation, les animaux étaient traités à l'ivermectine par voie orale, à raison de 0,2 mg/kg de poids vif.

Ce protocole de phénotypage a été établi par Jacquiet et al. (2014) et est aujourd'hui également utilisé pour phénotyper les béliers reproducteurs en race Manech Tête Rousse et Basco-Béarnais dans les Pyrénées Atlantiques.

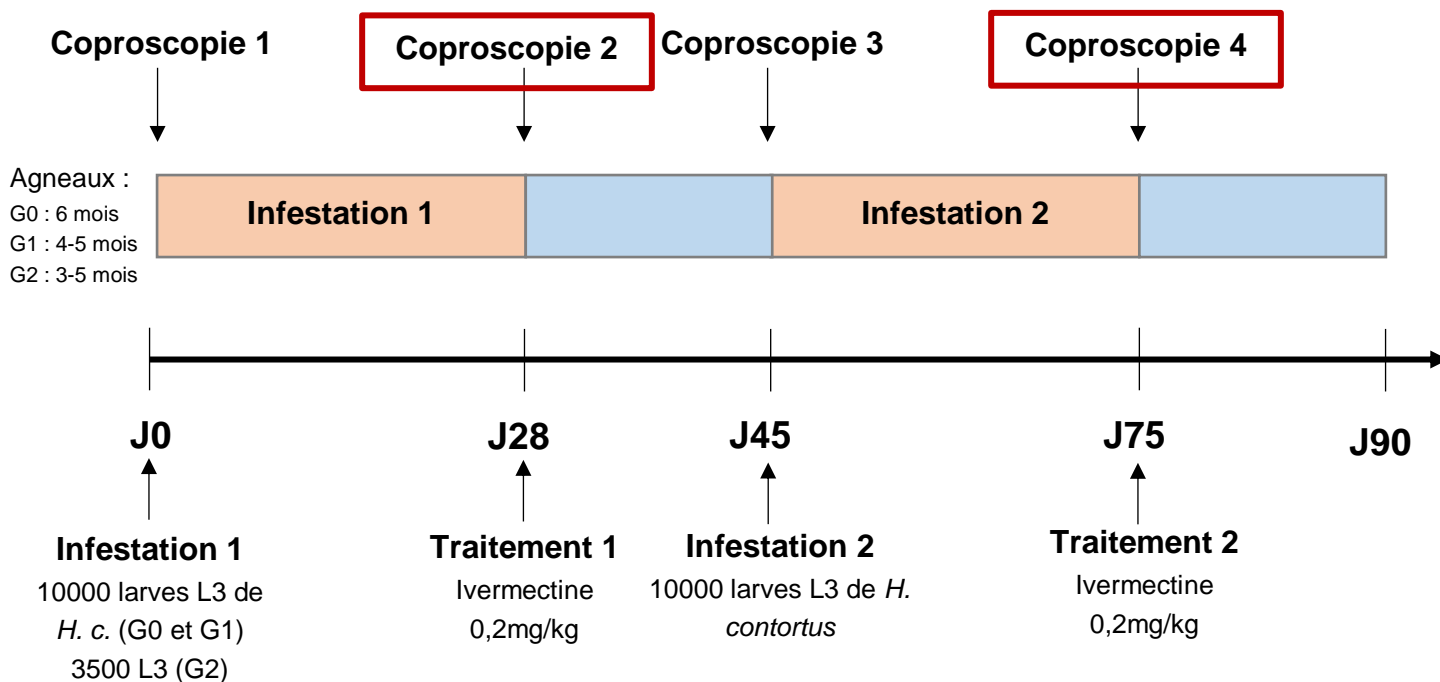


Figure 14 : Protocole de phénotypage pour la résistance aux SGI (Moreno-Romieux et al. 2016 ; JACQUIET et al. 2014), en encadré les valeurs utilisées pour le calcul du phénotype

A partir des données génotypiques et phénotypiques ainsi obtenues, une valeur génétique pour la résistance vis-à-vis d'*H. contortus* a été calculée. Sur la base de cette valeur, les individus les plus résistants et les plus sensibles de la population de départ « G0 » ont été sélectionnés. Ainsi sur les 127 mâles de départ, les 6 béliers les plus extrêmes (soit les 3 individus les plus résistants et les 3 les plus sensibles, ce qui correspond à une pression de sélection de 3%) ont été choisis. Ils ont été accouplés avec des brebis de même lignée qu'eux (55 brebis résistantes et 63 brebis sensibles, choisies parmi les 144 brebis de départ) issues de la même génération G0 (soit une pression de sélection de 30%). Les 236 agneaux issus de ces accouplements ont ainsi formé la génération G1. Parmi ces 236 individus, 177 ont été sélectionnés en fonction de leur valeur génétique estimée pour leur résistance ou sensibilité à *H. contortus* (la moyenne de celles de leurs parents), puis génotypés et phénotypés après 3 mois d'âge selon le protocole décrit précédemment. Leur valeur génétique a été estimée en utilisant un modèle incluant à la fois les effets fixes connus (taille de la portée, sexe), et un effet aléatoire individuel estimé à partir de leur pedigree. Leur valeur génomique a été estimée ensuite en fonction de l'information du pedigree et de l'effet du SNP calculé à la génération G0. 87 agneaux G1 ainsi ont été retenus.

A la génération suivante, de la même manière des accouplements entre les 6 béliers les plus extrêmes (3 de chaque lignée, sélectionnés sur leurs valeurs génétiques propres), et 81 brebis sélectionnées de la même façon (19 résistantes et 20 sensibles issues de la génération G0, 23 résistantes et 19 sensibles issues de la génération G1, soit une pression de sélection de 4% pour les mâles et 20% pour les femelles) ont donné 111 agneaux (génération G2). Les valeurs

généétiques de ces agneaux ont été calculées. Entre 3 et 4 mois d'âge le phénotypage des agneaux femelles G2 a été réalisé selon le protocole décrit précédemment (Figure 14). Contrairement aux générations G0 et G1 les agneaux n'ont reçu que 3500 L3 lors de la première infestation, puis 10 000 lors de la deuxième. Pour donner les 154 agneaux de la génération G3, 76 individus du groupe G2 ont été accouplés (4 mâles résistants avec 38 femelles résistantes, 3 mâles sensibles avec 31 femelles sensibles). A chaque génération, suite au phénotypage, la valeur génétique des ascendants était corrigée pour prendre en compte les caractéristiques des descendants. De plus il a été remarqué que la corrélation, chez les brebis de la génération G1, entre pédigrée, phénotype et équation de prédiction mentionnées ci-dessus, était très bonne (supérieure à 0,84 en prenant en compte le pédigrée des G0). C'est pourquoi les individus à partir de G2 ont été indexés uniquement sur la base de leur pédigrée et de leur phénotype. Les 125 agneaux inclus dans notre étude font partis de cette génération G3. Les 29 autres agneaux G3 sont morts avant l'âge d'un mois (21 être morts nés) et n'ont donc pas eu de prélèvement.

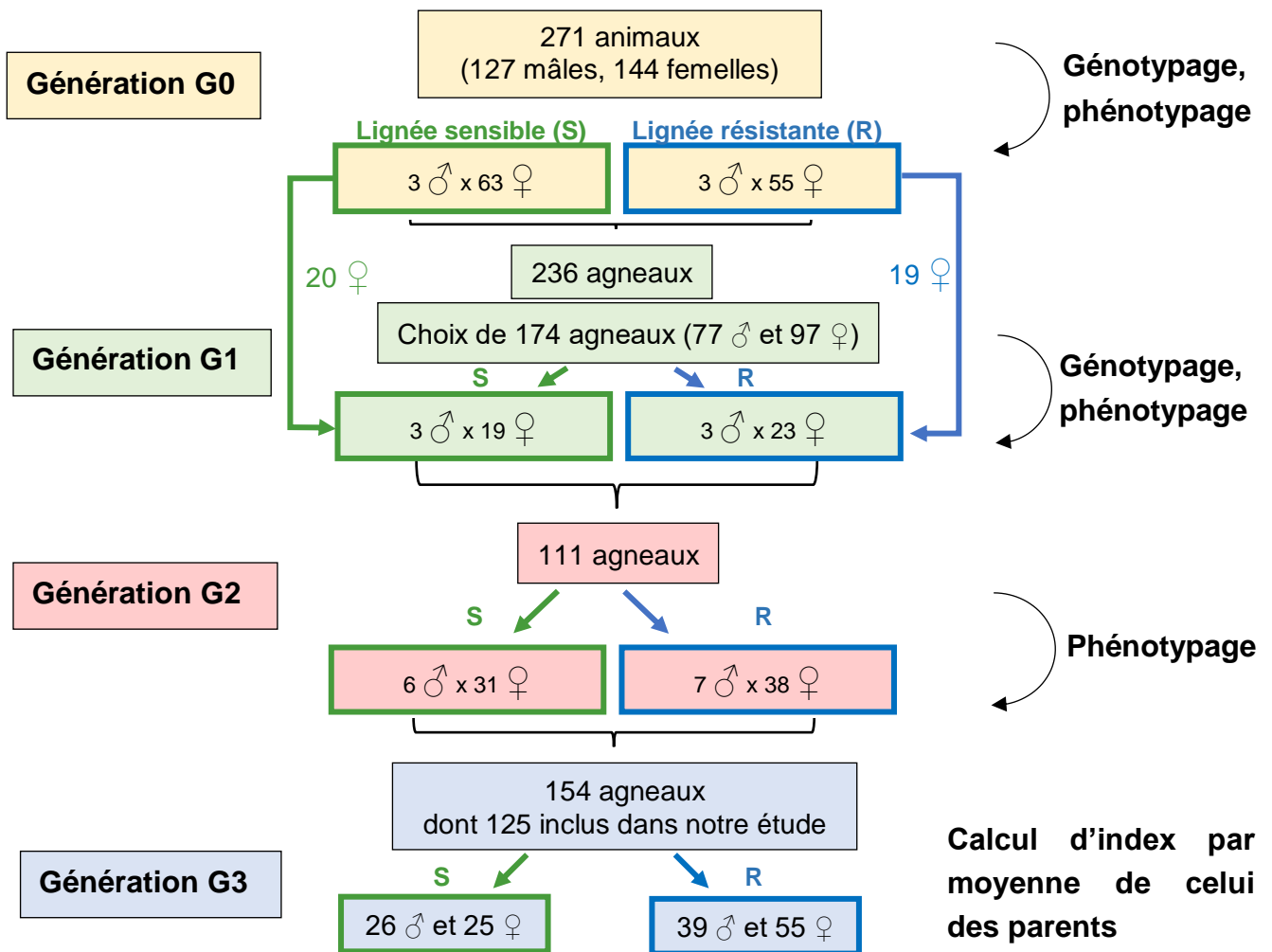


Figure 15 : Schéma de sélection ayant permis la création des lignées divergentes ((d'après Moreno-Romieux et al. 2016 ; Sallé et al. 2020)

En dehors des infestations expérimentales, tous les animaux étaient élevés en bergerie sans accès à l'extérieur, et donc non confrontés à une infestation naturelle par les SGI.

2.1.3. Conduite d'élevage

Les brebis ont été mises dans un bâtiment propre, désinfecté (Asséchant Saniblanco Litière®) et paillé, 1 mois avant la mise-bas. Un curage a été réalisé à la fin des mises-bas. Les agneaux allaités naturellement ont été laissés avec les mères. Ceux allaités artificiellement ont été mis dans un bâtiment à côté de la bergerie dans des petites cases « de départ » les premiers jours (5/6 agneaux par case). Ils ont ensuite été mis en lot de 25 agneaux, quand ils buvaient seuls. Le choix des agneaux allaités artificiellement a été fait par les animaliers en estimant que la mère avait suffisamment de lait si elle acceptait tous ses agneaux. Pour les portées de trois agneaux, si possible deux restaient avec leur mère. Le choix a été fait de garder des portées les plus homogènes possible, ainsi s'il y avait deux petits agneaux et un gros, le plus gros des trois allaitait en allaitement artificiel et les petits restaient avec la mère, et inversement s'il y avait deux gros et un petit.

La prise du colostrum était surveillée. Si elle n'avait pas lieu dans les heures suivant la mise-bas, un biberon de colostrum de vache était administré. Ces informations n'ont en revanche pas été enregistrées.

2.1.4. Réalisation des prélèvements et analyse coproscopique

Les échantillons de matières fécales ont été prélevés à deux dates, en moyenne à environ 30 (J30) et 60 (J60) jours après la naissance, directement dans le rectum des agneaux. Ils ont ensuite été conservés en chambre froide (+8°C) jusqu'à leur analyse.

Toutes les analyses ont été réalisées au laboratoire de parasitologie de l'ENVT. La technique utilisée est la flottation en cellule de Mac Master modifiée par Raynaud (Raynaud, 1970), avec comme solution de flottation du NaCl saturé ($d = 1,19$).

Pour chaque échantillon, on a prélevé 3 g de matières fécales auxquels on a ajouté 14 mL de solution de flottation par g de fèces, soit 42 mL pour 3g. Lorsque l'échantillon ne faisait pas 3 g la quantité de liquide de flottation a été adaptée pour conserver les mêmes proportions. Le mélange était ensuite homogénéisé à l'aide d'un pilon puis filtré trois fois à l'aide d'une petite passoire. Chaque chambre de la lame de Mac Master (Figure 16) a été remplie avec 0,5 mL de l'échantillon. Chaque chambre contient un réseau constitué de 6 rectangles de 1,7 mm de largeur pour d'un volume de 0,15 mL.

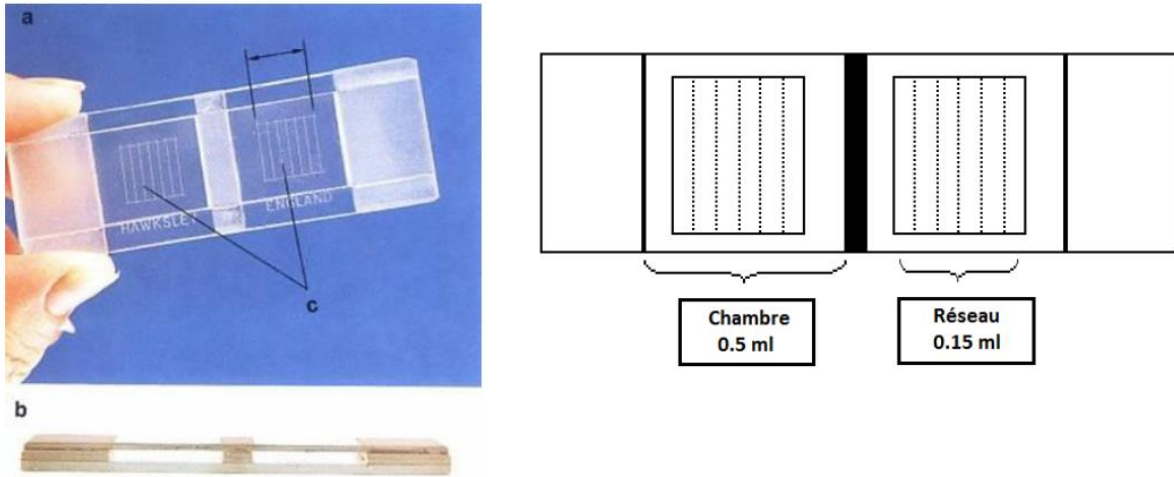


Figure 16 : Lame de Mac Master (Bordes 2018)

Les oocystes de coccidies étaient ensuite comptés au grossissement x 100 sur l'ensemble des rectangles des 2 réseaux. La sensibilité de cette méthode est de 15 oocystes par gramme de fèces (opg).

Cette méthode permet d'évaluer la quantité d'excrétion d'oocystes par gramme de fèces (opg) en faisant le calcul suivant :

$$\text{—> Opg} = (\text{Nombre d'oocystes totaux dans les deux réseaux}) \times 50$$

Si aucun oocyste n'était observé sur l'ensemble des deux réseaux le comptage était effectué sur l'ensemble des deux chambres et la valeur obtenue était multipliée par 15.

Lorsque le nombre d'oocystes était supérieur à 1500 opg (soit 30 oocystes sur les 2 réseaux) une identification des espèces présentes était réalisée dans un deuxième temps (Figure 17). Pour cela, le reste du mélange filtré était mis dans un tube à essai qui était ensuite rempli complètement avec de la solution saturée. Une lamelle était ensuite posée sur le ménisque formé par le liquide et laissée en place pendant 15 minutes, le temps que les oocystes remontent à la surface. La lamelle était ensuite mise sur une lame et observée au microscope optique au grossissement x400.

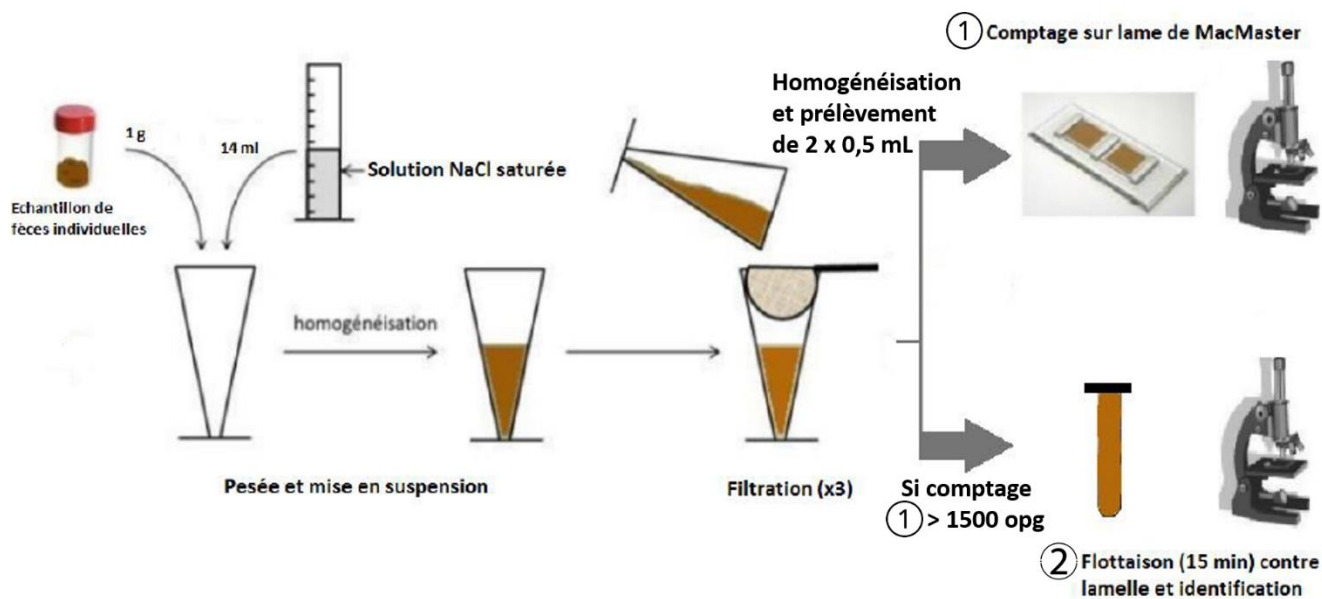


Figure 17 : Mode opératoire de la technique de McMaster modifiée par Raynaud (1970) pour le comptage et l'identification des oocystes d'*Eimeria*

Le microscope utilisé était équipé d'une caméra Zeiss® et du logiciel Zen®, permettant une mesure précise de la longueur des oocystes et une bonne observation des éléments de diagnose. Pour pouvoir identifier les espèces, nous avons utilisé la clé de détermination et les schémas des espèces publiés par Eckert en 1995 (Figures 6, 7 et Tableau 2) mais également l'échelle de détermination de la taille réelle des oocystes d'*Eimeria* ovines de Bordes (Figure 18, Bordes 2018).

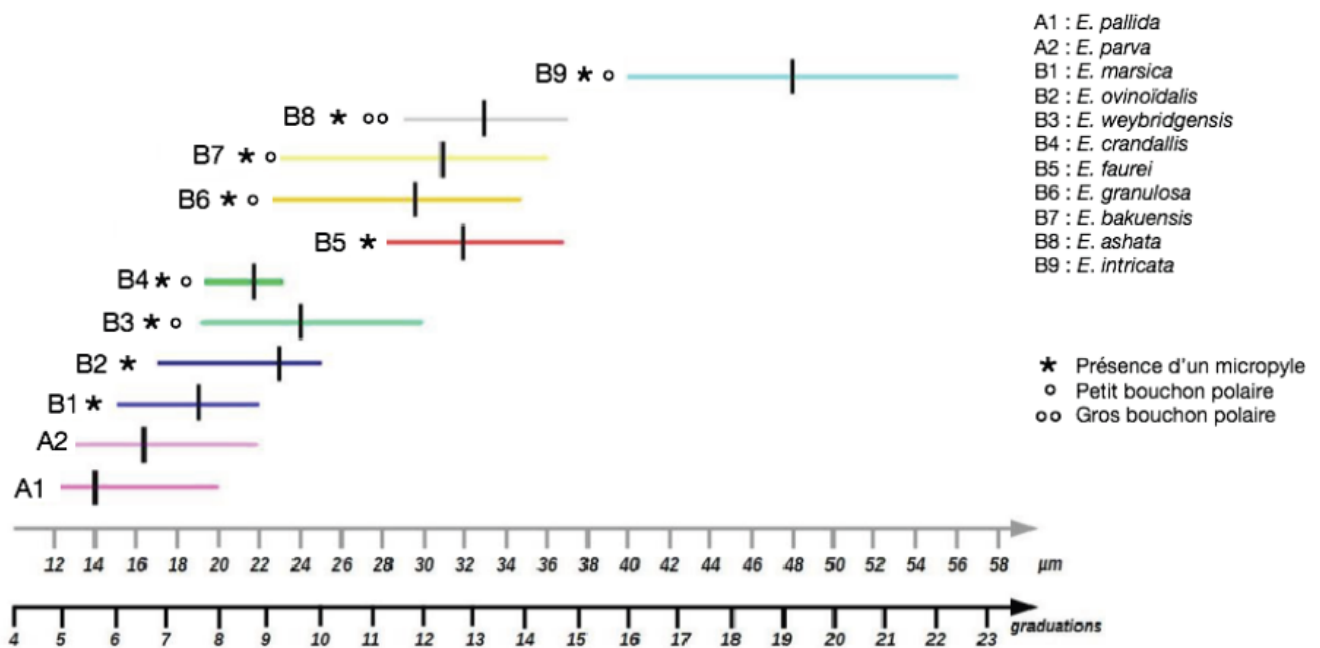


Figure 18 : Echelle de détermination de la taille réelle des oocystes d'*Eimeria* ovines pour l'identification des espèces en microscopie optique (d'après Bordes, 2018)

Toutefois l'ensemble de ces critères morphologiques et morphométriques ne permet pas de différencier totalement les 11 espèces de coccidies ovines présentes en Europe, nous avons ainsi regroupé certaines espèces pour aboutir à 7 groupes dont 2 contenant une espèce pathogène (figure 19).

Les groupes non pathogènes sont :

- A1 / A2 : *E. pallida* et *E. parva*
- B5 : *E. faurei*
- B6/B7 : *E. granulosa* et *E. bakuensis*
- B8 : *E. ashata*
- B9 : *E. intricata*

Les groupes contenant un pathogène sont :

- B1 / B2 : *E. marsica* et *E. ovinoidalis*
- B3 / B4 : *E. weybridgensis* et *E. crandallis*

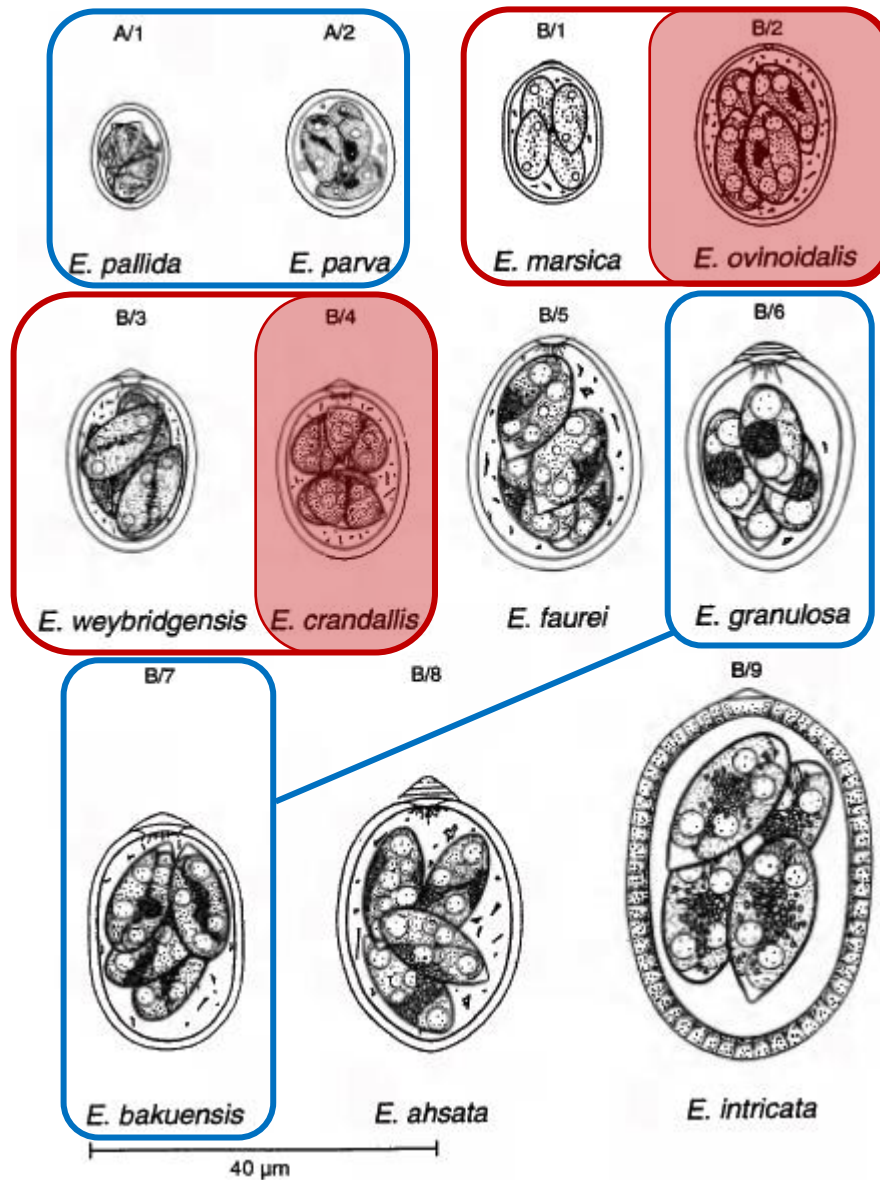


Figure 19 : Groupes d'espèces utilisés lors de l'identification, (en rouge les groupe contenant une espèce pathogène)

Afin d'estimer les proportions relatives des différentes espèces (Bordes et al. 2019), une centaine d'oocystes étaient identifiés pour chaque lame. Dans le cas où il y avait moins de 100 oocystes sur la lame, ils étaient tous identifiés.

2.1.5. Choix des facteurs et analyse statistique

En plus des mesures du nombre d'oocystes excrétés à J30 et à J60, et de l'identification des différentes espèces présentes, nous disposons d'informations sur l'élevage des agneaux ; la taille de portées dont ils sont issus à la naissance, leur mode d'allaitement (maternel ou

artificiel), leur poids à la naissance et au sevrage, leur sexe, leur date de naissance et leur lignée (résistant ou sensible).

Les différents fichiers ont été compilés pour analyse statistique.

L'ensemble des données ont été analysées sous R version 4.0.3 (2020-10-10) grâce au logiciel RStudio version 1.3.1093.

Nous avons analysé 2 types de paramètres, tout d'abord le niveau d'excrétion (en opg, avec une transformation logarithmique, $\log(x + 1)$), puis le pourcentage d'espèces pathogènes excrétées. Nous avons à chaque fois analysés ces variables à J30 et à J60.

Pour les niveaux d'excrétion nous sommes partis du modèle linéaire suivant :

$$\text{Log OPG}_{ijkl} = \mu + \text{Lignée}_j + \text{Sexe}_k + \text{Mode d'allaitement}_l + \beta_{\text{Age}} \cdot \text{Age relatif}_i + \text{Taille de portée}_m + \beta_{\text{Poids}} \cdot \text{Poids de naissance}_i + \beta_{\text{GMQ}} \cdot \text{GMQ} + (\text{Sexe} \times \text{Lignée})_{jk} + (\text{Mode d'allaitement} \times \text{Lignée})_{jl} + (\text{Taille de portée} \times \text{Lignée})_{jm} + \varepsilon_i$$

où Log OPG_{ijkl} est l'excrétion (log-transformée) de l'agneau i

« Lignée_j » est l'effet de la lignée ($j =$ sensible ou résistant),

« Sexe_k » est l'effet de la lignée ($k =$ mâle ou femelle),

« Mode d'allaitement » est l'effet du mode d'allaitement ($l =$ maternel ou artificiel)

« β_{Age} » est l'effet de l'âge relatif

« Taille de portée » est l'effet de la taille de portée ($m = 1, 2$ ou 3 et plus)

« β_{Poids} » est l'effet du poids de naissance

« β_{GMQ} » est l'effet du GMQ

« ε_i » est l'effet résiduel de l'agneau i .

Ce modèle correspondait au modèle complet que nous avons ensuite cherché à simplifier pour sélectionner le modèle le plus satisfaisant en termes de qualité d'ajustement aux données et de nombre de paramètres (Burnham et Anderson 2002). Nous avons pour cela comparé les différents modèles imbriqués dans le modèle complet sur la base de leur critère d'information d'Akaike (AIC) (à l'aide de la fonction « dredge » du package « MuMIn » (Bartoń 2009) MuMIn: Multi-model inference. R Package Version 0.12.2/r18.). Les modèles présentant un écart d'AIC de moins de 2 ont été retenus. En appliquant le principe de parcimonie nous avons ensuite conservé le modèle contenant le moins de facteurs (Burnham et Anderson 2002). Pour les tests des différents modèles nous avons choisis d'imposer le facteur « lignée », et ce même si le modèle obtenu n'était pas celui avec l'AIC le plus faible. Ainsi à J30, sans cette contrainte le critère « lignée » n'aurait pas été retenu.

Pour la proportion d'espèces pathogènes, compte tenu des plus faibles effectifs ($n = 13$ à J30 et $n = 63$ à J60), nous avons retenu moins de facteurs pour le modèle complet. A J30, seul l'effet lignée a été testé avec un test de Student et à J60 nous avons testé comme précédemment

différents modèles avec la fonction « dredge ». A la suite des résultats obtenus sur les valeurs d'excrétion, le modèle complet a été simplifié et ne comportait que les facteurs suivants :

$$\% \text{ pathogènes}_i = \mu + \text{Lignée}_j + \text{Sexe}_k + \text{Mode d'allaitement}_l + \text{Taille de portée}_m + \varepsilon_i$$

où % pathogènes_i est le pourcentage d'espèces pathogènes excrétées par l'agneau *i*
 « Lignée_j » est l'effet de la lignée (*j* = sensible ou résistant),
 « Sexe_k » est l'effet de la lignée (*k* = mâle ou femelle),
 « Mode d'allaitement » est l'effet du mode d'allaitement (*l* = maternel ou artificiel)
 « Taille de portée » est l'effet de la taille de portée (*m* = 1, 2 ou 3 et plus)
 « ε_i » est l'effet résiduel de l'agneau *i*.

Pour tester chacun des effets, nous avons utilisé une analyse de variance de type III permettant de prendre en compte l'interaction dans le calcul de la somme des carrés (à l'aide de la fonction « Anova » du package « car » dans R, - (Fox et Weisberg 2019)). En l'absence d'interaction significative une Anova de type II était utilisée.

Sur les pourcentages de présence de chaque espèce nous n'avons pas effectué d'analyse statistique.

2.1.5.1. Sexe et lignée

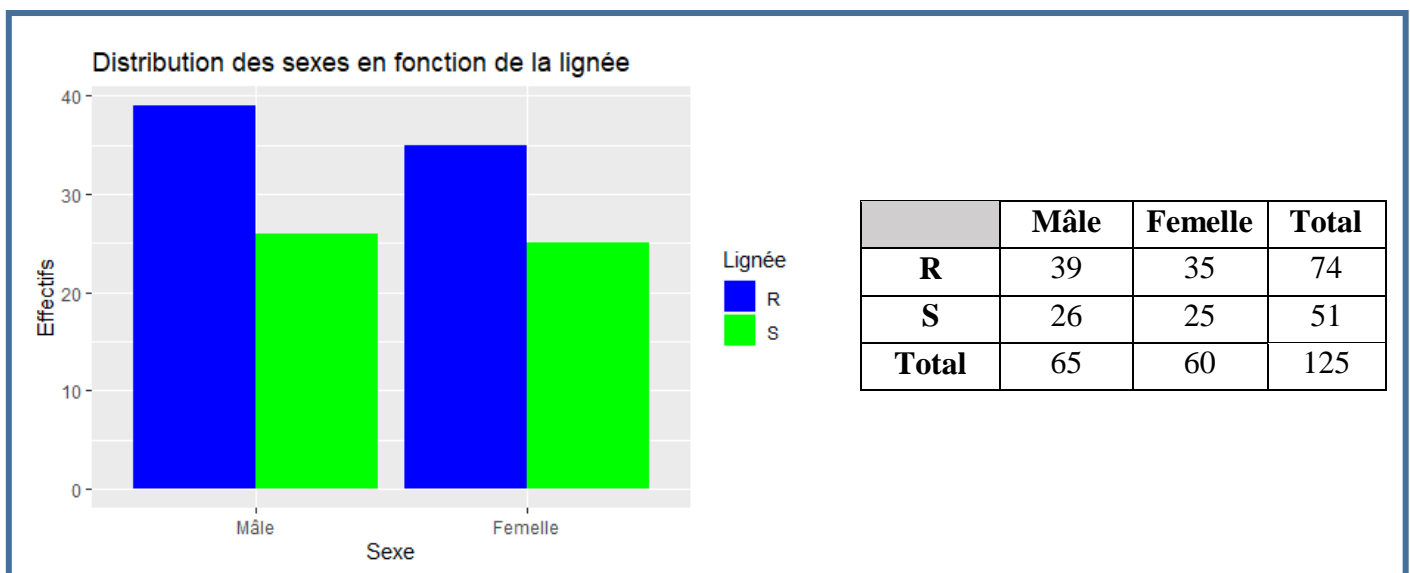


Figure 20 : Répartition des sexes et des lignées

La répartition mâles / femelles au sein des 2 lignées était comparable (Figure 20).

2.1.5.2. Taille de portée

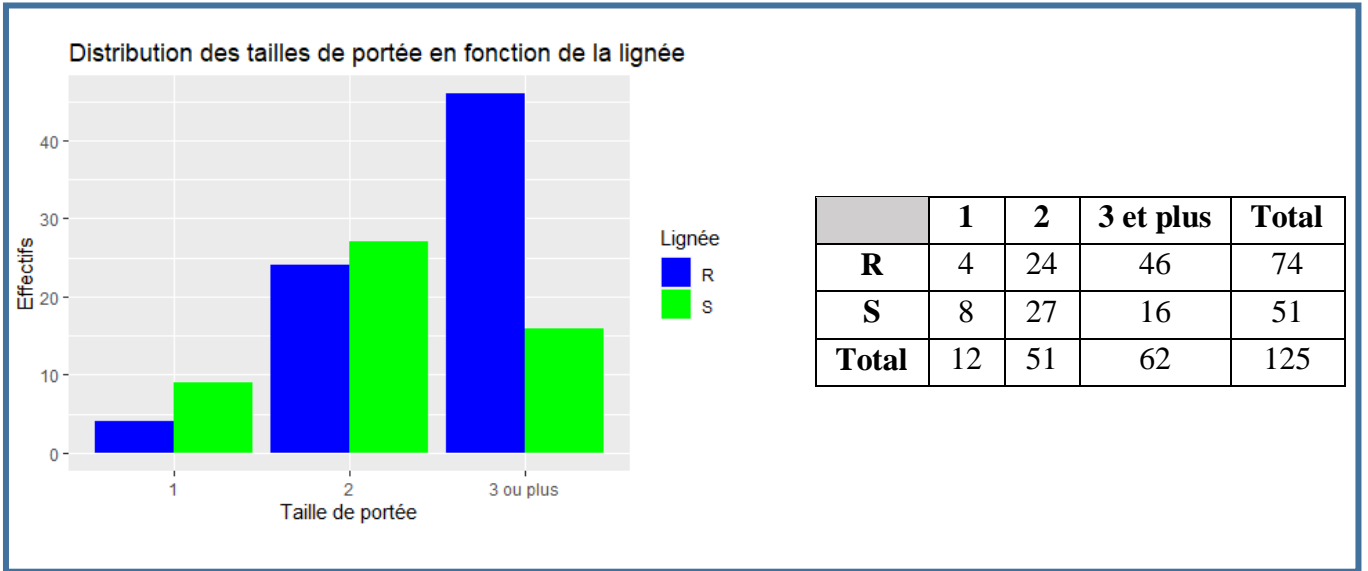


Figure 21 : Répartition des tailles de portées

Les tailles de portées allaient de 1 à 4, avec uniquement 3 portées de 4. Pour les analyses les tailles de portées 3 et 4 ont donc été regroupées (Figure 21)

2.1.5.3. Poids de naissance

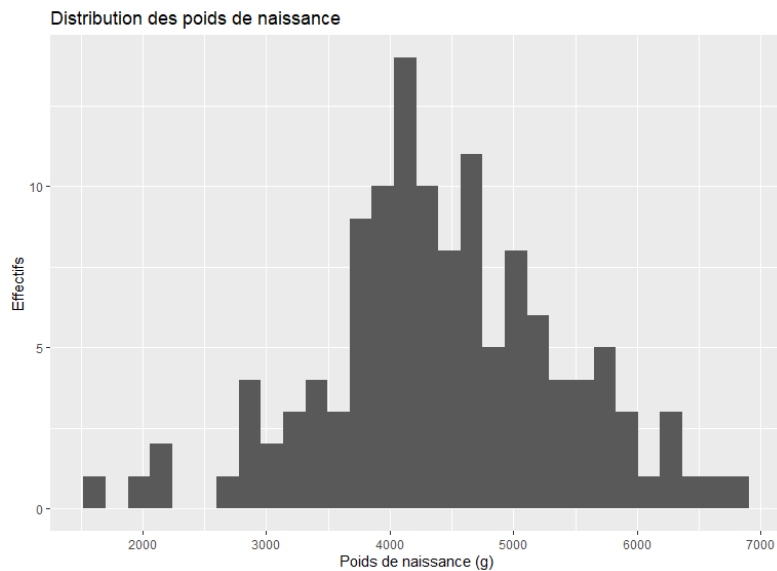


Figure 22 : Distribution des poids de naissance

Le poids à la naissance suivait une distribution normale ($m = 4435 \pm 977$ g) (Figure 22)

2.1.5.4. GMQ

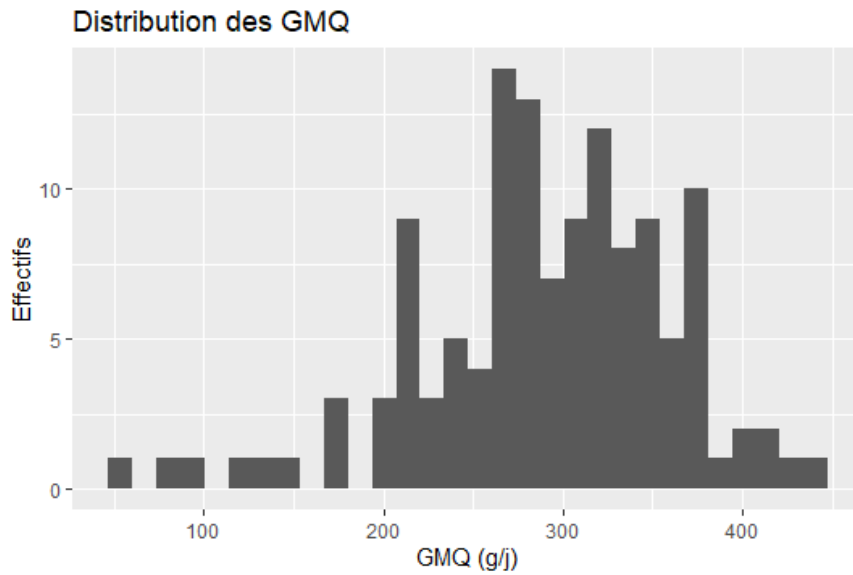


Figure 23 : Distribution des GMQ

Le GMQ a été calculé à partir du poids à la naissance et du poids au sevrage des animaux (moyenne = 288 +/- 69 g/j) (Figure 23). Le sevrage a eu lieu à 2 mois et demi pour les allaités artificiels et à 3 mois pour les allaités maternels.

2.1.5.5. Age relatif

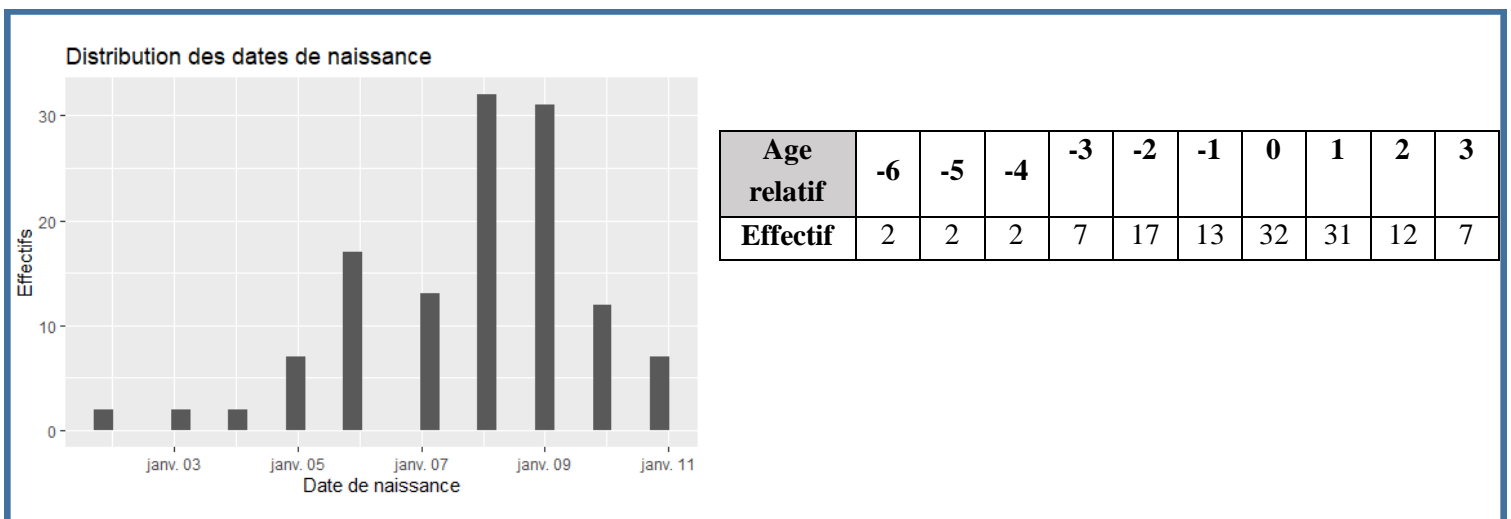


Figure 24 : Distribution des âges relatifs

Les agnelages se sont étalés sur une période de 10 jours, une variable « Age relatif » a été créée en faisant la différence entre la date de naissance de chaque agneau et la date de naissance médiane (8 janvier) (moyenne = -0.18 +/- 1.86). Cet âge relatif a ensuite été testé comme covariable.

2.1.5.6. Mode d'allaitement

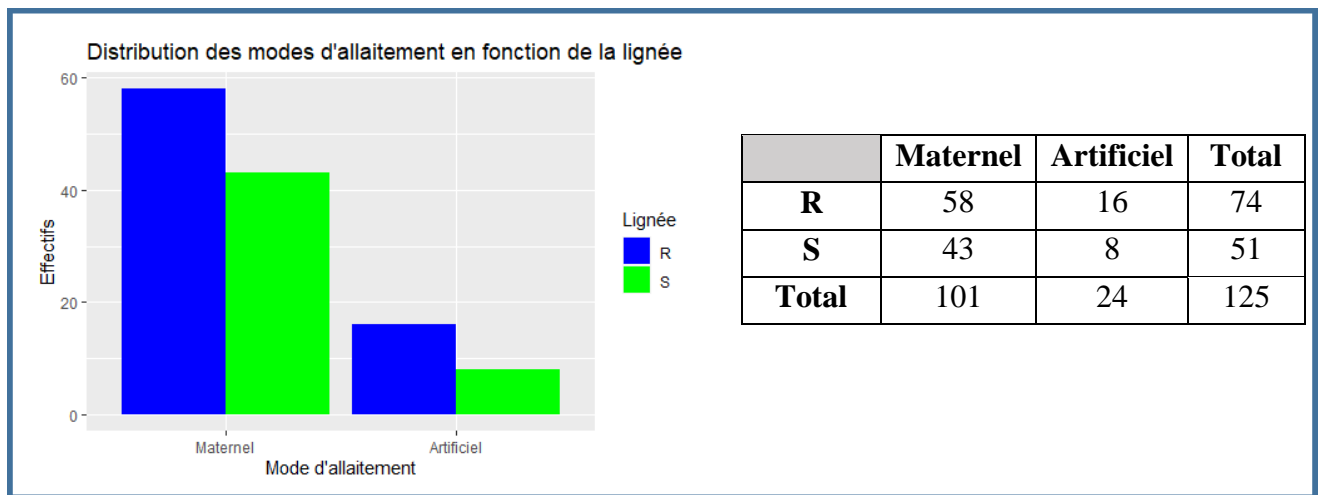


Figure 25 : Répartition des modes d'allaitement

Compte tenu des critères de choix du mode d'allaitement il est normal que nous ayons eu plus d'agneaux en allaitement maternel qu'en allaitement artificiel. Ce facteur restait quand même estimable pour les deux lignées.

2.2.Résultats

2.2.1. Partie descriptive

2.2.1.1. Intensité d'excrétion à J30

Sur les 125 agneaux présents, 6 n'ont pas eu de prélèvement à J30 car ils n'avaient pas de fèces dans le rectum au moment des prélèvements (valeurs « NA » de la figure 26). A J30 l'excrétion moyenne des 119 agneaux prélevés était de 49339 opg (médiane = 100 opg), avec pour les agneaux « R » une excrétion de 35392 opg et pour les agneaux « S » une moyenne de 68574 (médiane à 100 opg pour les deux lignées). Les niveaux d'excrétion étaient très variables avec 39% (47/119) des agneaux n'excrétant aucun oocyste et seulement 19% (23/119) excrétant plus de 1500 opg et parmi ceux-là 13% (15/119) excrétaient plus de 20000 opg. Le maximum d'excrétion était de 1 500 000 opg (Figure 26, tableau 4).

La répartition des valeurs ne suivait pas une loi normale. Nous avons donc appliqué une transformation log (i.e. $\text{Log_opg} = \log(\text{opg} + 1)$) sur toutes les valeurs d'excrétions avant toute analyse (Figure 27). Après transformation la valeur moyenne était de 1.894 ± 1.822 . La transformation ainsi obtenue n'était pas vraiment idéale car elle présentait l'inconvénient d'isoler les « zéros ». Néanmoins compte tenu de la robustesse des analyses par ANOVA par rapport à l'hypothèse de normalité, nous avons fait le choix de la conserver.

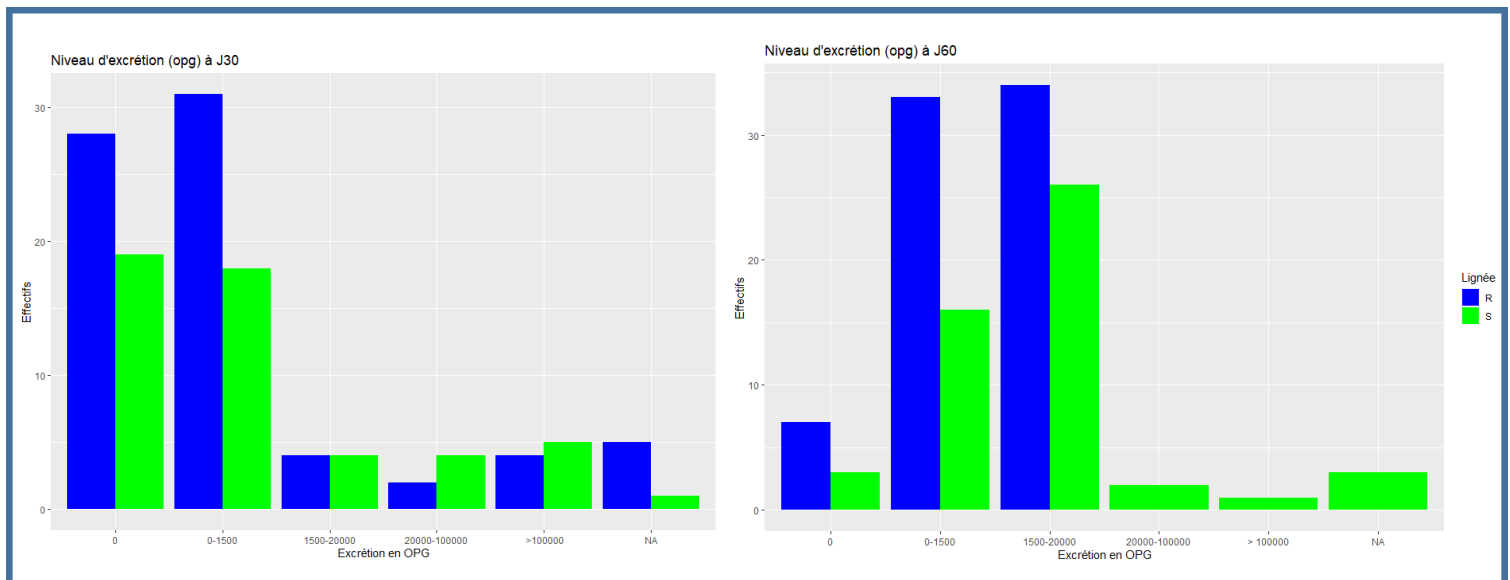


Figure 26 : Excrétion en opg à J30 et J60 (valeurs brutes)

Tableau 4 : Excrétion en opg à J30 et J60 (valeurs brutes)

Date prélèvement	Lignée	Effectif	OPG moyen	Médiane	Min Max	1 ^{er} quartile 3 ^{ème} quartile
J30	R	69	35392	100	0 1018800	0 500
	S	50	68574	100	0 1500000	0 4150
	TOT	119	49334	100	0 1500000	0 1000
J60	R	74	2829	1200	0 16050	400 3988
	S	48	11752	3000	0 331500	1088 6412
	TOT	122	6339	1700	0 331500	600 5388

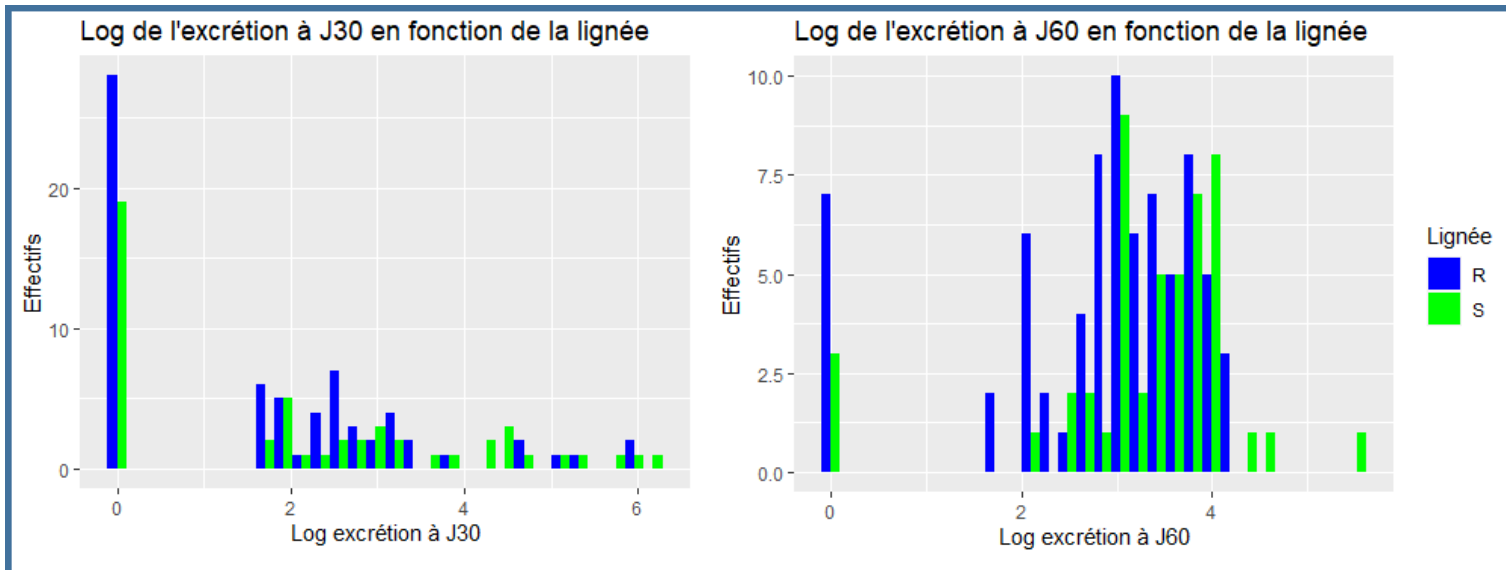


Figure 27 : Excrétion à J30 et J60 après transformation Log

2.2.1.2. Intensité d'excrétion à J60

Entre les deux périodes de prélèvements, deux agneaux sont morts des suites de diarrhée. Ces 2 individus excrétaient de grandes quantités d'oocystes à J30 (1 500 000 pour le 4768 et 575 400 opg pour le 4846). Un autre agneau n'a pas été prélevé car il avait le rectum vide au moment des prélèvements. Nous avons ainsi 122 valeurs pour le prélèvement à J60.

L'excrétion moyenne des agneaux prélevés était de 6339 opg (médiane = 1700 opg), avec pour les agneaux « R » une excrétion de 2829 opg (médiane = 1200 opg), et pour les agneaux « S » une moyenne de 11752 opg (médiane = 3000 opg). Les niveaux d'excrétion étaient là encore très variables avec seulement 8% (10/122) des agneaux n'excrétant aucun oocyste mais plus de 52% (63/122) excrétant plus de 1500 opg et parmi ceux-là uniquement 2% (3/122) excrétaient plus de 20000 opg (figure 26, tableau 4).

De même que pour l'excrétion à J30, une transformation $\log(\text{opg}+1)$ a été appliquée avant analyse statistique (figure 27) (moyenne après transformation = 3.017 ± 1.095)

2.2.1.3. Corrélation J30 / J60

Nous avons testé la corrélation entre le niveau d'excrétion à J30 et à J60 en calculant le coefficient de corrélation de Pearson (Figure 28). Il n'y avait pas de corrélation significative entre les 2 valeurs ($r = 0.102$, $p=0.27$).

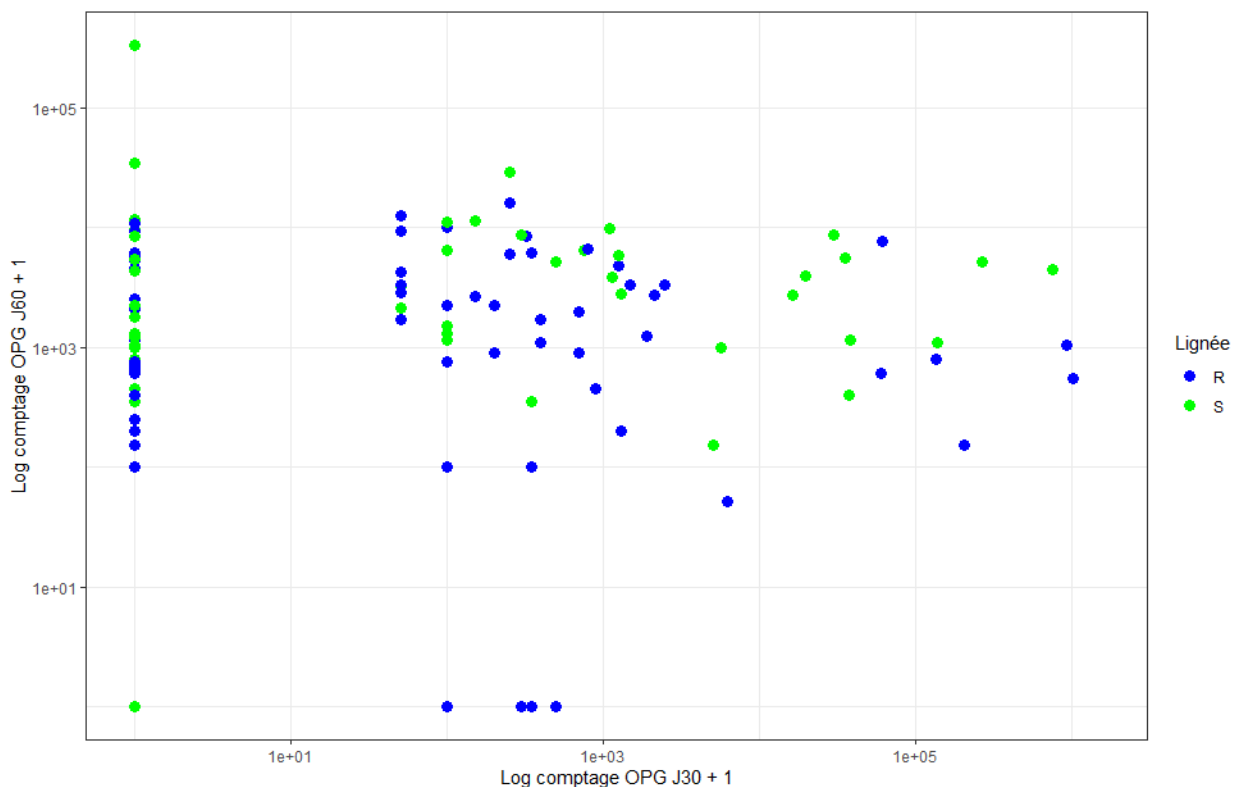


Figure 28 : Relation entre l'excrétion à J30 et à J60

Nous avons donc choisi de ne pas inclure l'excrétion à J30 comme covariable dans les modèles testés pour J60.

2.2.1.4. Identification des espèces

Tableau 5 : Répartition des individus ayant eu une identification d'espèce

	J30	J60
Lignée	R : 10 S : 13	R : 34 S : 29
Mode d'allaitement	Maternel : 22 Artificiel : 1	Maternel : 57 Artificiel : 6
Sexe	Mâle : 11 Femelle : 12	Mâle : 30 Femelle : 33
Taille de portée	1 : 3 2 : 13 3 ou plus : 7	1 : 8 2 : 31 3 ou plus : 24
Total	23	63

Comme expliqué dans la partie 2.1.4., l'identification n'a été faite que sur les échantillons présentant un niveau d'excrétion supérieur à 1500 opg. Avec ce critère nous avons donc identifié les espèces pour 23 échantillons à J30 et 63 à J60, les détails de la répartition des individus ayant eu une identification d'espèce sont résumés dans le tableau 5.

Tout d'abord nous avons regardé la proportion d'espèces pathogènes identifiées (groupes B1/B2 et B3/B4) sur le total d'ocystes excrétés.

Le premier élément à noter est la forte diminution de proportion d'espèces pathogènes excrétées entre J30 et J60, avec une diminution de 83.7 +/- 24.9 % à J30 à 42.7 +/-27.1 % (valeurs moyennes +/- écarts types) à J60 ($t = 6.61$, $p < 0, 001$). Cette diminution de près de 50% s'observe pour les 2 lignées (Tableau 6, Figure 29).

Compte tenu des faibles effectifs pour J30, nous avons uniquement effectué un test de Student pour comparer les deux lignées. Aucune différence significative n'est ressortie ($t = -0.47$, $p=0.65$) (Tableau 6, Figure 29).

En revanche à J60, nous avons détecté une différence significative du pourcentage d'excrétion moyen entre les deux lignées ($t = -3.48$, $p = 0,03$). La lignée R excréta plus de coccidies pathogènes que la lignée S (respectivement 48,9 % et 35,3%) (Tableau 6 et Figure 29). Un modèle plus complet testant les potentiels cofacteurs est présenté plus bas (partie 2.2.2.2.)

Tableau 6 : Pourcentage d'excrétion d'espèces pathogènes

Date prélèvement	Lignée	Effectif	% patho moyen	Ecart-type (%)	p-value (Student)
J30	R	10	80.7	31.9	0.65
	S	13	86.0	18.9	
	TOT	23	83.7	24.9	
J60	R	34	48.9	29.3	0.003
	S	29	35.3	22.7	
	TOT	63	42.67	27.1	

} p = 5.127e-08

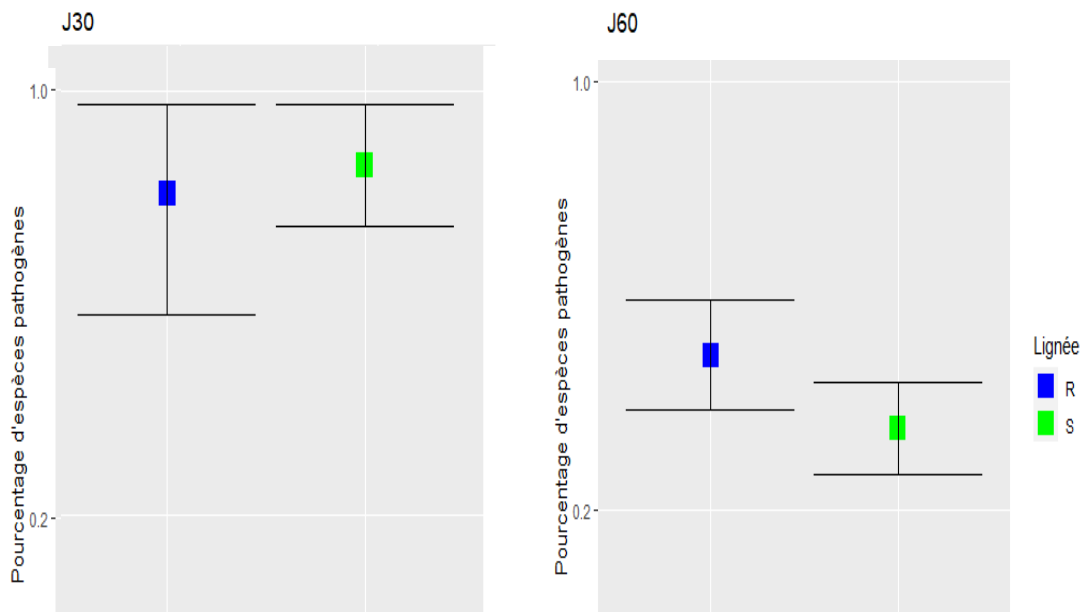


Figure 29 : Pourcentage d'excrétion d'espèces pathogènes à J30 et J60 en fonction de la lignée (les barres d'erreur correspondent aux intervalles de confiance à 95%)

Nous avons ensuite observé la répartition de toutes les espèces identifiées (Figure 30). A J30 seule l'espèce B9 (*E. intricata*) n'a pas été identifiée, à J60 toutes les espèces ont été identifiées.

On observe qu'à J30 les espèces majoritaires étaient les espèces pathogènes, réparties assez équitablement entre B1/B2 et B3/B4 (respectivement 52% et 32%. Les autres espèces étaient très faiblement présentes (2 % pour A1/A2, 10% pour B5, 3% pour B6/B7, 1% pour B8). Ces résultats différaient peu entre les lignées.

A J60, les espèces pathogènes représentaient une part plus faible de l'excrétion totale (Figure 30). Parmi les espèces pathogènes, les espèces B1/B2 conservaient une prévalence assez élevée

(46% chez les agneaux R, 31% chez les S, 39% au total) alors que B3/B4 étaient présents dans une moindre proportion que précédemment (3% chez les R, 4% chez les S et au total). Les espèces B5 et B6/B7 en revanche étaient beaucoup plus présentes avec des prévalences respectives de 15% et 39%. B8 restait marginale avec moins de 2% de prévalence et B9 a été retrouvée chez 2 agneaux, en faible quantité, représentant moins de 1% des excréments totales. Le tableau 7 présente des photographies personnelles des oocystes des différentes espèces identifiées.

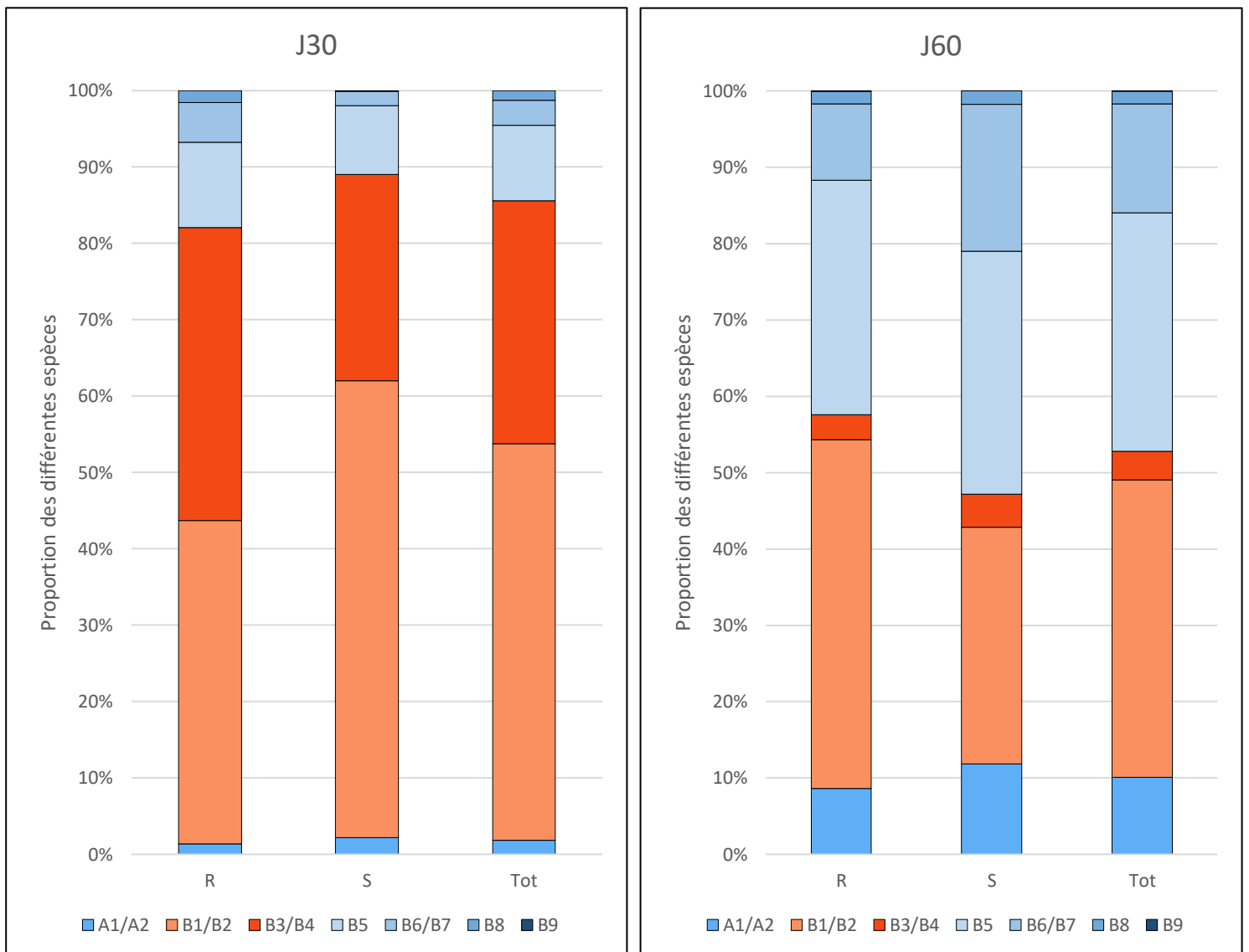

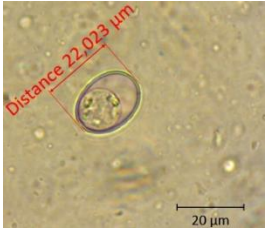







Figure 30 : Répartition des espèces identifiées à J30 et J60 en fonction de la lignée

L'excrétion d'espèces pathogènes est plus importante à J30 qu'à J60. A J30, il n'y a pas de différence entre les lignées, mais à J60 il semble y avoir une proportion d'espèces pathogènes plus importante chez les individus de la lignée R que chez les individus de la lignée S.

Tableau 7 : Illustration des différentes espèces de coccidies observées (source personnelle)

Espèces non pathogènes	Illustration	Espèces pathogènes	Illustration
A1 / A2		B1 / B2	
B5		B3 / B4	
B6 / B7			
B8			
B9			

2.2.2. Comparaison des lignées à l'aide de modèles statistiques

2.2.2.1. Intensité d'excrétion

Nous nous sommes d'abord intéressés aux données pour le prélèvement de J30.

Tableau 8 : Sélection des modèles présentant le meilleur ajustement aux données pour l'excrétion à J30. Les modèles sont classés selon leur valeur d'AIC. Seuls les modèles avec un écart d'AIC < 2 par rapport au meilleur modèle sont présentés, ainsi que le modèle complet décrit en 2.1.5. Le modèle le plus parcimonieux est indiqué en bleu. Dans le modèle décrit à chaque ligne, Les cofacteur sont inclus (+), ou pas (gris) et lorsque des covariables sont incluses (ex Poids naissance) la valeur de leur coefficient est précisée. Le facteur lignée est imposé –Mod. All = M. All = Mode d'allaitement, Pds Naiss = Poids de naissance, L = Lignée, S = Sexe, T.P. = Taille de Portée, ddl = degrés de liberté

Lignée	Mod. All	Age	Pds Naiss	Sexe	GMQ	Taille portée	L*M. All	L*S	L*T. P.	ddl	ΔAIC
+	+	-0.185	0.331							6	0
+	+	-0.184	0.291	+				+		8	1.16
+	+									4	1.32
+	+	-0.117								5	1.43
+	+	-0,183	0.342				+			7	1.51
+	+	-0.123		+				+		7	1.58
+	+			+				+		7	1.69
+	+	-0.148	0.223	+	+	+	+	+	+	13	15.32

Le tableau 8 présente tous les modèles avec un écart d'AIC de 2 ou moins avec le minimum. La comparaison des AIC et le principe de parcimonie nous ont conduit pour l'excrétion à J30, à sélectionner le modèle incluant seulement l'effet de la lignée et du mode d'allaitement (Tableau 8).

La significativité des termes retenus dans le modèle a été testée ensuite via une analyse de variance (ANOVA) (Tableau 9). Les effets du modèle sont aussi présentés (Tableau 10). L'ANOVA ne montrait pas d'effet significatif de la lignée mais un effet significatif du mode d'allaitement ($F = 18,7$, $p < 0.001$). Le coefficient de détermination R^2 ajusté du modèle (part de variance expliquée par le modèle) était de 13,4%.

Les agneaux allaités par leur mère étaient plus forts excréteurs que les agneaux allaités artificiellement (moyennes respectives ajustées de \log_opg à 2,23 et 0,47).

Tableau 9 : Résultats des analyses de variance pour le modèle linéaire sélectionné de l'excrétion à J30

Facteur	Somme des carrés	ddl	F-value	p-value
Lignée	3, 53	1	1, 227	0, 27
Mode d'allaitement	53, 57	1	18, 708	< 0, 001
Résiduel	333, 62	116		

Tableau 10 : Résultats des effets obtenus pour le modèle linéaire sélectionné de l'excrétion à J30

Effet fixe	Estimation	Erreur Standard (ES)	p-value	Moyenne ajustée	ES résiduelle (ddl)
Intersection (S.Artif)	1, 352	0, 206	< 0, 001		1, 659 (116)
Lignée (R - S)	-0, 175	0, 158	0.27	R : 1, 18 S : 1, 53	
Mode d'allaitement (Artif – Mater)	0, 881	0, 204	< 0, 001	Mater : 2, 23 Artif : 0, 47	

A J30, le seul effet significatif sur le niveau d'excrétion d'oocystes était le mode d'allaitement. L'allaitement maternel était associé à une forte augmentation de l'excrétion. En revanche il n'y avait pas de différence entre les lignées.

Ensuite nous nous sommes intéressés aux résultats pour J60.

Tableau 11 : Sélection des modèles présentant le meilleur ajustement aux données pour l'excrétion à J60. Les modèles sont classés selon leur valeur d'AIC. Seuls les modèles avec un écart d'AIC < 2 par rapport au meilleur modèle sont présentés, ainsi que le modèle complet décrit en 2.1.5. Le modèle le plus parcimonieux est indiqué en bleu. Dans le modèle décrit à chaque ligne, Les cofacteur sont inclus (+), ou pas (gris) et lorsque des covariables sont incluses (ex Poids naissance) la valeur de leur coefficient est précisée. -Mod. All = M. All = Mode d'allaitement, Pds Naiss = Poids de naissance, L = Lignée, S = Sexe, T.P. = Taille de Portée, ddl = degrés de liberté

Lignée	Mod. All	Age	Pds Naiss	Sexe	GMQ	Taille portée	L*M. All	L*S	L*T. P.	ddl	ΔAIC
+	+			+			+			6	0
+	+			+						5	1, 21
+	+			+			+	+		7	1, 29
+	+		-5, 932 e-02	+			+			7	1, 85
+	+	-7, 96 e-03	-1, 25 e-04	+	4, 16 e-04	+	+	+	+	13	22, 35

De même que pour J30, la comparaison des AIC et le principe de parcimonie nous ont conduits pour l'excrétion à J60, à sélectionner le modèle incluant l'effet de la lignée, du sexe et du mode d'allaitement (Tableau 11).

Cette fois ci, l'ANOVA a montré un effet significatif du sexe ($F = 4.632$, $p = 0.033$), de la lignée ($F=4.221$, $p=0.042$) et toujours du mode d'allaitement ($F = 16.090$, $p < 0.001$). Le coefficient de détermination R^2 ajusté du modèle était de 16.2%.

Les mâles excrétaient moins (moyenne ajustée de 2.59) que les femelles (moyenne ajustée de 2.98). De même les individus de la lignée R excrétaient moins que ceux de la lignée S (moyennes respectives de 2.60 et 2.98). Pour le mode d'allaitement, l'effet était le même qu'à J30 avec une excrétion bien plus élevée associée à l'allaitement maternel (3.25 de moyenne ajustée pour 2.33 en allaitement artificiel) (Tableaux 12 et 13).

Tableau 12 : Résultats des analyses de variance pour le modèle linéaire sélectionné de l'excrétion à J60

Facteur	Somme des carrés	ddl	F-value	p-value
Lignée	4, 24	1	4, 221	0, 042
Mode d'allaitement	16, 18	1	16, 090	1, 064e-04
Sexe	4, 66	1	4, 632	0, 033
Résiduel	118, 64	119		

Tableau 13 : Résultats des effets obtenus pour le modèle linéaire sélectionné de l'excrétion à J60

Effet fixe	Estimation	Erreur Standard (ES)	p-value	Moyenne ajustée	ES résiduelle (ddl)
Intercept (S.Art.F)	2, 789	0, 117	< 0, 001		1, 003 (119)
Lignée (R-S)	-0, 191	0, 093	0, 042	R : 2, 60 S : 2, 98	
Mode d'allaitement (Mater – Artif)	0, 459	0.114	1, 06e-04	Mater : 3, 25 Artif : 2, 33	
Sexe (M-F)	-0, 196	0, 091	0, 033	M : 2, 59 F : 2, 98	

A J60, les résultats montraient toujours un effet significatif du mode d'allaitement mais également un effet du sexe et un effet de la lignée. Les individus de la lignée R excrétaient significativement moins d'oocystes de coccidies que les individus de la lignée S, les mâles excrétaient moins que les femelles et les allaités maternels plus que les allaités artificiellement.

2.2.2.2. Identification des espèces

Compte tenu du faible effectif pour lequel nous avons pu identifier les espèces de coccidies à J30 nous n'avons pas fait d'analyse statistique supplémentaire au test de Student présenté plus haut.

Pour le pourcentage d'espèce pathogène à J60, nous avons utilisé la même méthode que pour le niveau d'excrétion pour sélectionner le meilleur modèle.

Tableau 14 : Sélection du modèle pour la proportion d'excrétion d'espèces pathogènes à J60 via comparaison des AIC –Mod. All = Mode d'alaitement,, ddl = degrés de liberté

Lignée	Mod. All	Sexe	Taille portée	ddl	ΔAIC
+		+		4	0
+				3	0.82
+	+	+		5	1.27

Avec les mêmes critères que pour les niveaux d'excrétions le modèle retenu ne contenait qu'un facteur, la lignée.

L'ANOVA a confirmé la significativité de l'effet de la lignée ($F = 4.132$, $p = 0.047$). Le coefficient de détermination R^2 ajusté du modèle était de 4,8%.

Les individus de la lignée R excrétaient des proportions plus importantes d'oocystes de coccidies pathogènes que ceux de la lignée S (48.9% et 35.3% respectivement).

Tableau 15: Résultats des analyses de variance pour le modèle linéaire sélectionné de la proportion d'espèces pathogènes à J60

Facteur	Somme des carrés	ddl	F-value	p-value
Lignée	0.289	1	4.132	0.047
Résiduel	4.265	61		

Les individus de la lignée R excrètent proportionnellement plus d'oocystes de coccidies pathogènes que ceux de la lignée S.

2.3. Discussion

2.3.1. Intensités d'excrétion d'oocystes de coccidies à J30 et J60

A J30, nous avons observé un niveau d'excrétion moyen relativement élevé (49334 opg) avec une amplitude d'excrétion très étendue (de 0 opg à 1 500 000 opg). Sur ce premier prélèvement, 60.5 % des agneaux (72/119) étaient excréteurs, parmi eux, deux individus excrétaient plus de 1 000 000 d'opg. A J60, le niveau moyen d'excrétion était beaucoup plus faible (6339 opg) mais 91.8% (112/122) des individus étaient excréteurs. En parallèle, l'amplitude d'excrétion était plus restreinte (de 0 à 331500 opg). En cumulant J30 et J60, la prévalence était de 100%, c'est-à-dire que tous les agneaux ont été excréteur d'oocystes pour au moins un des 2 prélèvements.

Ces résultats sont cohérents avec les données trouvées dans la bibliographie. En effet d'après Chartier et Paraud (2012), l'excrétion d'oocystes débute dès 15-20 j d'âge et atteint un pic au moment du sevrage. De même Saratsis et al., (2011) ont montré que plus de la moitié des agneaux inclus dans leur étude (220 agneaux issus d'élevages présentant différents modes de production) excrétaient des oocystes en quantité non négligeable dès l'âge de 19-21 jours. D'autres auteurs rapportent un pic d'excrétion plus précoce autour de 30-40 jours d'âge (Reeg et al. 2005; Kyriánová, Vadlejš, Langrová 2017; Bordes 2018). Bordes (2018) rapporte par exemple, une excrétion de 40000 opg en moyenne chez des agneaux et agnelles d'environ 30 jours, à leur arrivée en atelier d'engraissement dans le rayon de Roquefort. Même si dans notre cas il est difficile de parler de pic d'excrétion car nous ne disposions que de deux prélèvements par animal, la diminution d'excrétion entre J30 et J60 est claire. Il est également important de noter que dans certains cas cette dynamique d'excrétion n'est pas suivie, ainsi Houert et al.

(2018) ont mis en évidence chez des agnelles Manech Tête Rousse issus de 5 élevages du Pays Basque un schéma d'excrétion différent. A J30, les agnelles excrétaient très peu d'oocystes, le pic d'excrétion se situait autour de J60 puis l'excrétion diminuait mais faiblement par rapport aux données des autres auteurs à J120 (plus de 30 000 opg de moyenne pour moins de 3 000 pour Reeg et Kyriánová au même âge).

2.3.1.1. Influence du mode d'allaitement

Selon nos analyses, seul le mode d'allaitement a un impact significatif sur le niveau d'excrétion à la fois à J30 et J60. Au moins pour J30, ces résultats s'expliquent par le rôle épidémiologique important de la mère. Les agneaux naissent dans un environnement contaminé par les oocystes excrétés par leurs mères et sont au contact des parasites dès leur naissance. Ils se contaminent ensuite en tétant les mamelles souillées (Catchpole et Gregory 1985). Plusieurs études rapportent de plus une augmentation de l'excrétion d'oocystes chez la brebis dans les semaines entourant la mise bas (Gonzalez-Mora, Sanchez Albarran, Vazquez Prats 1990; Carrau et al. 2016). L'effet toujours significatif du mode d'allaitement à J60 peut s'expliquer par une contamination plus importante de l'environnement lié à la fois à l'excrétion par les mères mais également par les agneaux. La pression d'infection était plus forte pour les agneaux allaités par leur mère que pour ceux allaités artificiellement, et ce tout au long de notre étude. Pour vérifier cette hypothèse il serait intéressant de réaliser un suivi du niveau de contamination de la litière.

2.3.1.2. Influence de la lignée

Nous avons mis en évidence un effet lignée sur le niveau d'excrétion à J60, avec une plus forte excrétion de la lignée S par rapport à la lignée R. Le fait que cette différence n'apparaisse qu'à J60 pourrait être lié à une différence dans la réponse immunitaire adaptative qui est mise en place à partir de cet âge (Reeg et al. 2005). Une autre possibilité serait que les pressions d'infection seraient différentes pour les deux lignées, avec par exemple une plus forte excrétion des mères et un environnement plus contaminé. Cependant les agneaux des deux lignées étaient logés dans les mêmes conditions. De plus, l'absence d'interaction significative entre la lignée et le mode d'allaitement suggère l'absence de différence d'excrétion maternelle entre lignées. Cela pourrait signifier que la sélection menée vis-à-vis d'*H. contortus* pour former les lignées a de manière fortuite conduit à la sélection d'individus excrétaient moins d'oocystes de coccidies. Une autre possibilité serait que notre étude n'ait pas eu toute la puissance nécessaire pour tester ces hypothèses.

Dans une étude ultérieure, il pourrait être intéressant de mesurer le niveau d'excrétion des mères en oocystes de coccidies en parallèle de celui des agneaux. Cela permettrait de voir si les différences observées entre les lignées sont liées à des expositions différentes (mères plus contaminées que d'autres) ou à des différences de résistance chez les agneaux.

Compte tenu des valeurs d'héritabilité obtenues par Reeg et al. (2005), il pourrait être envisageable de sélectionner des ovins sur la résistance aux coccidies. Mais le problème est que le paramètre héritable dans cette étude était le niveau d'excrétion à J60 et J80 (héritabilité de 0,79 et 0,54), avant J60 le niveau d'excrétion n'était pas héritable. Or la coccidiose a le plus d'impact clinique et subclinique sur les jeunes agneaux. De plus nous n'avons pas trouvé de données bibliographiques sur une sélection sur la base d'une résistance aux coccidies.

2.3.1.3. Influence du sexe

Nous avons détecté un effet du sexe de l'agneau sur son excrétion globale d'oocystes à J60. D'après nos résultats, les mâles excrètent significativement moins d'oocystes que les femelles. De même que pour la lignée, l'explication pourrait venir d'une différence de la réponse immunitaire adaptative. L'influence du sexe sur la sensibilité aux coccidies n'est cependant pas toujours évidente. Une étude portant sur des infestations naturelles d'ovins de race locale au Kenya a conclu à une absence d'effet du sexe sur le niveau d'excrétion d'oocystes, et ce quel que soit l'âge des individus (Maingi et Munyua 1994). Cette étude s'intéressait uniquement au niveau d'excrétion global. Au contraire, Craig et al. (2007) ont trouvé plus récemment un impact du sexe des moutons sur l'excrétion de coccidies. Leur étude a été menée sur des ovins d'une île écossaise, pendant 3 ans, en infestation naturelle. Ils ont mis en évidence une prévalence plus élevée chez les mâles que chez les femelles, pour 4 espèces (*E. ahsata*, *E. bakuensis*, *E. marsica* et *E. parva*). A l'inverse de nos résultats, le sexe mâle peut donc être un facteur de risque vis-à-vis de certaines espèces de coccidies. Cependant en termes de niveau d'excrétion global, cette même étude n'a pas observé de différence entre les deux sexes (Craig et al. 2007). Ces mêmes auteurs avaient également trouvé, l'année précédente, sur la même population d'ovins, un effet sexe dans l'excrétion fécale d'œufs de *Teladorsagia circumcincta*, nématode majoritaire sur l'île en question (Craig, Pilkington, Pemberton 2006), avec là encore une excrétion plus élevée des mâles par rapport aux femelles. Néanmoins les mécanismes en cause n'ont pas été élucidés.

2.3.2. Identification des espèces et proportion d'espèces pathogènes

2.3.2.1. Influence de la lignée sur la proportion d'espèces pathogènes à J60

D'après nos résultats, il apparaît que les individus de la lignée R, bien qu'excrétant moins d'oocystes toutes espèces confondues, excrètent en proportion plus d'espèces pathogènes (groupes B1/B2 soit *E. marsica* et *E. ovinoïdalis* et B3/B4 soit *E. weybridgensis* et *E. crandallis*). Houert avait obtenu des résultats semblables en 2018. Dans cette étude, les ovins étudiés étaient des agnelles filles de béliers résistants ou sensibles à *H. contortus*, et étaient issues de 5 élevages du Pays Basque. Aucune différence n'avait été observée en terme de niveau d'excrétion globale mais la proportion d'espèces pathogènes était plus élevée chez les agnelles

filles de béliers résistants. Cette différence était présente à J60 et J120 mais pas à J30 car à cette date, les excréments étaient très faibles (Houert 2018). Nos résultats semblent donc confirmer que les individus résistants à *H. contortus* excrètent plus d'oocystes de coccidies pathogènes que les sensibles. Néanmoins compte tenu des faibles effectifs, il serait intéressant de réaliser d'autres études pour confirmer ou infirmer ces résultats. Ainsi si les lignées divergentes sont maintenues et d'autres générations produites sur le site de la Sapinière, il serait intéressant de reconduire une étude similaire, si possible en utilisant des méthodes de diagnostic moléculaires.

2.3.2.2. Diversité des espèces retrouvées

Dans nos observations, chaque espèce de coccidie (*E. pallida*, *E. parva*, *E. marsica*, *E. ovinoïdalis*, *E. weybridgensis*, *E. crandallis*, *E. faurei*, *E. granulosa*, *E. bakuensis*, *E. ashata*, *E. intricata*) a été identifiée au moins une fois à J60 et seule *E. intricata* n'a pas été identifiée à J30. De plus, plusieurs espèces différentes ont été identifiées en même temps dans la majorité des prélèvements de matières fécales. A J30, jusqu'à 6 espèces ont été retrouvées sur le même prélèvement et jusqu'à 7 à J60. Cela prouve que les agneaux sont infectés par différentes espèces à la fois, en accord avec d'autres études (Reeg et al. 2005; Saratsis et al. 2011; Bordes 2018).

A J30, pour les 2 lignées, on remarque la prédominance du groupe *E. marsica* et *E. ovinoïdalis* (prévalence moyenne de 51,9%) suivi par le groupe composé de *E. weybridgensis* et *E. crandallis* (prévalence de 31,8%) puis par *E. faurei* (prévalence de 9,9%). Les autres espèces (*E. pallida*, *E. parva*, *E. granulosa*, *E. bakuensis*, *E. ashata*, *E. intricata*) sont minoritaires. Deux études rapportent également une forte prévalence de l'espèce pathogène *E. ovinoïdalis* chez les agneaux jusqu'à 4-6 semaines de vie, et elle est souvent l'espèce à laquelle sont associés les plus hauts comptages d'oocystes (Reeg et al. 2005 ; Saratsis et al. 2011). Une possible explication à la prédominance de cette espèce serait liée à sa forte capacité de reproduction comparé aux autres espèces (Catchpole, Norton, Joyner 1976).

De nombreuses études montrent aussi que l'excrétion d'*E. ovinoïdalis* est généralement associée à une forte excrétion du groupe *E. weybridgensis*/*E. crandallis*, ce que nous avons observé également (Gauly et al. 2004; Reeg et al. 2005; Craig et al. 2007; Da Silva et al. 2011; Barreto de Souza et al. 2015; Kyriánová, Vadlejch, Langrová 2017)

Reeg en 2005, Da Silva en 2011 et plus récemment Bordes en 2018, ont montré qu'au cours du temps la proportion d'espèces pathogènes diminuait en même temps que le niveau d'excrétion global. Cette dynamique semble bien être présente dans notre cas mais il aurait fallu avoir un troisième prélèvement plus tardif pour pouvoir le confirmer. Il aurait pu ainsi être intéressant d'effectuer un nouveau prélèvement vers J120, à l'image de ce qu'avait fait Pauline Houert lors de son étude en 2018.

2.3.1. -Limites de cette étude

La première limite de notre étude tient au faible nombre de mesures. Notamment, nous avons uniquement 23 échantillons exploitables pour l'identification des espèces à J30.

La principale limite concerne l'identification des espèces. Des analyses coproscopiques quantitatives en lame de Mac Master, puis des identifications sur critères morphologiques et morphométriques ont été réalisées sur les échantillons de matières fécales. Bien que cela soit la méthode de référence pour évaluer la contamination des animaux par ce parasite, cette méthode présente quelques inconvénients. La sensibilité de la méthode de comptage en lame de Mac Master (qui est de 15 opg) est satisfaisante mais le biais opérateur concernant l'identification des espèces est non négligeable. En effet, les oocystes de certaines espèces se ressemblent beaucoup d'un point de vue morphologique et morphométrique. C'est pourquoi nous avons regroupé *E. ovinoidalis* avec *E. marsica* (respectivement B2 et B1) et *E. weybridgensis* avec *E. crandallis* (respectivement B4 et B3) dans nos résultats d'identification.

Ainsi nous avons sûrement compté des espèces non pathogènes (*E. marsica* et *E. weybridgensis*) parmi les espèces pathogènes (*E. ovinoidalis* et *E. crandallis*) ou inversement. Néanmoins, concernant le groupe *E. ovinoidalis* / *E. marsica*, on retrouve très majoritairement *E. ovinoidalis* lors de fortes excréctions dans les publications (Reeg et al. 2005; Kyriánová, Vadlejch, Langrová 2017). De plus, même après la formation des groupes d'espèces, la distinction entre certains groupes pouvait être délicate, notamment entre les groupes B3 / B4 et B5 / B6, qui n'étaient différenciables que par leur taille. Cette technique de coproscopie est de plus assez fastidieuse et chronophage, en effet l'analyse d'un seul échantillon peut nécessiter facilement plus de 45 minutes entre le comptage des oocystes et l'identification des espèces après flottation. Le nombre d'échantillons traitables par jour est donc assez limité.

Compte tenu de ces contraintes, il serait très intéressant de mener une étude comparable en utilisant des outils de diagnostic moléculaire comme ceux présentés par Bordes (Bordes 2018; Bordes et al. 2019)

2.3.2. Perspectives

D'autres études ont été menées en parallèle sur les mêmes animaux, dans le but d'évaluer la différence entre les deux lignées en termes de paramètres de reproduction (prolificité, fécondité) (thèse vétérinaire d'A. Drougard). L'objectif de ces travaux est de vérifier que la sélection vis-à-vis de la résistance à *H. contortus* n'a pas eu d'impact négatif sur d'autres grandes fonctions et ainsi confirmer l'intérêt de cette sélection, dans un objectif de lutte contre les SGI.

En plus de la sensibilité aux coccidies, il pourrait être intéressant à l'avenir d'étudier si les lignées divergentes présentent des différences de sensibilité à d'autres pathogènes fréquemment rencontrés chez les agneaux. Par exemple, ces deux lignées pourraient présenter des différences de sensibilité à *Giardia spp.* et *Cryptosporidium spp.*

Conclusion

L'étude réalisée dans le cadre de cette thèse avait pour but de déterminer les facteurs impliqués dans l'intensité d'excrétion d'oocystes et la proportion des espèces pathogènes de coccidies à deux moments de la vie de l'agneau : 30 et 60 jours après la naissance. Le mode d'allaitement est un des facteurs influençant le niveau d'excrétion : l'allaitement naturel est en effet un facteur de risque important par rapport à l'allaitement artificiel à J30 comme à J60. A J60, un effet du sexe a été observé : les femelles excrétaient significativement plus d'oocystes, toutes espèces confondues, que les mâles. L'effet lignée (résistante versus sensible) n'a pas été détecté à J30. En revanche, à J60, cet effet existe tant sur l'intensité d'excrétion totale d'oocystes (les agneaux des lignées R excrétaient significativement moins que les agneaux de la lignée S) que sur la proportion d'espèces pathogènes (cette proportion était significativement plus importante chez les agneaux R que chez les agneaux S).

En bilan, la sélection des ovins de race Romane pour la résistance à *Haemonchus contortus* a montré des effets pour certains favorables et d'autres défavorables sur la sensibilité aux coccidies (moindre excrétion totale d'oocystes à deux mois d'âge mais plus forte proportion d'espèces pathogènes chez les agneaux de la lignée résistante). Ces résultats sont à consolider avec d'autres études sur d'autres populations ovines et à compléter par l'étude d'autres paramètres de santé, de production et de reproduction afin de vérifier que la sélection effectuée n'a pas eu d'effet délétère sur d'autres grandes fonctions (capacité de croissance, paramètres de reproduction, ...).

La connaissance des effets positifs ou délétères de cette sélection sur la résistance aux nématodes est primordiale avant de proposer d'inclure ce caractère dans les critères de sélection dans les différentes races et populations ovines dont certaines font d'ores et déjà face à la multirésistance aux anthelminthiques de la part des nématodes parasites du tube digestif.

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 JOCQUEVIEL Paul intitulée « ÉTUDE DE LA SENSIBILITE AUX COCCIDIÉS CHEZ DES AGNEAUX DE RACE ROMANE ISSUS DE LIGNEES DIVERGENTES VIS-A-VIS DE LA RESISTANCE A HAEMONCHUS CONTORTUS » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 19/11/2021
Enseignant-chercheur de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Professeur Philippe JACQUIET



Vu :
La Présidente du jury
Professeure Caroline LACROUX



Vu :
Le Directeur de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Monsieur Pierre SANS



Vu et autorisation de l'impression :
Le Président de l'Université Paul
Sabatier
Monsieur Jean-Marc BROTO
Par délégation, le Doyen de la faculté de
Médecine de Toulouse-Rangueil
Monsieur Elie SERRANO



M. JOCQUEVIEL Paul
a été admis sur concours en : 2016
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 06/07/2020
a validé son année d'approfondissement le: 18/11/2021
n'ont plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.



BIBLIOGRAPHIE

AGUERRE, S., JACQUIET, P., BRODIER, H., BOURZANEL, J.P., GRISEZ, C., PREVOT, F., MICHOT, L., FIDELLE, F., ASTRUC, JM. et MORENO, C., 2018. Resistance to gastrointestinal nematodes in dairy sheep: Genetic variability and relevance of artificial infection of nucleus rams to select for resistant ewes on farms. *Veterinary parasitology*. 30 mai 2018. Vol. 256, pp. 16-23.

AGUERRE, S., 2019. *Résistance génétique aux nématodes gastro-intestinaux chez les ovins : évaluation des stratégies de sélection et de leur impact à l'échelle de l'élevage* [en ligne]. thesis. Toulouse, INPT. [Consulté le 19 septembre 2021]. Disponible à l'adresse : <http://www.theses.fr/2019INPT0111>

ALZIEU, JP., MAGE, C., MAES, L. et DE MÛELENAERE, C., 1999. Economic benefits of prophylaxis with diclazuril against subclinical coccidiosis in lambs reared indoors. *The Veterinary record*. 17 avril 1999. Vol. 144, pp. 442-444. DOI 10.1136/vr.144.16.442.

ANDERSON, D.E. et RINGS, D. M., 2008. Chapter 22 : Helminth Parasites of the Ruminant Gastrointestinal Tract. In : *Current Veterinary Therapy - 5th Edition* [en ligne]. 5. Saunders Elsevier. [Consulté le 8 septembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.elsevier.com/books/current-veterinary-therapy/anderson/978-1-4160-3591-6>

BARRETO DE SOUZA, L.E., FERREIRA DA CRUZ, J., REGO ALBUQUERQUE, G., MELO, A., TAPIA, D. et REZENDE TEIXEIRA NETO, M., 2015. Epidemiology of Eimeria infections in sheep raised extensively in a semiarid region of Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria*. 2015. Vol. 24, n° 4, pp. 410-415.

BARTOŃ, K., 2009. R-Forge: MuMIn - multi-model inference: Project Home. [en ligne]. 2009. [Consulté le 11 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://r-forge.r-project.org/projects/mumin/>

BERALDI, D, MCRAE, A., GRATTEN, J., PILKINGTON, J., SLATE, J., VISSCHER, PM. et PEMBERTON, JM., 2007. Quantitative trait loci (QTL) mapping of resistance to strongyles and coccidia in the free-living Soay sheep (*Ovis aries*). *International journal for parasitology* [en ligne]. janvier 2007. [Consulté le 24 janvier 2021]. Disponible à l'adresse : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17067607/>

BESIER, R. B., KAHN, L. P., SARGISON, N. D. et VAN WYK, J. A., 2016. Chapter Six - Diagnosis, Treatment and Management of *Haemonchus contortus* in Small Ruminants. In : GASSER, Robin B. et SAMSON-HIMMELSTJERNA, Georg Von (éd.), *Advances in Parasitology and Haemonchosis – Past, Present and Future Trends* [en ligne]. Academic Press.

pp. 181-238. Disponible à l'adresse :
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065308X16300240>

BORDES, L., GRISEZ, C., PRÉVOT, F. et CORBIÈRE, F., 2019. Actualités dans le diagnostic des coccidioses ovines. *Journées Nationales des GTV* [en ligne]. Nantes. Mai 2019. [Consulté le 16 septembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www2.sngtv.org/article-bulletin/actualites-dans-le-diagnostic-des-coccidioses-ovines/>

BORDES, L., 2018. *Diagnostic moléculaire de la coccidiose ovine par PCR en temps réel et protocole d'échantillonnage pour son dépistage précoce en atelier d'élevage*. Rapport de stage Master 2 « Diagnostic Microbiologique Approches Innovantes ». Toulouse : Toulouse.

BUISSON, D., 2012. *Sélection génomique des races ovines laitières françaises : analyse des schémas actuels, première modélisation de scénarios génomiques et bilan technico-économique* [en ligne]. Agrocampus Ouest CFR Rennes. [Consulté le 20 août 2021]. Disponible à l'adresse : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00801194>

BURNHAM, K. P. et ANDERSON, D. R., 2002. *Model selection and multimodel inference : A practical information-theoretic approach* [en ligne]. 2. [Consulté le 4 octobre 2021]. Disponible à l'adresse : https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiD_vKJvKvzAhXB8-AKHfoKBhMQFnoECAMQAQ&url=http%3A%2F%2Fecologia.ib.usp.br%2Fbie5782%2Flib%2Fexe%2Ffetch.php%3Fmedia%3Dbie5782%3Apdfs%3Aburnham_anderson2002.pdf&usg=AOvVaw25VJEH1rz7hzL-RdKANNX2

CARRAU, T., PÉREZ, D., SILVA, L. M., MACÍAS, J., MARTÍNEZ-CARRASCO, C., TAUBERT, A., HERMOSILLA, C. et RUIZ DE YBÁÑEZ, R., 2016. Postparturient Rise in the Excretion of Eimeria Spp. in Manchega Dairy Sheep. *Journal of Veterinary Medicine and Research*. 2016. Vol. 3, n° 2, pp. 1047.

CATCHPOLE, J. et DEVONSHIRE, R., 1989. The effect of colostrum on the susceptibility of lambs to coccidiosis. In : *Colloques de l'INRA (France)* [en ligne]. INRA. 1989. [Consulté le 19 octobre 2021]. Disponible à l'adresse : https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=The+effect+of+colostrum+on+the+susceptibility+of+lambs+to+coccidiosis&author=Catchpole%2C+J.+%28Ministry+of+Agriculture+Fis+heries+and+Food%2C+Weybridge+%28UK%29.+Central+Veterinary+Laboratory%29&publication_year=1989

CATCHPOLE, J. et GREGORY, M. W., 1985. Pathogenicity of the coccidium Eimeria crandallis in laboratory lambs. *Parasitology*. août 1985. Vol. 91 (Pt 1), pp. 45-52. DOI 10.1017/s003118200005650x.

CATCHPOLE, J., NORTON, C. C. et GREGORY, M. W., 1993. Immunisation of lambs against coccidiosis. *The Veterinary Record*. 16 janvier 1993. Vol. 132, n° 3, pp. 56-59. DOI 10.1136/vr.132.3.56.

CATCHPOLE, J., NORTON, C. C. et JOYNER, L. P., 1976. Experiments with defined multispecific coccidial infections in lambs. *Parasitology*. avril 1976. Vol. 72, n° 2, pp. 137-147. DOI 10.1017/S0031182000048447.

CHAMPION, F., DOCKES, A.C., LAGRIFFOUL, G., MOTTET, A., MORIN, E., NEUMEISTER, D. et PERROT, C., 2013. *Bergers demain en brebis laitières, étude sur la production ovine laitière à l'horizon 2020, éléments de diagnostic et propositions d'actions*. [en ligne]. IDELE. [Consulté le 20 août 2021]. Disponible à l'adresse : <http://idele.fr/domaines-techniques/tracabilite-et-certification/signes-de-qualite-et-dorigine/publication/idelesolr/recommends/bergers-demain-en-brebis-laitieres-1/print.html>

CHARTIER, C. et PARAUD, C., 2012. Coccidiosis due to *Eimeria* in sheep and goats, a review. *Small Ruminant Research*. 1 mars 2012. Vol. 103, n° 1, pp. 84-92. DOI 10.1016/j.smallrumres.2011.10.022.

CRAIG, B. H., PILKINGTON, J. G., KRUK, L. E. B. et PEMBERTON, J. M., 2007. Epidemiology of parasitic protozoan infections in Soay sheep (*Ovis aries* L.) on St Kilda. *Parasitology*. janvier 2007. Vol. 134, n° Pt 1, pp. 9-21. DOI 10.1017/S0031182006001144.

CRAIG, B., PILKINGTON, J. et PEMBERTON, J., 2006. Gastrointestinal nematode species burdens and host mortality in a feral sheep population. *Parasitology* [en ligne]. octobre 2006. Vol. 133, n° Pt 4. [Consulté le 19 octobre 2021]. DOI 10.1017/S0031182006000618. Disponible à l'adresse : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16817995/>

DA SILVA, R. M., FACURY-FILHO, E. J., SOUZA, M. F. et RIBEIRO, M. F. B., 2011. Natural infection by *Eimeria* spp. in a cohort of lambs raised extensively in Northeast Brazil. *Revista Brasileira De Parasitologia Veterinaria = Brazilian Journal of Veterinary Parasitology: Orgao Oficial Do Colegio Brasileiro De Parasitologia Veterinaria*. juin 2011. Vol. 20, n° 2, pp. 134-139. DOI 10.1590/s1984-29612011000200008.

DAVIES, G., STEAR, M. J., BENOTHMAN, M., ABUAGOB, O., KERR, A., MITCHELL, S. et BISHOP, S. C., 2006. Quantitative trait loci associated with parasitic infection in Scottish blackface sheep. *Heredity*. mars 2006. Vol. 96, n° 3, pp. 252-258. DOI 10.1038/sj.hdy.6800788.

ECKERT, J., SHIRLEY, M. W., BRAUN, R. et COUDERT, P., 1995. *Biotechnology: Guidelines on techniques in coccidiosis research*. - COST 89/820 [en ligne]. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities : European Commission.

[Consulté le 3 décembre 2020]. Disponible à l'adresse : <http://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/494fdc4b-9465-4879-a393-4cd4e716acda/language-en>

FOREYT, W. J., 1990. Coccidiosis and Cryptosporidiosis in Sheep and Goats. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 1 novembre 1990. Vol. 6, n° 3, pp. 655-670. DOI 10.1016/S0749-0720(15)30838-0.

FOX, John et WEISBERG, Sanford, 2019. *An {R} Companion to Applied Regression* [en ligne]. 3. Thousand Oaks {CA} : Sage. Disponible à l'adresse : <https://socialsciences.mcmaster.ca/jfox/Books/Companion/>

FRANCE GÉNÉTIQUE ELEVAGE, [sans date]. France génétique Elevage - Romane. *Site Officiel de race ovine La Romane - Brebis et Béliers* [en ligne]. [Consulté le 30 août 2021]. Disponible à l'adresse : <http://fr.france-genetique-elevage.org/Romane.html>

GAULY, M., KRAUTHAHN, C., BAUER, C. et ERHARDT, G., 2001. Pattern of Eimeria oocyst output and repeatability in naturally infected suckling Rhön lambs. *Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health*. novembre 2001. Vol. 48, n° 9, pp. 665-673. DOI 10.1046/j.1439-0450.2001.00493.x.

GAULY, M., REEG, J., BAUER, C. et ERHARDT, G., 2004. Influence of production systems in lambs on the Eimeria oocyst output and weight gain. *Small Ruminant Research*. 1 octobre 2004. Vol. 55, n° 1, pp. 159-167. DOI 10.1016/j.smallrumres.2004.02.001.

GILL, H. S., COLDITZ, I. G. et WATSON, D. L., 1993. Immune responsiveness of lambs selected for resistance to haemonchosis. *Research in Veterinary Science*. 1 mai 1993. Vol. 54, n° 3, pp. 361-365. DOI 10.1016/0034-5288(93)90136-4.

GJERDE, B. et HELLE, O., 1991. Chemoprophylaxis of coccidiosis in lambs with a single oral dose of toltrazuril. *Veterinary Parasitology*. mars 1991. Vol. 38, n° 2-3, pp. 97-107.

GONZALEZ-MORA, J., SANCHEZ ALBARRAN, A. et VAZQUEZ PRATS, V., 1990. Presence and dynamics of oocysts of some species of Eimeria in ewes and lambs during the perinatal period in Huixquilucan, Mexico. In : *Memoria III Congreso Nacional de Producción Ovina, Tlaxcala, 25 a 28 de abril 1990* [en ligne]. Cuautitlan Izcalli, Mexico : Coordinación de Posgrado, Facultad de Estudios Superiores, AP 25. 1990. pp. 225-228.

GORIELY, S., WIT, D. D., FLAMAND, V., GOLDMAN, M., VEKEMANS, J. et MARCHANT, A., 2001. Les réponses immunes à médiation cellulaire chez le nouveau-né : vers de nouvelles stratégies vaccinales ciblant les cellules dendritiques ? *médecine/sciences*. 1 décembre 2001. Vol. 17, n° 12, pp. 1337-1341. DOI 10.1051/medsci/200117121337.

GREGORY, M. et CATCHPOLE, J., 1990. Ovine coccidiosis: the pathology of *Eimeria crandallis* infection. *International journal for parasitology*. novembre 1990. Vol. 20, n° 7, pp. 849-860.

GREGORY, M. W., CATCHPOLE, J., JOYNER, L. P. et MAUND, B. A., 1989. Epidemiology of ovine coccidiosis: effect of management at lambing. *The Veterinary Record*. 27 mai 1989. Vol. 124, n° 21, pp. 561-562. DOI 10.1136/vr.124.21.561.

GREGORY, M. W., CATCHPOLE, J., JOYNER, L. P. et PARKER, B. N., 1983. Observations on the epidemiology of coccidial infections in sheep under varying conditions of intensive husbandry including chemoprophylaxis with monensin. *Parasitology*. décembre 1983. Vol. 87 (Pt 3), pp. 421-427. DOI 10.1017/s0031182000082949.

GREGORY, M. W., CATCHPOLE, J., NOLAN, A. et HEBERT, C. N., 1989. Ovine coccidiosis: studies on the pathogenicity of *Eimeria ovinoidalis* and *E. crandallis* in conventionally-reared lambs, including possible effects of passive immunity. *DTW. Deutsche tierärztliche Wochenschrift*. mai 1989. Vol. 96, n° 6, pp. 287-292.

GREGORY, M. W. et CATCHPOLE, J., 1987. Ovine coccidiosis: pathology of *Eimeria ovinoidalis* infection. *International journal for parasitology* [en ligne]. 1987. Vol. 17, n° 6. [Consulté le 14 septembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201301430194>

GRUNER, L., AUMONT, G., GETACHEW, T., BRUNEL, J. C., PERY, C., COGNIÉ, Y. et GUÉRIN, Y., 2003. Experimental infection of Black Belly and INRA 401 straight and crossbred sheep with trichostrongyle nematode parasites. *Veterinary Parasitology*. 20 octobre 2003. Vol. 116, n° 3, pp. 239-249. DOI 10.1016/j.vetpar.2003.07.005.

GRUNER, L., BOUIX, J. et BRUNEL, J. C., 2004. High genetic correlation between resistance to *Haemonchus contortus* and to *Trichostrongylus colubriformis* in INRA 401 sheep. *Veterinary Parasitology*. 5 janvier 2004. Vol. 119, n° 1, pp. 51-58. DOI 10.1016/j.vetpar.2003.10.014.

GRUNER, L., BOUIX, J., KHANG, J. V. T., MANDONNET, N., EYCHENNE, F., CORTET, J., SAUVÉ, C. et LIMOUZIN, C., 2004. A short-term divergent selection for resistance to *Teladorsagia circumcincta* in Romanov sheep using natural or artificial challenge. *Genetics, Selection, Evolution : GSE*. 15 mars 2004. Vol. 36, n° 2, pp. 217-242. DOI 10.1186/1297-9686-36-2-217.

HE, C., HOLME, J. et ANTHONY, J., 2014. SNP Genotyping: The KASP Assay. In : FLEURY, D. et WHITFORD, R. (éd.), *Crop Breeding: Methods and Protocols* [en ligne]. New York, NY : Springer New York. pp. 75-86. *Methods in Molecular Biology*. ISBN 978-1-4939-0446-4. Disponible à l'adresse : https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0446-4_7

HOUERT, P., 2018. *Sensibilité au parasitisme d'intérieur (cryptosporides, coccidies, giardia, duodenalis) des agnelles filles de béliers résistants ou sensibles aux strongles gastro-intestinaux*. Thèse d'exercice vétérinaire. Toulouse : Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IDELE, 2019. Chiffres clés Ovins 2019. *idele.fr* [en ligne]. 2019. [Consulté le 20 août 2021]. Disponible à l'adresse : http://idele.fr/no_cache/recherche/publication/idelesolr/recommends/chiffres-cles-ovins-2019.html

JACQUIET, P., BARILLET, F., BOUIX, J., FRANCOIS, D., MORENO, C. et TEREFE, G., 2009. Genetic resistance of sheep to gastrointestinal strongyles. [en ligne]. 2009. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.4267/2042/47974>

JACQUIET, P., GRUNER, L., BOUIX, J., ASTRUC, JM., MORENO, C. et BAMBOU, JC., 2014. Création d'un protocole standardisé d'infestation expérimentale pour évaluer la résistance génétique des petits ruminants au parasite digestif *Haemonchus contortus*. 2014.

JACQUIET, P., 2016. Les Nématodes. . Cours de première année. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. 2016.

JACQUIET, P., 2018. Les coccidioses intestinales des Ruminants. . Cours de troisième année. 2018.

JOUSSEINS, C., MORIN, E., MOTTET, A., ASTRUC, JM. et LAGRIFFOUL, G., 2012. PANORAMA DES FILIERES OVINES VIANDE ET LAIT Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur la production ovine (sans jamais oser le demander). [en ligne]. 15 décembre 2012. [Consulté le 20 août 2021]. Disponible à l'adresse : https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiz07yf9r_yAhUx4YUKHWcCBI8QFnoECAIQAQ&url=http%3A%2F%2Fidele.fr%2F%3FID%3Dcmis_download%26oID%3Dworkspace%3A%2F%2FSpacesStore%2F07dfc288-c3a6-41b4-a686-bba009113a55&usg=AOvVaw07r2iPR9qdWJIDFlzhDH8n

KEMPER, K. E., ELWIN, R. L., BISHOP, S. C., GODDARD, M. E. et WOOLASTON, R. R., 2009. *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* did not adapt to long-term exposure to sheep that were genetically resistant or susceptible to nematode infections. *International Journal for Parasitology*. avril 2009. Vol. 39, n° 5, pp. 607-614. DOI 10.1016/j.ijpara.2008.08.013.

KYRIÁNOVÁ, I. A., VADLEJCH, J. et LANGROVÁ, I., 2017. Eimeriosis Seasonal Dynamics Patterns at an Organic Sheep Farm in the Czech Republic. *Scientia Agriculturae Bohemica*. 27 juin 2017. Vol. 48, n° 2, pp. 70-75. DOI 10.1515/sab-2017-0013.

LAGRIFFOUL, G., MORIN, E., ASTRUC, JM., BOCQUIER, F., BOISSIEU, C. De, HASSOUN, P., LEGARTO, J., MARNET, PG., POULET, JL. et BARILLET, F., 2016. Panorama de la production de lait de brebis en France et son évolution depuis 50 ans. 2016. *INRA Productions Animales*. 2016. Vol. 29, n° 1, pp. 7-18.

LILLEHOJ, H. S., RUFF, M. D., BACON, L. D., LAMONT, S. J. et JEFFERS, T. K., 1989. Genetic control of immunity to *Eimeria tenella*. Interaction of MHC genes and non-MHC linked genes influences levels of disease susceptibility in chickens. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 1 janvier 1989. Vol. 20, n° 2, pp. 135-148. DOI 10.1016/0165-2427(89)90094-9.

LIPPENS, C., FAIVRE, B. et SORCI, G., 2017. Microevolutionary response of a gut nematode to intestinal inflammation. *International Journal for Parasitology*. septembre 2017. Vol. 47, n° Issues 10–11, pp. 617-623.

MAGE, C., 2016. *Maladies parasitaires du mouton*. 3ème. Paris : Editions France Agricole. ISBN 978-2-85557-434-9.

MAINGI, N. et MUNYUA, W. K., 1994. The prevalence and intensity of infection with *Eimeria* species in sheep in Nyandarua district of Kenya. *Veterinary Research Communications*. 1994. Vol. 18, n° 1, pp. 19-25. DOI 10.1007/BF01839257.

MAVROT, F., HERTZBERG, H. et TORGERSON, P., 2015. Effect of gastro-intestinal nematode infection on sheep performance: a systematic review and meta-analysis. *Parasites & Vectors* [en ligne]. 24 octobre 2015. Vol. 8. DOI 10.1186/s13071-015-1164-z. Disponible à l'adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4619485/>

MORENO-ROMIEUX, C., AGUERRE, S., BOUVIER, F., BLANCHARD, A., KOCH, C., CORTET, J., JACQUIET, P. et SALLE, G., 2016. Creation of sheep divergent lines for gastro-intestinal parasitism resistance based on a QTL index. In : *67. Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP)* [en ligne]. Belfast, United Kingdom : Wageningen Academic Publishers. août 2016. pp. np. [Consulté le 13 juillet 2021]. Annual Meeting of the European Association for Animal Production. Disponible à l'adresse : <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01602462>

MORGAN, E. R. et VAN DIJK, J., 2012. Climate and the epidemiology of gastrointestinal nematode infections of sheep in Europe. *Veterinary parasitology* [en ligne]. 30 septembre 2012. [Consulté le 8 septembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22494941/>

MUNDT, H., DITTMAR, K., DAUGSCHIES, A., GRZONKA, E. et BANGOURA, B., 2009. Study of the comparative efficacy of toltrazuril and diclazuril against ovine coccidiosis in housed lambs. *Parasitology research*. août 2009. Vol. 105, n° Supplément 1, pp. 141-150.

ODARC, - Office du développement agricole et rural Corse, 2016. Les ovins - ODARC. *Gusti di Corsica - ODARC* [en ligne]. 2016. [Consulté le 20 août 2021]. Disponible à l'adresse : <http://www.gustidicorsica.com/fr/15/filiere/les-ovins.html>

ODDEN, A., ENEMARK, H., RUIZ, A., ROBERTSON, L., ERSDAL, C., NES, S., TØMMERBERG, V. et STUEN, S., 2018. Controlled efficacy trial confirming toltrazuril resistance in a field isolate of ovine *Eimeria* spp. *Parasites & vectors* [en ligne]. 5 juillet 2018. [Consulté le 17 septembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29976240/>

PERNTHANER, A., COLE, S-A., MORRISON, L. et HEIN, W. R., 2005. Increased Expression of Interleukin-5 (IL-5), IL-13, and Tumor Necrosis Factor Alpha Genes in Intestinal Lymph Cells of Sheep Selected for Enhanced Resistance to Nematodes during Infection with *Trichostrongylus colubriformis*. *Infection and Immunity*. avril 2005. Vol. 73, n° 4, pp. 2175-2183. DOI 10.1128/IAI.73.4.2175-2183.2005.

PINARD-VAN DER LAAN, M. H., MONVOISIN, J. L., PERY, P, HAMET, N et THOMAS, M, 1998. Comparison of outbred lines of chickens for resistance to experimental infection with coccidiosis (*Eimeria tenella*). *Poultry Science*. 1 février 1998. Vol. 77, n° 2, pp. 185-191. DOI 10.1093/ps/77.2.185.

PONCELET, J-L., 2008. *Les coccidioses ovines* [en ligne]. décembre 2008. SNGTV. [Consulté le 14 septembre 2021]. Disponible à l'adresse : <http://ovine.sngtv.pagesperso-orange.fr/coccidiose.pdf>

PRACHE, S., BENOIT, M., BOUTONNET, J-P., FRANÇOIS, D. et SAGOT, L., 2013. La production d'ovins-viande en France - 1ère partie. *La revue française de la recherche en viandes et produits carnés*. 2013. pp. 1.

PRACHE, S. et THERIEZ, M., 1988. Production d'agneaux à l'herbe. *INRAE Productions Animales*. 11 février 1988. Vol. 1, pp. 25-33.

RAYNAUD, J.P., 1970. Etude de l'efficacité d'une technique de coproscopie quantitative pour le diagnostic de routine et le contrôle des infestations parasitaires des bovins, ovins, équines et porcins. *Annales de Parasitologie (Paris)*. 1970. Vol. 45, pp. 321-342.

REEG, K. J., GAULY, M., BAUER, C., MERTENS, C., ERHARDT, G. et ZAHNER, H., 2005. Coccidial infections in housed lambs: oocyst excretion, antibody levels and genetic influences on the infection. *Veterinary Parasitology*. 28 février 2005. Vol. 127, n° 3, pp. 209-219. DOI 10.1016/j.vetpar.2004.10.018.

RIGGIO, V., PONG-WONG, R., SALLÉ, G., USAI, M.G., CASU, S., MORENO, C., MATIKA, O. et BISHOP, S.C., 2014. A joint analysis to identify loci underlying variation in

nematode resistance in three European sheep populations. *Journal of Animal Breeding and Genetics*. 2014. Vol. 131, n° 6, pp. 426-436. DOI 10.1111/jbg.12071.

ROSE, H., RINALDI, L., BOSCO, A., MAVROT, F., DE WAAL, T., SKUCE, P., CHARLIER, J., TORGERSON, P. R., HERTZBERG, H., HENDRICKX, G., VERCRUYSSSE, J. et MORGAN, E. R., 2015. Widespread anthelmintic resistance in European farmed ruminants: a systematic review. *Veterinary Record*. 2015. Vol. 176, n° 21, pp. 546-546. DOI 10.1136/vr.102982.

SALLÉ, G., DEISS, V., MARQUIS, C., TOSSER-KLOPP, G., CORTET, J., SERREAU, D., KOCH, C., MARCON, D., BOUVIER, F., JACQUIET, P., HOLROYD, N., BLANCHARD, A., COTTON, J. A., MIALON, M. M. et MORENO-ROMIEUX, C., 2020a. Strongyle-resistant sheep express their potential across environments and leave limited scope for parasite plasticity. *bioRxiv*. 20 juin 2020. pp. 2020.06.19.161729. DOI 10.1101/2020.06.19.161729.

SALLÉ, G., DEISS, V., MARQUIS, C., TOSSER-KLOPP, G., CORTET, J., SERREAU, D., KOCH, C., MARCON, D., BOUVIER, F., JACQUIET, P., HOLROYD, N., BLANCHARD, A., COTTON, J. A., MIALON, M. M. et MORENO-ROMIEUX, C., 2020b. Strongyle-resistant sheep express their potential across environments and leave limited scope for parasite plasticity. *bioRxiv*. 20 juin 2020. pp. 2020.06.19.161729. DOI 10.1101/2020.06.19.161729.

SALLÉ, G., JACQUIET, P., GRUNER, L., CORTET, J., SAUVÉ, C., PRÉVOT, F., GRISEZ, C., BERGEAUD, J. P., SCHIBLER, L., TIRCAZES, A., FRANÇOIS, D., PERY, C., BOUVIER, F., THOULY, J. C., BRUNEL, J. C., LEGARRA, A., ELSEN, J. M., BOUIX, J., RUPP, R. et MORENO, C. R., 2012. A genome scan for QTL affecting resistance to *Haemonchus contortus* in sheep. *Journal of Animal Science*. décembre 2012. Vol. 90, n° 13, pp. 4690-4705. DOI 10.2527/jas.2012-5121.

SARATSIS, A., JOACHIM, A., ALEXANDROS, S. et SOTIRAKI, S., 2011. Lamb coccidiosis dynamics in different dairy production systems. *Veterinary Parasitology*. 27 septembre 2011. Vol. 181, n° 2-4, pp. 131-138. DOI 10.1016/j.vetpar.2011.04.027.

SHRESTHA, A., FREUDENSCHUSS, B., JANSEN, R., HINNEY, B., RUTTKOWSKI, B. et JOACHIM, A., 2017. Experimentally confirmed toltrazuril resistance in a field isolate of *Cystoisospora suis*. *Parasites & Vectors*. 29 juin 2017. Vol. 10, n° 1, pp. 317. DOI 10.1186/s13071-017-2257-7.

SITE OFFICIEL DE LA RACE OVINE LA ROMANE, 2017. Résultats Techniques de la Sélection. *Site Officiel de race ovine La Romane - Brebis et Béliers* [en ligne]. 2017. [Consulté le 30 août 2021]. Disponible à l'adresse : <http://www.brebis-romane.com/résultats-techniques-de-la-sélection/>

TRAORE, I., PFEIFFER, H., GRISEZ, C., PRÉVOT, F., BERGEAUD, J. P., RUPP, R., AUREL, M-R., FOUCRAS, G. et JACQUIET, P., 2008. *Effect of genetic selection for mastitis resistance in the Lacaune breed of sheep on the response to Haemonchus contortus (Nematoda: Trichostrongylidae) infection.* [en ligne]. Disponible à l'adresse : <https://hal.inrae.fr/hal-02817577>

VANDIEST, P., 2009. La coccidiose. *Filière Ovine et Caprine*. trimestre 2009. N° 27, pp. 6-7.

VERDÚ, J. R., LOBO, J. M., SÁNCHEZ-PIÑERO, F., GALLEGU, B., NUMA, C., LUMARET, J-P., CORTEZ, V., ORTIZ, A. J., TONELLI, M., GARCÍA-TEBA, J. P., REY, A., RODRÍGUEZ, A. et DURÁN, J., 2018. Ivermectin residues disrupt dung beetle diversity, soil properties and ecosystem functioning: An interdisciplinary field study. *Science of The Total Environment*. 15 mars 2018. Vol. 618, pp. 219-228. DOI 10.1016/j.scitotenv.2017.10.331.

WOOLASTON, R. R., BARGER, I. A. et PIPER, L. R., 1990. Response to helminth infection of sheep selected for resistance to *Haemonchus contortus*. *International Journal for Parasitology*. 1 décembre 1990. Vol. 20, n° 8, pp. 1015-1018. DOI 10.1016/0020-7519(90)90043-M.

ZAJAC, A. M., 2006. Gastrointestinal nematodes of small ruminants: life cycle, anthelmintics, and diagnosis. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*. novembre 2006. Vol. 22, n° 3, pp. 529-541. DOI 10.1016/j.cvfa.2006.07.006.

NOM : Paul JOCQUEVIEL

TITRE : ETUDE DE LA SENSIBILITE AUX COCCIDIES CHEZ DES AGNEAUX DE RACE ROMANE ISSUS DE LIGNEES DIVERGENTES VIS-A-VIS DE LA RESISTANCE A *HAEMONCHUS CONTORTUS*

RESUME : La résistance aux traitements anthelminthiques en élevage ovin a motivé la sélection génétique d'animaux résistants aux strongles gastro-intestinaux. Se pose alors la question des conséquences de cette sélection sur d'autres paramètres tels que la sensibilité aux coccidies. Deux lignées divergentes vis-à-vis de la sensibilité à *Haemonchus contortus* ont ainsi été créées. Des coprologies ont été réalisées à un mois et deux mois d'âge sur 125 agneaux afin de mesurer leur niveau d'excrétion de coccidies et d'identifier les espèces excrétées. L'allaitement maternel est apparu comme le facteur de risque majeur. A deux mois d'âge, des différences significatives ont été observées, la lignée sensible et les femelles excrétaient plus. Concernant l'identification des espèces les résultats suggèrent que les individus de la lignée résistante excrètent proportionnellement plus d'espèces pathogènes. La sélection effectuée vis-à-vis de *H. contortus* a donc eu des effets contradictoires sur leur sensibilité aux coccidies.

MOTS- CLES : Ovins ; Coccidies ; Résistance ; Sélection ; Strongles gastro-intestinaux

TITLE : STUDY OF SENSITIVITY TO COCCIDIA IN ROMANE LAMBS FROM DIVERGENT LINES BRED FOR RESISTANCE TO *HAEMONCHUS CONTORTUS*

ABSTRACT : Resistance to anthelmintic treatments in sheep farming has motivated the genetic selection of animals resistant to gastrointestinal strongyles. This raises the question of the consequences of this selection on other parameters such as sensitivity to coccidia. Two divergent lines bred for resistance to *Haemonchus contortus* were thus created. Fecal flotation were performed at one month and two months on 125 lambs in order to measure their level of coccidia excretion and to identify the species excreted. Maternal feeding emerged as the major risk factor. At two months, significant differences were observed, the susceptible line and the females shed more. Regarding species identification, the results suggest that individuals of the resistant line excrete proportionally more pathogenic species. The genetic selection of resistance to *H. contortus* had contradictory effects on the sensitivity of the lambs to coccidiosis.

KEYWORDS : Sheep ; Coccidia ; Resistance ; Selection ; Gastrointestinal Strongyles