



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

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

This is an author-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints> ID : 4209

To cite this version :

SICARD Sébastien. *Faisabilité d'une sélection génétique sur la résistance aux strongles gastro-intestinaux chez les ovins laitiers dans les Pyrénées Atlantiques* . Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Toulouse 3, 2010, 119 p.

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

Faisabilité d'une sélection génétique sur la résistance aux strongles gastro-intestinaux chez les ovins laitiers dans les Pyrénées Atlantiques

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement en 2010
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

SICARD Sébastien, Robert, Michel
Né, le 19 Juillet 1984 à Amiens (80)

Directeur de thèse : M. le Docteur Philippe JACQUIET

JURY

PRESIDENT :

M. Alexis VALENTIN

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :

M. Philippe JACQUIET

M. Philippe DORCHIES

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRES INVITES :

M. Jean-Michel ASTRUC

M. Emmanuel LIENARD

Chef de projet à l'Institut de l'Elevage

Assistant d'Enseignement et de Recherche Contractuel à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

**Ministère de l'Agriculture et de la Pêche
ECOLE NATIONALE VÉTÉRAIRE DE TOULOUSE**

Directeur : M. A. MILON

Directeurs honoraires : M. G. VAN HAVERBEKE.
M. P. DESNOYERS

Professeurs honoraires :

M. L. FALIU	M. J. CHANTAL	M. BODIN ROZAT DE MENDRES NEGRE
M. C. LABIE	M. JF. GUELFY	
M. C. PAVAU	M. ECKHOUTTE	
M. F. LESCURE	M. D.GRIESS	
M. A. RICO	M. CABANIE	
M. A. CAZIEUX	M. DARRE	
Mme V. BURGAT	M. HENROTEAUX	

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 1^o CLASSE

M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistique, Modélisation*
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 2^o CLASSE

Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*
M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
Mme **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*

M **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES (hors classe)

Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*

M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*

M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*

Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*

M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*

M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*

Mle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*

Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*

Mle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*

M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*

Mle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*

M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*

Mle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*

M. **DOSSIN Olivier**, (DISPONIBILITE) *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*

M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*

M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*

M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*

Mle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*

Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*

M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*

M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*

M. **MAGNE Laurent**, *Urgences soins-intensifs*

M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*

M **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants.*

Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*

M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*

Mle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

Mme **TROGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*

M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*

M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

MAITRES DE CONFERENCES et AGENT CONTRACTUEL

M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*

M. **CORRAND Leni**, *Médecine Interne*

Mlle **DEBREUQUE Maud**, *Médecine Interne*

M **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie*

M. **IRUBETAGOYENA Iban**, *Médecine*

M. **LE BOEDÉC Kevin**, *Médecine Interne*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*

M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*

M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*

Mlle **PASTOR Mélanie**, *Médecine Interne*

M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales*

Mle **TREVENEC Karen**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*

M **VERSET Michaël**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

Remerciements

A notre Jury de thèse,

Monsieur le Professeur Alexis VALENTIN,

Professeur des Universités,

Praticien hospitalier,

Zoologie – Parasitologie

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

Veillez accepter mes hommages respectueux.

Monsieur le Docteur Philippe JACQUIET,

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

Parasitologie et Maladies Parasitaires

Qui m'a permis de découvrir la parasitologie et les midges en Ecosse,

Qui m'a confié ce travail et m'a guidé dans son élaboration.

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

Monsieur le Professeur Philippe DORCHIES,

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

Parasitologie et Maladies Parasitaires

Qui nous fait l'honneur de participer au jury de cette thèse.

Veillez considérer mon respect le plus sincère.

Monsieur Jean-Michel ASTRUC,

Chef de projet à l'Institut de l'Elevage,

Pour sa grande disponibilité. Pour avoir partagé toutes ces informations et pour m'avoir transmis de manière simple et claire quelques rudiments de génétique.

Sincères remerciements.

Monsieur Emmanuel LIENARD,

Assistant d'Enseignement et de Recherche Contractuel à l'Ecole National Vétérinaire de

Toulouse,

Parasitologie et Maladies Parasitaires

Pour sa présence tout au long de ce travail.

Sincères remerciements.

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

***Mr Francis FIDELLE** ainsi que tous les bergers et techniciens du Centre départemental de l'élevage ovin d'Ordiarp, pour leur aide précieuse dans les manipulations et la contention des béliers, toujours dans la bonne humeur.*

***Françoise, Christelle et Jean-Paul**, pour votre accueil au sein du laboratoire et votre aide lors des examens coproscopiques.*

***Mr Franck JACKSON** ainsi que toute l'équipe du laboratoire de parasitologie du Moredun Research Institute, pour m'avoir accueilli en Ecosse et m'avoir initié à la parasitologie.*

A tous ces vétérinaires, dont l'importance et l'influence s'expriment au quotidien,

***Mr le Professeur François SCHELCHER** et toute l'équipe du service de pathologie du bétail, pour m'avoir appris le travail et la rigueur nécessaires à l'exercice de la médecine vétérinaire.*

***Mr Dominique BERGONNIER**, pour notre intérêt commun pour les petits ruminants, pour les multiples ambulantes auxquelles vous m'avez convié au cours de mon cursus.*

***Mr Jean-Louis PONCELET, Mr Jean-Luc INQUIMBERT et Mr Pierre BLANCARD, vétérinaires à Saint Affrique**, pour m'avoir accueilli depuis mon entrée à l'Ecole, pour m'avoir transmis votre passion des petits ruminants, pour m'avoir donné ma chance lors de ma première expérience professionnelle et pour ces six mois passés à travailler ensemble.*

***Mr Patrice ARNAL et Mr Lionel LAFON, vétérinaires à La Primaube**, pour la confiance que vous m'avez accordée en m'accueillant dans votre structure.*

*A toutes les secrétaires, à Saint Affrique (**Aurélie, Christine, Anne Marie**) ou à La Primaube (**Florence, Manon, Elodie, Brigitte**) tellement indispensables lors de mes premiers pas dans le monde du travail.*

Dédicaces

A ma famille,

Mes parents, pour avoir eu le courage de m'élever pendant leurs études (je mesure aujourd'hui la difficulté que vous avez dû surmonter), pour avoir toujours été présents pour nous, pour votre soutien permanent qui m'a permis d'arriver jusqu'ici. Merci.

Mon frère Joseph, pour ton phlegme et tes cheveux longs, pour ton sens de l'humour. Je suis fier de toi pour tout ce que tu as accompli ces dernières années.

Ma petite sœur Mathilde, pour ta bonne humeur, ton caractère et ton accent aveyronnais. Bon courage pour tout ce qui va arriver dans les années futures...

Mes grands-parents et arrière grands-parents :

Mamie Simone, Mamette, Mamone, Papich, pour avoir su me montrer d'où je venais, pour être des exemples tous les jours, pour moi et tous vos petits-enfants, pour avoir su préserver l'unité et être des liens primordiaux à l'intérieur de ces deux grandes familles.

Papette, Mamie Andrée, Papy Pierre, je pense souvent à vous, j'espère que de Là-haut vous êtes fiers de moi.

Catherine, ma marraine et Hubert, mon parrain, pour leur présence et leur écoute.

Camille, Luc et Kylian, mes filleuls, pour tous le temps que je ne vous ai pas consacré, pour tous les bons moments à venir.

L'ensemble de mes oncles et tantes et multiples cousins-cousines, pour ces moments passés à Cantemerle, Escladine ou ailleurs et qui resteront à coup-sûr parmi les meilleurs souvenir de ma jeunesse.

Edith, Maurice et l'ensemble de ma belle-famille, pour m'avoir si bien accueilli parmi les leurs.

A Sandrine, la femme de ma vie.

A tous les instants de bonheur partagés. A tout ce qui est à venir.
Je t'aime.

A mes amis,

Mes vieux potes de lycée :

Gaël : pour être là depuis le début, pour ces trois années à l'internat, pour ces innombrables discussions, le soir avant de dormir, pour ton magnifique parcours en coupe d'Aveyron !!, pour toujours avoir fait les efforts pour rester en contact.

Pour Muriel et le petit bonhomme qui va (très) bientôt arrivé. Je suis fier de toi !!

Florian : pour être Le Loveur, pour tous ces bons moments depuis le lycée, pour tes réservations de camping, pour ton soutien lors de la prépa, pour tes multiples coups de main en informatique, pour tes exploits au foot en salle.

Les adeptes du « passer-outré » :

Guigui : pour l'Ecosse, ses bières et ses midges, pour avoir pris de l'élan en jouant à la luge dans un névé, pour cette première semaine de la HRP (à finir !!!), pour ton tendon et pour l'élection de la pince d'or, pour toute ces nuits partagées, sous la tente ou au Grand Albert 1^{er} !!!

Allain : pour l'Ecosse, ton kilt et les pourquoi ?, pour me semer en monté (après la nuit j'ai soif !!), pour avoir réussi à te péter la cheville (en descente) à une semaine du départ, pour avoir acheté un camion et être devenu sédentaire : Pierrefort, ta femme et ton chien...

Rominou : pour être devenu le 4^{ème} petit cochon, pour les fou-rires communicatifs, pour le toit du RU et les perfs de boom, pour les parties de tennis et de Playstation endiablées, pour la pastèque et l'ananas ramenés sur la HRP.

Mes colocataires : « les 3 p'tits cochons »

Bibi : pour tous ces bons moments depuis l'arrivée à l'Ecole, ces deux mois d'été à Toulouse, ce repas mémorable avec Lulu, pour cette rando dans les Pyrénées organisée de manière magistrale, pour notre futur trek dans l'Himalaya...

Déborah : pour avoir eu le courage de nous accompagner dans l'aventure coloc', pour les 7 km de la course de l'Ecole, pour les virées nocturne en voiture au Taïaut, pour être une fille formidable tout simplement.

Tous ces amis rencontrés depuis la prépa puis sur les bancs de l'Ecole :

Les demoiselles :

Cassou : pour ta gentillesse, ton dévouement constant, tes questions philosophiques, tes apéros à 50 dans 20 m², pour le concours de canard avec Nathou...

Fanny : pour notre soutien mutuel en prépa, pour être une princesse, une vraie

Marion : pour cette nuit passée à regarder un canasson qui avait le dos qui grattait...

Claire-Lyse, Anne-Claire, Nathou, Marion, Amandine, Aude, Marylou, Miloute, Pauline, Cécile, Estelle, Claire, Chloé, Bea...

Pour avoir été des supers copines, pour tous ces excellents moments partagés ensemble au cercle ou ailleurs qui auront contribué à transformer ces quelques années d'Ecole en souvenirs impérissables.

Les copains :

Canari : pour tous ces tournages délirants à Cineveto, pour l'auscultation par les bras en consult, pour réussir à rattraper des dessous de plat avec la bouche et à boire du vin par le nez...

Fabien : pour être breton, pardon gallo, pour être bon compagnon de boom, pour les gnôles de papi, pour ta capacité d'ingestion, pour ton amour du cochon.

Bali : pour tes survet' de prepa, la makina, pour avoir « posé les mains » en sauvant Guigui, pour bientôt être mon voisin... bienvenu dans l'Aveyron !!

Rymbow, Bubble, Marcho : pour les dents, les genoux et la panse (à remettre dans l'ordre)

Pepe : pour la poésie, pour ton historique sur internet...

Lourd : pour la finesse, pour le piment du trophée Virbac.

Et tous les autres connards de la promo.

*L'équipe de T1 bovine : **Tonio, La Muss, Jean-Seb, Bubble, Bea, Pepe, Habib, Deb, Marco, Bali, Claire, Aude, Cindy, Roxane***

Pour ce semestre passé ensemble, parfois dans la difficulté mais toujours (ou presque) dans la bonne humeur.

*Mes docteurs : **Alexandra, Myriam, Filou, Seb Rafestin, Bide, Jean-Yves, Mathieu, Cedric, Dume, Quix, Bugs, Mickey, Seb Leger, Nico, Nounours, VB, Pierrou, Juliette et tous les autres...** Merci pour votre accueil dans cette Ecole et pour tous les bons moments de cette année de poulot.*

*Mes poulots, de week-end ou adoptés : **Popo, Marie, Simon (made in Saint Sever du Moustier !!), Nico, Sophie, Stouf, Raph, gros Mathieu, Hadrien, Lea, Coust', Celine, Vanessa, Laura...***

***Pour Colette**, pour tous ce temps passé au service des étudiants à l'Ecole*

***Pour Lulu**, pour ta disponibilité, ton écoute et ta compréhension, pour cette invitation le jour de mon anniversaire et le mémorable repas qui a suivi.*

L'Ecole n'est plus la même sans toi. Tu resteras à jamais gravé dans nos mémoires.

Table des matières

Remerciements.....	5
Dédicaces.....	7
Table des matières.....	11
Tables des illustrations.....	15
Introduction.....	19
<i>PRESENTATION DE L'ETUDE</i>	21
1. L'élevage ovin dans les Pyrénées-Atlantiques.....	22
1.1. Contexte européen et place du bassin pyrénéen.....	22
1.2. Les Pyrénées-Atlantiques : un bassin laitier dynamique.....	23
1.3. Systèmes et conduite d'élevage.....	24
1.4. Les races de brebis	25
2. Les problèmes liés au parasitisme	27
2.1. Les strongles gastro-intestinaux chez les ovins.....	27
2.2. Epidémiologie des brebis à l'herbe par les helminthes dans les Pyrénées-Atlantiques	32
2.3. Gestion thérapeutique du parasitisme de la brebis laitière.....	33
3. La résistance aux anthelminthiques	36
3.1. Définition, mécanisme de sélection et de diffusion de la résistance.....	36
3.2. Etat des lieux dans le monde et en France	40
3.3. Moyens de lutte contre la résistance aux anthelminthiques	42
4. La résistance génétique aux strongles gastro-intestinaux.....	48
4.1. Pré requis à une sélection génétique pour la résistance aux strongles gastro-intestinaux chez les ovins.....	48
4.2. Les possibilités d'utilisation de la variabilité génétique	49
4.3. Les critères de sélection	50
4.4. Combiner sélection sur la résistance et caractères de production	53
4.5. Effets attendus d'une sélection sur la résistance et/ou la résilience aux strongles gastro-intestinaux	54

4.6.	Objectif de l'étude	55
MATERIEL ET METHODES.....		57
1.	Choix du couple hôte-parasite	58
1.1.	Choix des animaux	58
1.2.	Choix de l'espèce de parasite	58
1.3.	Préparation des larves infestantes et choix de la dose.....	58
2.	Protocole expérimental.....	59
2.1.	Description des lots	59
2.2.	Déroulement de l'expérimentation.....	59
3.	Mesures effectuées.....	60
3.1.	Choix des paramètres mesurés	60
3.2.	Dénombrement d'œufs	61
3.3.	Evaluation de l'hématocrite	62
3.4.	Analyses statistiques	63
RESULTATS		65
1.	Niveaux d'infestations	66
2.	Variabilité individuelle des excrétions d'œufs chez les béliers.....	67
2.1.	Distribution des valeurs d'opg obtenues après la première infestation (J34)	67
2.2.	Distribution des valeurs d'opg obtenues après la seconde infestation (J77).....	69
2.3.	Corrélation entre excrétion d'œufs en première et en seconde infestation	72
3.	Mesure des hématocrites	72
3.1.	Evolution des mesures d'hématocrite	72
3.2.	Répartition des mesures d'hématocrite en première infestation	74
3.3.	Répartition des mesures d'hématocrite en seconde infestation.....	76
3.4.	Corrélation entre mesures d'hématocrites en première et en seconde infestation	77
4.	Corrélation entre les valeurs d'excrétion d'œufs et d'hématocrite ...	78
4.1.	Corrélation entre excrétion d'œufs et hématocrite en première infestation.....	78
4.2.	Corrélation entre excrétion d'œufs et hématocrite en seconde infestation	79

5. Résultats obtenus suite à une troisième infestation ciblée	80
6. Index génétiques des béliers infestés	81
6.1. Corrélation entre l'index « production de lait » et les résultats d'excrétion d'œufs.....	81
6.2. Corrélation entre l'index « production de lait » et les résultats d'hématocrite	83
6.3. Corrélation entre les index « taux butyreux » et « taux protéique » et les résultats d'excrétion d'œufs.....	84
6.4. Corrélation entre les index « taux butyreux » et « taux protéique » et les résultats d'hématocrite.....	85
 DISCUSSION.....	 87
1. Facteurs de variation	88
1.1. Paramètres stables	88
1.2. Effet de l'âge	88
1.3. Effets non étudiés	90
2. Obtention d'une grande variabilité individuelle.....	90
2.1. Niveaux d'infestation similaire dans les deux groupes.....	90
2.2. Distribution des valeurs d'excrétions	90
2.3. Corrélation positive entre les deux infestations	91
2.4. Réduction de l'intensité d'excrétion en seconde infestation.....	91
2.5. Identification de béliers très sensibles et très résistants	92
3. Impact des infestations sur l'hématocrite.....	93
3.1. Perturbation importante de l'hématocrite en première infestation.....	93
3.2. Effet du premier traitement et faible impact de la seconde infestation sur l'hématocrite.....	94
3.3. Identification de béliers résilients à la première infestation.....	94
4. Perspectives.....	95
4.1. Validation du protocole.....	95
4.2. Statut de résistance des béliers à comparer avec les résultats du testage sur descendance (caractères laitiers notamment)	97
4.3. Un programme long, nécessitant un travail d'accompagnement sur plusieurs années	100

4.4.	Validation de sélection possible par recherche de QTL.....	101
5.	Les limites possibles de la sélection d'animaux résistants	101
5.1.	Résistance et fertilité	101
5.2.	Les moutons résistants aux strongles gastro-intestinaux sont-ils plus sensibles à d'autres pathologies ?.....	102
5.3.	Existe-t-il une adaptation des parasites aux hôtes résistants ?	102
	Conclusion.....	105
	Bibliographie.....	107

Table des illustrations

Index des figures

Figure 1 : Nombre d'élevage ovin lait par département en France.....	22
Figure 2 : Nombre de brebis laitière par département en France.	23
Figure 3 : Nombre de brebis laitière par canton dans les Pyrénées-Atlantiques.....	23
Figure 4 : Evolution du nombre d'élevages et du volume de lait livré en Pyrénées-Atlantiques.	24
Figure 5 : Evolution du volume de lait collecté et transformé en Pyrénées-Atlantiques.	24
Figure 6 : Conduite d'élevage dans les exploitations de type «traditionnel transhumant» et « intermédiaire transhumant ».....	25
Figure 7 : Conduite d'élevage dans les exploitations de type «non transhumant»	25
Figure 8 : Principaux parasites internes du mouton. [80]	27
Figure 9 : Cycle biologique des strongles gastro-intestinaux chez les ruminants.....	28
Figure 10 : Diagramme ombrothermique dans un canton du Pays Basque	31
Figure 11 : Proportion des différentes espèces de nématodes du tube digestif des brebis à l'herbe au printemps (à gauche) et en automne (à droite).....	33
Figure 12 : Effets prédictifs de la mise au pâturage d'ovins résistants (ne permettant l'établissement que de 50% des larves ingérées) sur l'excrétion d'œufs et sur le nombre de larves sur la pâture.....	54
Figure 13 : Déroulement de l'expérimentation préliminaire.....	60
Figure 14 : Coproscopie, technique de MAC MASTER modifiée.	61
Figure 15 : Coproscopie, lecture sur lame de MAC MASTER et enregistrement des excréments fécales d'œufs.....	62
Figure 16 : Répartition des valeurs d'excrétions d'œufs des 51 béliers Manech Tête Rousse lors de la primo-infestation.	67
Figure 17 : Répartition des valeurs d'excrétions d'œufs des 31 béliers du Groupe 1 lors de la primo-infestation.	68
Figure 18 : Répartition des valeurs d'excrétions d'œufs des 20 béliers du Groupe 2 lors de la primo-infestation.	69
Figure 19 : Répartition des valeurs d'excrétions d'œufs des 51 béliers Manech Tête Rousse lors de la seconde infestation.	70
Figure 20 : Répartition des valeurs d'excrétions d'œufs des 31 béliers du Groupe 1 lors de la seconde infestation.	70
Figure 21 : Répartition des valeurs d'excrétions d'œufs des 20 béliers du Groupe 2 lors de la seconde infestation.	71
Figure 22 : Relation entre excrétion d'œufs en première et en seconde infestation.	72
Figure 23 : Répartition des hématocrites des 51 béliers avant (J0) et après (J34) la primo- infestation.	74
Figure 24 : Distribution des écarts d'hématocrite ($dHt = Ht_{J34} - Ht_{J0}$) observés lors de la première infestation.....	75
Figure 25 : Répartition des hématocrites des 51 béliers avant (J47) et après (J77) la seconde infestation.....	76
Figure 26 : Distribution des écarts d'hématocrite ($dHt = Ht_{J77} - Ht_{J47}$) observés lors de la seconde infestation.	77
Figure 27 : Relation entre hématocrites mesurés suite à la première (J34) et à la seconde infestation (J77).....	77

Figure 28 : Relation entre écarts d'hématocrites mesurés en première ($dHt I1 = Ht_{J34} - Ht_{J0}$) et en seconde infestation ($dHt I2 = Ht_{J77} - Ht_{J47}$).....	78
Figure 29 : Relation excrétion d'œufs et hématocrite en première infestation (J34).....	78
Figure 30 : Relation excrétion d'œufs et écart d'hématocrite suite à la première infestation (J34).....	79
Figure 31 : Relation excrétion d'œufs et hématocrite en seconde infestation (J77).....	79
Figure 32 : Relation excrétion d'œufs et écart d'hématocrite suite à la seconde infestation (J34).....	80
Figure 33 : Relation index lait et excrétion d'œufs en première infestation (J34).....	82
Figure 34 : Relation index lait et excrétion d'œufs en seconde infestation (J77).....	82
Figure 35 : Relation index lait et moyenne d'excrétion d'œufs sur les deux infestations (J34 et J77).....	82
Figure 36 : Relation index lait et hématocrite mesuré en fin de première infestation (J34)....	83
Figure 37 : Relation index lait et écart d'hématocrite après la première infestation (J34).....	83
Figure 38 : Relation index « taux butyreux » (TB) et moyenne d'excrétion d'œufs sur les deux infestations (J34 et J77).....	84
Figure 39 : Relation index « taux protéique » (TP) et moyenne d'excrétion d'œufs sur les deux infestations (J34 et J77).....	84
Figure 40 : Relation index « taux butyreux » (TB) et écart d'hématocrite entre le début et la fin de la première infestation.....	85
Figure 41 : Relation index « taux protéique » (TP) et écart d'hématocrite entre le début et la fin de la première infestation. 85	
Figure 42 : Répartition des valeurs d'excrétions d'œufs des béliers de chaque groupe (en première et en seconde infestation) triés suivant leur âge (2 ou 3 ans).....	89
Figure 43 : Identification des béliers sensibles et résistants sur le graphique de corrélation entre excrétions en première et seconde infestation.....	92
Figure 44 : Relation entre écarts d'hématocrites calculés entre le début et la fin de la première infestation ($dHt IJ34/J0 = Ht_{J34} - Ht_{J0}$) et hématocrites mesurés en fin de première infestation ($Ht J34$).....	93
Figure 45 : Identification des béliers résilients (cercle rouge) sur le graphique de corrélation entre excrétions et hématocrite en première infestation.....	95
Figure 46 : Identification des béliers résilients (cercle rouge) sur le graphique de corrélation entre excrétions et écarts d'hématocrite en première infestation.	95
Figure 47 : Evaluation du statut de résistance des béliers en fonction de l'index lait.	98
Figure 48 : Evaluation du statut de résilience des béliers en fonction de l'index lait.....	99

Index des tableaux

Tableau 1 : La production de lait de brebis en France – Campagne 2006.	22
Tableau 2 : Effectifs des races Manech tête rousse, Manech tête noire et Basco-béarnaise....	26
Tableau 3 : Performances laitières et de reproduction en races Manechs et Basco-béarnaise. 26	
Tableau 4 : Effectifs de base des schémas de sélection des races locales.....	27
Tableau 5 : Localisation et pouvoir pathogène des principaux strongles gastro-intestinaux des ovins	29
Tableau 6 : Anthelminthiques disponibles chez les ovins en France et condition d'utilisation en élevage laitier. (d'après DMV 2009).....	35
Tableau 7 : Principales résistances aux anthelminthiques chez les helminthes de ruminants à travers le monde.	41
Tableau 8 : Espèces de strongles gastro-intestinaux concernés par la résistance aux anthelminthiques en France métropolitaine.	42

Tableau 9 : Quantitative Trait Loci associés à l'intensité de l'excrétion d'œufs chez les ovins.	52
Tableau 10 : Constitution des lots de béliers et description des groupes.	59
Tableau 11 : Evolution des moyennes des mesures d'intensité d'excrétion d'œufs (opg) dans les deux groupes de béliers infestés.	66
Tableau 12 : Evolution des moyennes des mesures d'hématocrite dans les trois groupes de béliers.	73
Tableau 13 : Evolution des variations d'hématocrite (dHt) dans les deux groupes et pour l'ensemble de béliers infestés.	73
Tableau 14 : Valeurs d'excrétion et d'hématocrite obtenus suite à une troisième infestation sur des béliers dits sensibles (S) et dits résistants (R).	81
Tableau 15 : Variations moyennes d'hématocrite (dHt) entre le début de la première infestation (J0), le traitement (J34) et le début de la seconde infestation (J47) pour les béliers de classés par âges.	90
Tableau 16 : Moyennes arithmétiques et comportement des dix béliers les plus et les moins excréteurs entre la première et la seconde infestation.	92

Introduction

Les strongles gastro-intestinaux constituent depuis longtemps une lourde menace pour l'élevage des ruminants à travers le monde. Grâce à la commercialisation de molécules anthelminthiques efficaces et de large spectre, les éleveurs ont pu, pendant un temps, limiter les pertes de production liées à ces infestations parasitaires. Cependant, depuis plusieurs années, la résistance des nématodes gastro-intestinaux aux molécules les plus communément utilisées est apparue. Cette résistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthiques est en constante progression, notamment chez les petits ruminants.

Le bassin ovin des Pyrénées-Atlantiques, second bassin ovin laitier français, est constitué par trois races de brebis (Manech Tête Rousse, Manech Tête Noire et Basco-béarnaise). Son climat océanique tempéré, avec des températures clémentes et une pluviométrie constante toute l'année, est hautement favorable à la survie et au développement des stades libres des différentes espèces de strongles digestifs. La pression parasitaire y est donc très importante. Pour y répondre, les éleveurs ne peuvent utiliser que certains benzimidazoles avec un délai d'attente nul pour le lait durant toute la période de lactation, en raison du cahier des charges de la production fromagère. La multiplication des traitements aux benzimidazoles pendant la période de lactation, sans alternance anthelminthique, a ainsi entraîné l'apparition de populations résistantes chez les strongles digestifs.

Afin d'apporter des solutions au problème de la résistance aux anthelminthiques, de nombreuses alternatives ont été envisagées : utilisation raisonnée des molécules disponibles, gestion raisonnée des pâturages, utilisation de tanins condensés, supplémentation nutritionnelle, vaccination... Aujourd'hui, la possibilité de sélectionner des individus génétiquement résistants aux infestations parasitaires est réelle, l'objectif étant de créer des lignées résistantes. C'est précisément le sujet de cette thèse, qui rapporte le travail préliminaire visant à étudier la faisabilité d'une sélection sur le caractère de résistance aux strongles gastro-intestinaux chez des béliers reproducteurs Manech Tête Rousse du Centre Ovin d'Ordiarp dans les Pyrénées Atlantiques.

Après avoir décrit le système d'élevage ovin laitier en Pyrénées Atlantique et la gestion spécifique du parasitisme, nous aborderons le problème de la résistance aux anthelminthiques ainsi que les solutions qui existent pour la contourner, particulièrement la sélection génétique d'individus résistants. Cette synthèse bibliographique introduira ainsi la présentation des travaux d'infestations expérimentales réalisés au Centre Ovin d'Ordiarp. Les résultats seront ensuite discutés.

PRESENTATION DE L'ETUDE

1. L'élevage ovin dans les Pyrénées-Atlantiques

1.1. Contexte européen et place du bassin pyrénéen

Les pays du Bassin méditerranéen et des Balkans collectent plus de 80% des laits de brebis dans le monde [1] (66% pour le seul bassin méditerranéen [2]). Dans cet ensemble hétéroclite, regroupant production traditionnelle et véritables filières, la France, avec 304 millions de litres, est le quatrième producteur derrière la Grèce, l'Italie et l'Espagne [2][3].

Les Pays de la « Méditerranée latine » (Espagne, Italie, France, Portugal) ont développé des filières fromagères spécifiques, structurées, basées sur des fromages aux qualités souvent reconnues par des signes comme les AOP (Appellation d'Origine Protégée de l'Union Européenne) ou les AOC (Appellation d'Origine Contrôlée en France), des entreprises de transformation conquérantes et souvent innovantes, des élevages de plus en plus mécanisés, des races sélectionnées et très productives et des unités de transformation de bonne taille. Ces filières, à forte dimension régionale, sont organisées autour d'un triptyque « un territoire, une race, un fromage » [3].

En France, cette production est principalement répartie entre trois bassins : le bassin de Roquefort, les Pyrénées-Atlantiques et la Corse (figure 1, tableau 1).

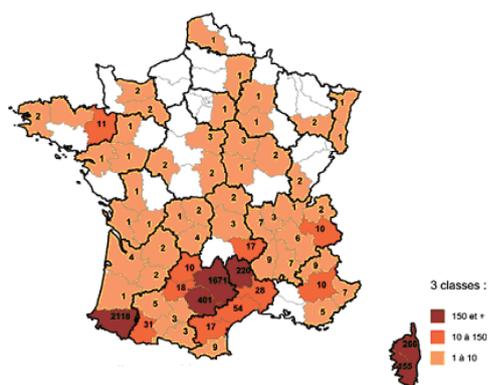


Figure 1 : Nombre d'élevage ovin lait par département en France

Source : Office de l'élevage, déclaration PBC 2006 [4]

Tableau 1 : La production de lait de brebis en France – Campagne 2006.

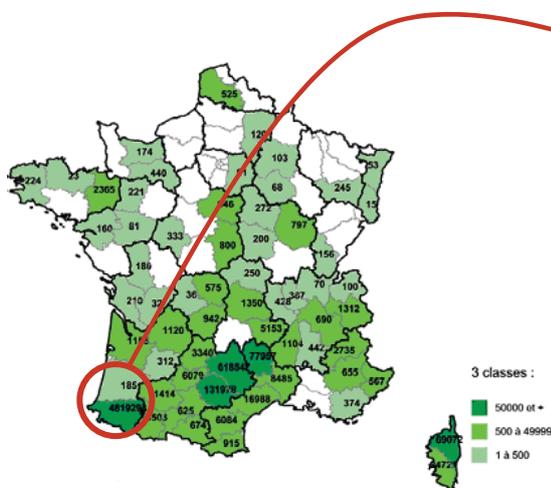
Bassins	Roquefort	Pyrénées-Atlantiques	Corse	Hors bassins	France
Nombre de producteurs	2244	2150	420	400	5214
Nombre de brebis	850 000	480 000	95 000	80 000	1 505 000
Production laitière (x10 ⁶ L)	179,6	57,1	9,4	20	266,1
% du total	67%	21%	4%	8%	100%
Part de la production fermière	-	14%	21%	30%	

Sources : Comité National Brebis Laitière (CNBL), Institut de l'élevage [5]

1.2. Les Pyrénées-Atlantiques : un bassin laitier dynamique

Le bassin des Pyrénées-Atlantiques est donc le second bassin ovin laitier français (tableau 1). Il s'étend sur les zones vallonnées du département : les montagnes basques, béarnaises et les coteaux basques (figure 3).

Le bassin des Pyrénées-Atlantiques comptait 2200 éleveurs en 2005. La concentration de leurs élevages y est très forte : la moitié d'entre eux se situe sur quatre cantons (figure 3). En conséquence, les structures d'exploitations sont de taille moyenne : 25ha de SAU (Surface Agricole Utile) pour un troupeau moyen de 217 brebis mères. La transhumance est pratiquée par les trois quarts des éleveurs qui utilisent des parcours et des pâturages collectifs. Dans la majorité des cas, les troupeaux ovins lait sont associés avec des troupeaux bovins viandes (75%) voire des troupeaux bovins lait (11%). [4]



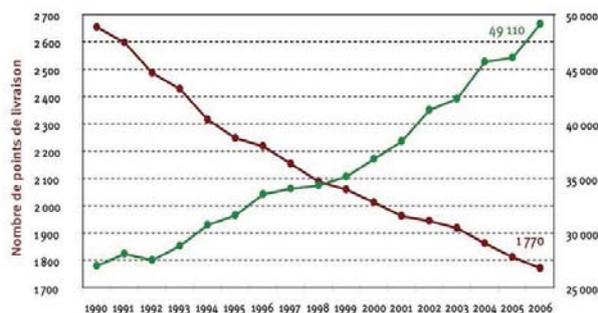


Figure 4 : Evolution du nombre d'élevages et du volume de lait livré en Pyrénées-Atlantiques.

Source : Interprofession des Pyrénées-Atlantiques [5]

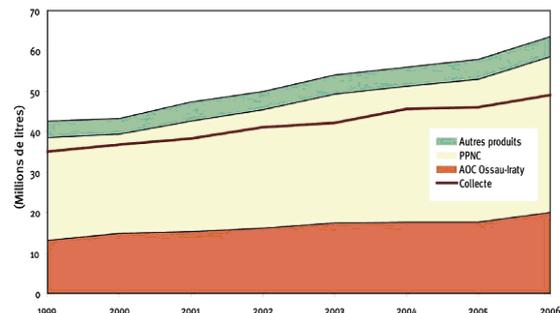


Figure 5 : Evolution du volume de lait collecté et transformé en Pyrénées-Atlantiques.

Source : Interprofession des Pyrénées-Atlantiques [5]

1.3. Systemes et conduite d'élevage

En Pays basque et en Béarn, la production de lait de brebis est caractérisée par une grande diversité de situations. Outre les distinctions entre élevages « livreurs intégraux » (élevages livrant la totalité de leur production aux laiteries), « livreurs partiels » (élevages livrant une partie de leur production et transformant le reste en fromages) et « transformateurs intégraux » (élevages transformant totalement leur production laitière en fromages) on distingue trois modèles d'exploitation élevant des brebis de races locales :

- Les élevages de type « traditionnel transhumant » (figure 6) : généralement localisés en zone de montagne, ces exploitations se caractérisent par des surfaces limitées, un recours important aux estives et aux achats de fourrages l'hiver, ainsi qu'une première mise bas des agnelles à deux ans.
- Les élevages de type « intermédiaire transhumant » (figure 6) : situés en zone de Piémont, plus favorable, ils peuvent réduire les achats d'aliments et continuent à envoyer leurs brebis en estive.
- Les élevages de type « non transhumant » (figure 7) : établis sur les coteaux du Pays Basque, ces exploitations ont une conduite plus intensive de leurs surfaces et de leurs troupeaux.

Traditionnellement la filière est rythmée par sa saisonnalité, la conduite d'élevage et les périodes de collecte de lait étant très étroitement liées [6] :

Les brebis sont mises à la reproduction (lutte) courant mai et juin. Pour la quasi-totalité des élevages, les mises-bas (ou agnelages) débutent donc à l'automne ou en début d'hiver : les naissances sont échelonnées d'octobre à janvier pour les adultes et de janvier à avril pour les antenaises (brebis de 2 ans mises à la reproduction pour la première fois). Les agneaux sont allaités pendant un mois puis rapidement dirigés vers un allaitement artificiel. Ils sont abattus précocement (10-12kg de poids vif) et valorisés en « agneaux de lait des Pyrénées » (Label Rouge), laissant les brebis disponibles pour la production laitière.

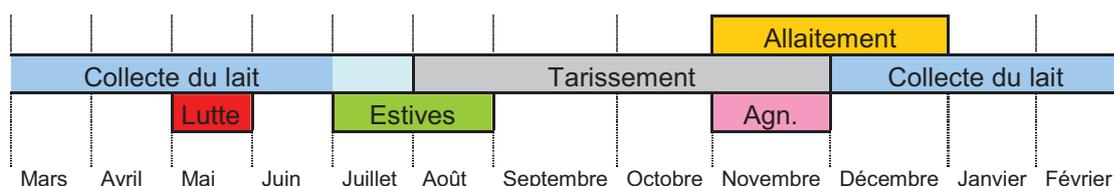


Figure 6 : Conduite d'élevage dans les exploitations de type «traditionnel transhumant» et «intermédiaire transhumant».

La collecte de lait débute alors, entre le 1^{er} et le 15 décembre, avec l'ouverture des laiteries. Les brebis passent l'hiver en bergerie (avec éventuellement présence de parcours de détente sans valeur alimentaire significative), puis recommencent à pâturer pleinement à partir de la mi-mars. Elles sont traitées deux fois par jours (matin et soir) soit en salle de traite équipée (le taux de mécanisation était de 44 % en 2003 [7]) soit à la main. La collecte se prolonge jusqu'à début juillet pour les élevages transhumants pyrénéens et jusqu'à la fin du mois d'août pour les éleveurs sédentaires des Pyrénées Atlantiques. Suivant le type d'élevage, elle est relayée par la fabrication des fromages en estives.

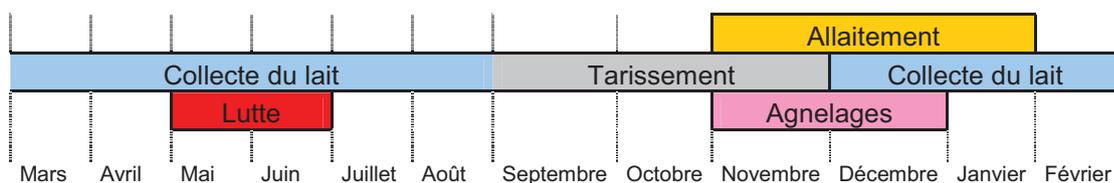


Figure 7 : Conduite d'élevage dans les exploitations de type «non transhumant»

Ces différences entre types d'élevages sont déterminantes dans la gestion du parasitisme.

1.4. Les races de brebis

Dans le Béarn et le Pays Basque français sont élevées trois races ovines locales : la Manech tête noire, la Manech tête rousse, et la Basco-béarnaise. Très rustiques, ces trois races transhument tous les étés, permettant ainsi la survie économique de nombreuses exploitations de très petite taille. En raison de leurs aptitudes laitières associées (tableau 3) et de leur grande facilité de traite elles sont élevées pour leur lait, transformé en fromage.

La race Manech tête noire, dont les effectifs déclinent peu à peu (elle ne représentait plus que 17% des brebis du bassin en 2005 [4]), occupe la montagne basque alors que la race Manech tête rousse, aux effectifs en constante augmentation (65% des brebis du bassin) et dont l'élevage tend à s'intensifier, colonise tous les coteaux basques. La race Basco-béarnaise, particulièrement adaptée à la grande transhumance est quant à elle plutôt localisée dans la montagne béarnaise. Ses effectifs sont stables (18% des brebis du bassin).

Tableau 2 : Effectifs des races Manech tête rousse, Manech tête noire et Basco-béarnaise.

	Manech Tête Rousse	Manech Tête Noire	Basco Béarnaise
Effectif			
Effectif total	322070	183610	114380
Nombre de reproductrices	214000	122000	76000
Nombre de reproducteurs	4800	3000	1900
Troupeaux			
Nombre	1500	750	550
Taille moyenne	200	175	150

Source : Bureau des ressources génétiques [8], Edition 2005

La productivité de ces trois races est considérée comme moyenne à bonne dans l'échelle des races ovines laitières européennes. En 2005, la lactation moyenne, pour les brebis de race ovine pyrénéenne au contrôle laitier, était de 158L produits en 146 jours, soit une progression proche de 50% observée au cours des dix années précédentes [4]. Durant la campagne 2009, la lactation moyenne des brebis au contrôle laitier est de 180L en race Manech Tête Rousse, 133L en race Manech Tête Noire et 164L en race Basco-béarnaise (tableau 3). Lors de cette même campagne le taux butyreux est de 71,7 g/L et le taux protéique de 53.2 g/L en moyenne pour l'ensemble des brebis des trois rameaux (source : association interprofessionnelle du lait de brebis des Pyrénées Atlantiques).

Tableau 3 : Performances laitières et de reproduction en races Manech et Basco-béarnaise.

	Manech Tête Rousse	Manech Tête Noire	Basco Béarnaise
Performances laitières			
Production laitière	180L	133L	164L
Durée moyenne de lactation	155j	139j	146j
Taux butyrique	73,9g/L	73,8g/L	74,2g/L
Taux protéique	53,7g/L	55,1g/L	53,9g/L
Performances reproduction			
Age au sevrage	60j	30j	30j
Précocité sexuelle femelle/mâle	300j/240j	300j/240j	300j/240j
Age au premier agnelage	540j	540j	540j
Intervalle entre agnelages	365j	365j	365j
Durée de saison de lutte	60j	60j	60j

Sources : Bureau des ressources génétiques [8] et CNBL, journées génétiques des 14 et 15 octobre 2009

Mis en place en 1975, les schémas de sélection des trois races locales explique la progression évoquée ci-dessus et permet aux éleveurs d'atteindre des niveaux de productivité justifiant pleinement leur élevage dans ces zones difficiles. Ces schémas de sélection sont basés sur le testage sur descendance avec contrôle laitier et utilisation de l'insémination artificielle (IA) dans les troupeaux de sélection, rassemblement en vue du tri des jeunes béliers dans un centre d'élevage (centre départemental de l'élevage ovin à Ordiarp). Le critère de sélection prend en compte la quantité de lait et la richesse du lait, dans un index combiné dont les pondérations sont adaptées aux objectifs de chaque race. Les troupeaux commerciaux utilisent la monte naturelle (majoritairement) et l'insémination artificielle avec des semences de béliers testés favorablement. Le résultat est patent avec un progrès génétique annuel de respectivement 2,8L et 3,6L pour la Manech tête noire et la Manech tête rousse et de 3,4L pour la Basco-béarnaise.

Tableau 4 : Effectifs de base des schémas de sélection des races locales.

	Manech Tête Rousse	Manech Tête Noire	Basco Béarnaise
Schéma de sélection			
Troupeaux au CLO	220	66	75
Reproductrices au livre généalogique	70000	18000	19000
Mâles en centre d'élevage	199	57	65
Mâles mis en testage	140	30	40
Béliers améliorateurs, pères à béliers	106	34	31
Troupeaux au CLS	127	6	23
% brebis en contrôle laitier	31%	17%	27%

Source : ASTRUC J.M., Institut de l'Élevage (communication personnelle)

Le suivi technique fait appel au contrôle laitier officiel CLO (361 élevages pour 107 000 brebis) ou au contrôle laitier simplifié CLS (156 élevages pour 35 200 brebis). Il concerne seulement 18% des élevages et 16% des brebis sont inséminées (contre 76% et 66% dans le rayon de Roquefort). Le pourcentage de la production totale issue des élevages contrôlés est malgré tout de 42% (ASTRUC J.M., Institut de l'Élevage, communication personnelle).

2. Les problèmes liés au parasitisme

2.1. Les strongles gastro-intestinaux chez les ovins

Les ovins à l'herbe sont exposés à de nombreux parasites (figure 8) : Trématodes (grande douve, petite douve, paramphistome), Cestodes (*Moniezia spp.*), Nématodes (strongles digestifs et pulmonaires) et Arthropodes (tiques, gales, agents de myiase dont *Æstrus ovis*).

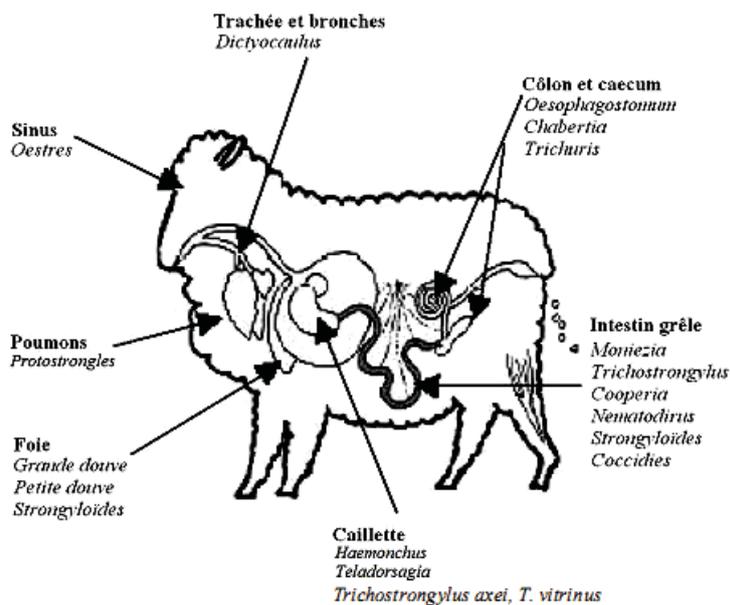


Figure 8 : Principaux parasites internes du mouton. [80]

La plupart de ces parasitoses ont une importance économique et médicale non négligeable, certaines d'entre elles étant des zoonoses (fasciolose, œstrose). Les strongles gastro-

intestinaux constituent à eux seuls une contrainte majeure de l'élevage des petits ruminants à travers le monde. Ces parasites du tractus digestif des ruminants occasionnent des déficits de production importants et dans les cas les plus graves de la mortalité. Chez les petits ruminants laitiers, ils provoquent des baisses significatives de la quantité de lait produit [9][10][11][12] ainsi que des retards de croissance chez les jeunes femelles de renouvellement.

Les strongles gastro-intestinaux ont un cycle monoxène direct (pas d'hôtes intermédiaires), comportant une phase de vie libre sur le pâturage et une phase de vie parasitaire dans l'hôte (figure 9). Les ruminants s'infestent en ingérant de l'herbe contenant les larves infestantes de stade 3 (L3). Les larves L3 s'extraient de leur gaine et pénètrent dans la muqueuse digestive de l'organe cible du tube digestif (suivant les espèces, les glandes de la caillette ou les cryptes de l'intestin grêle) où elles muent en larve de 4^{ème} stade (L4). Les larves L4 quittent la muqueuse pour la lumière du tube digestif où elles muent en larve de stade 5 (L5) ou stade pré-adulte. Après acquisition de la maturité sexuelle et accouplement, les femelles adultes émettent des œufs qui sont excrétés dans les matières fécales du ruminant.

La phase libre débute avec l'arrivée des fèces dans le milieu extérieur. Les œufs éclosent, sous conditions environnementales appropriées, et libèrent des larves de stade 1 (L1). Deux mues successives dans les matières fécales permettent d'obtenir le troisième stade larvaire (L3), infestant. Les larves L3, enveloppées de la cuticule de la précédente mue ce qui leur assure une certaine protection, s'éloignent des fèces dans l'attente de l'ingestion par un nouvel hôte.

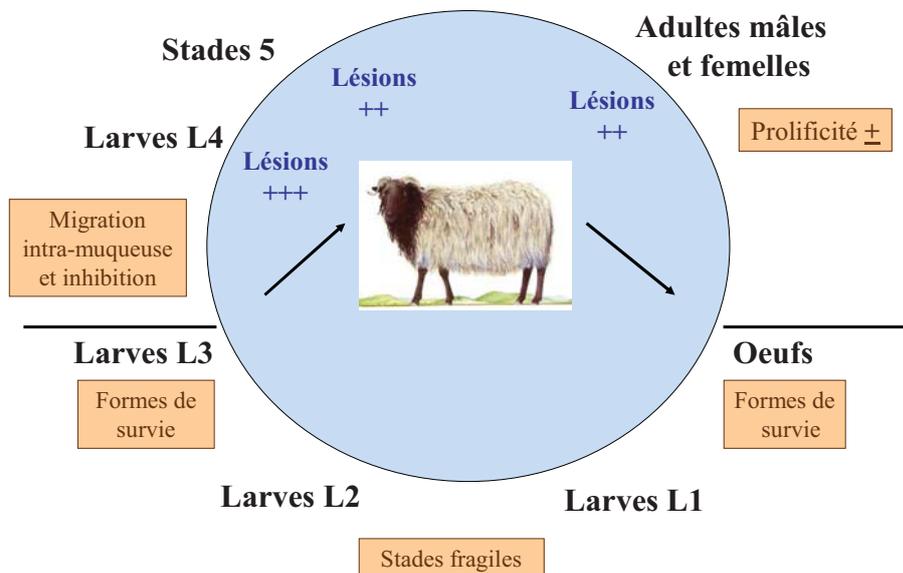


Figure 9 : Cycle biologique des strongles gastro-intestinaux chez les ruminants

Dans les infestations naturelles, les moutons sont parasités par plusieurs espèces de strongles gastro-intestinaux qui cohabitent et constituent une communauté parasitaire. Les parasites les plus pathogènes chez les ovins sont *Teladorsagia circumcincta*, *Haemonchus contortus* et *Trichostrongylus axei* dans la caillette, et *Nematodirus spp.*, *Cooperia curticei* et *Trichostrongylus colubriformis* dans l'intestin grêle (tableau 5). Ces espèces combinent leurs effets chez l'hôte et provoquent un ensemble de symptômes regroupés sous le terme de « strongylose gastro-intestinale » (i). Pour *Haemonchus contortus*, des différences

physiopathologiques importantes chez l'hôte parasité amènent à considérer son action indépendamment des autres espèces sous le terme d'haemonchose (ii) [13].

(i) Les strongyloses gastro-intestinales sont caractérisées par la présence fréquente d'un nombre important d'espèces différentes chez un même individu hôte (tableau 5). L'importance relative de chacune d'entre-elles varie suivant la localisation géographique et la saison.

Le plus souvent les strongles gastro-intestinaux induisent une baisse de l'appétit et provoquent des lésions des muqueuses digestives. L'ensemble de ces effets aboutit à la malabsorption de nutriments et à des modifications du métabolisme. Dans la plupart des cas en zone tempérée, les infestations demeurent subcliniques mais génèrent des pertes de production qui peuvent être importants.

(ii) L'haemonchose est une importante maladie des ovins dans toutes les régions du monde, particulièrement dans les climats chauds et humides.

L'infestation par *H. contortus* entraîne une dégradation de l'état général des animaux, des troubles digestifs discrets, une perte de poids, une dégradation de la qualité de la laine, l'altération des capacités de reproduction et dans sa forme la plus grave, la mortalité par anémie chez les animaux les plus jeunes ou les plus faibles.

Le pouvoir pathogène d'*Haemonchus contortus* est lié à son mode d'alimentation, l'hématophagie, son action spoliatrice directe est à l'origine de l'anémie, parfois mortelle. De plus les traumatismes locaux causés par les stades larvaires (phase parasitaire dans la muqueuse de la caillette) et par les stades adultes (au moment du repas) sont à l'origine de pertes de poids.

L'haemonchose ovine peut se présenter sous 3 formes : la forme suraiguë, peu fréquente, caractérisée par une mort subite liée à une gastrite hémorragique ; la forme aiguë, typique, avec chute progressive de l'hématocrite, décompensation de la moelle osseuse, aggravée par les pertes de protéines et de fer, jusqu'à des niveaux d'anémie marquée à sévère et la mort de l'animal ; et enfin la forme chronique, la plus fréquente, caractérisée par des pertes de production importantes liées à une morbidité élevée et à une dégradation de l'état général des animaux.

Tableau 5 : Localisation et pouvoir pathogène des principaux strongles gastro-intestinaux des ovins

Localisation	Parasite	Régime alimentaire	Pouvoir pathogène
Caillette	<i>Trichostrongylus axei</i>	Histophage, Micro-hématophage	Important : anorexie, atteinte de la caillette, maldigestion, diarrhée
	<i>Teladorsagia circumcincta</i>	Histophage, Micro-hématophage	Important : anorexie, atteinte de la caillette, maldigestion, diarrhée
	<i>Haemonchus contortus</i>	Hématophage	Sévère : anémie, hypoprotéïnémie, œdèmes
Intestin grêle	<i>Cooperia curticei</i>	Chymivore	Modéré à important : anorexie, diarrhée
	<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	Chymivore	Modéré à important : anorexie, diarrhée
	<i>Nematodirus battus</i>	Chymivore	Important (agneaux) lors de migration des formes larvaires : apathie, arrêt de croissance, diarrhée profuse, déshydratation
	<i>Nematodirus filicollis</i>	Chymivore	Faible (agneaux)

Gros intestin	<i>Æsophagostomum venulosum</i>	Chymivore	Faible : affaiblissement, diarrhée
	<i>Chabertia ovina</i>	Chymivore, larves hémato-phages	Faible : affaiblissement, diarrhée
	<i>Trichuris spp.</i>	Hématophage	Faible : affaiblissement, diarrhée

L'épidémiologie de ces parasitoses est complexe et comportent des facteurs liés à l'environnement (conditions climatiques, charge en animaux et richesse des pâturages), aux hôtes (conditions de nutrition et stade physiologique) et aux espèces parasitaires impliquées (pouvoir pathogène propre, fécondité, durée du cycle).

La sévérité des maladies animales liées aux nématodes est corrélée à l'importance de la charge larvaire des pâturages. Celle-ci est directement reliée à la durée du cycle de vie des strongles digestifs et au développement des larves infestantes sur les pâtures.

La durée du cycle de vie des strongles digestifs varie selon les conditions climatiques.

La période prépatente (délai entre l'infestation des ruminants et l'émission des premiers œufs dans les fèces) constitue un facteur important de l'épidémiologie des infestations par les strongles-gastro-intestinaux. En effet plus celle-ci est courte plus le recyclage des larves infestantes, donc l'exposition des hôtes à l'infestation, est important. La période prépatente dépend des espèces de strongles et des conditions climatiques. En condition climatique optimale on considère qu'elle est approximativement de trois semaines. Cependant cette période peut s'allonger si les larves L4 arrêtent leur développement pour s'enkyster dans la muqueuse du tube digestif et n'en ressortir que des semaines voire des mois plus tard. Ce phénomène d'adaptation, appelé hypobiose, intervient chez certaines espèces de strongles gastro-intestinaux lorsque les conditions climatiques sont défavorables à un bon déroulement de la phase libre. Ainsi l'hypobiose assure la survie de la population en permettant à une nouvelle génération d'adulte d'être prêt à pondre lorsque les conditions environnementales redeviennent favorables. En climat tempéré, l'hypobiose se produit en hiver (période froide) alors qu'en climat tropical, elle est induite par la saison sèche [14].

Malgré l'existence de paramètres occasionnels (oiseaux, insectes, champignons, par leur influence sur la dégradation des fèces, et mammifères sauvages, par leur capacité à piéger ou à recycler les stades infestants) le climat représente le principal facteur environnemental intervenant sur les stades parasitaires libres, au pâturage [15][16]. Ainsi l'éclosion des œufs, le développement des larves jusqu'au stade infestant (L3) ainsi que l'activité des larves sur le pâturage dépendent de facteurs environnementaux (température, pluviosité, humidité, pression barométrique, ensoleillement, brouillard et vent).

La température et l'humidité sont les deux facteurs les plus importants. Ils déterminent le taux de succès, la vitesse du développement larvaire, et la mobilité des larves infestantes (meilleure dans des conditions chaudes et humides) sur le pâturage.

La faible résistance des L1 et des L2 aux basses températures constitue une importante barrière naturelle au développement des stades libres sur le pâturage et contribue de manière significative aux variations à la fois spatiale et temporelle de l'infestation des pâtures. Ainsi lorsqu'elle est basse, la température est le facteur limitant dans le développement des stades libres. L'impact de ce facteur est différent selon l'espèce de strongle envisagée. Ainsi les œufs et larves de *Teladorsagia circumcincta*, *Trichostrongylus spp.*, *Nematodirus spp.* et *Cooperia* ont la capacité de survivre et de se développer à des températures inférieures à celles autorisant le développement des stades libres d'*Haemonchus contortus* [13][15].

Lorsque les conditions chaudes prévalent, l'interaction entre humidité et température devient beaucoup plus importante. Le besoin en humidité des différentes espèces de strongles gastro-

intestinaux, pour le développement des stades larvaires libres mais aussi pour leur migration sur la pâture, est en effet particulièrement important lorsque des températures extrêmes, susceptibles d'entraîner une rapide sécheresse des crottins, sont observées à la surface du sol. Ainsi des hivers doux, des étés chauds et humides et une pluviosité constante au cours de l'année favorisent la survie et le développement rapide des stades libres de l'ensemble des espèces de strongles gastro-intestinaux ; au contraire, des hivers froids et des étés chauds et secs assurent une relative décontamination des pâtures.

Seuls les œufs et les larves 3 de certaines espèces de strongles gastro-intestinaux (particulièrement *Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus spp.*) sont capables de résister à des températures fraîches et ainsi de survivre à la période hivernale de certaines zones à climats froids. Dans ces zones, le pic d'infection parasitaire a lieu à la fin du printemps ou en automne. Dans les zones tempérées plus chaudes où les températures hivernales sont plus clémentes, les pics d'infestations ont lieu en fin d'hiver et début de printemps. *Haemonchus contortus* y profite de la moindre période chaude et humide pour assurer d'abord des contaminations massives du pâturage puis dans un second temps, des animaux.

Dans les zones tropicales ou subtropicales, principalement sous des climats à étés pluvieux, *Haemonchus contortus* trouve les conditions nécessaires à un développement rapide de ses stades libres. La très grande fécondité de la femelle d'*Haemonchus spp.* (la production d'œufs augmente progressivement jusqu'à atteindre un maximum de 10 000 œufs par jours, 25 à 30 jours après l'infestation) associée à ces conditions optimales de développement des stades libres provoquent l'accumulation d'un très grand nombre de laves infestantes sur les pâtures et fait d'*Haemonchus contortus* l'helminthe majeur des ovins dans ces régions .

Le département des Pyrénées Atlantiques (hors zone de montagne) présente un climat de type tempéré océanique. Des températures clémentes et une pluviométrie constante sont donc rencontrées tout au long de l'année (figure 10). Ces conditions climatiques sont favorables à la survie et au développement des stades libres des différentes espèces de strongles gastro-intestinaux, que ce soit au printemps ou en automne.

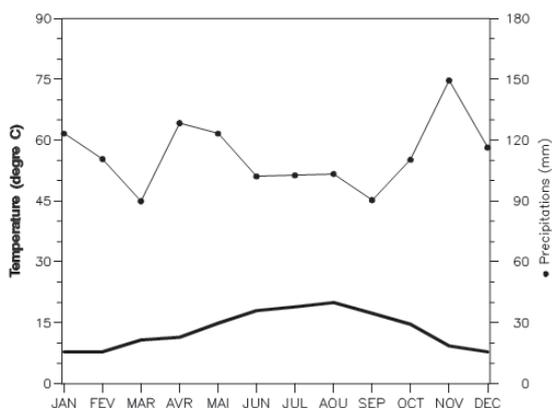


Figure 10 : Diagramme ombrothermique dans un canton du Pays Basque

Source : station météorologique d'Ance, canton d'Aramits, Pyrénées-Atlantiques, période 1996-2004 [17]

2.2. Epidémiologie des brebis à l'herbe par les helminthes dans les Pyrénées-Atlantiques

Une étude épidémiologique des infestations parasitaires des brebis à l'herbe dans les Pyrénées-Atlantiques a été publiée en 2004 [18]. Ce suivi concernait 32 exploitations mixtes (ovins laitiers – bovins allaitants) de taille moyenne à importante (31ha de SAU, 312 brebis en lactation et 17 vaches allaitantes en moyenne) et a été réalisé sur deux périodes de l'année : le mois de mai et les mois de septembre-octobre entre 1999 et 2002. Il comprenait: (i) des analyses coproscopiques sur 15 antenaises dans chaque exploitation et à chaque période du suivi et (ii) un bilan parasitaire après autopsie de brebis de réforme issues elles aussi de chaque exploitation et aux même périodes du suivi.

Nous allons nous intéresser uniquement aux données concernant les strongles digestifs.

(i) L'intensité d'excrétion d'œuf reflète (même imparfaitement) l'intensité des infestations par les strongles gastro-intestinaux. Les résultats de l'étude montrent de grandes variations des moyennes géométriques entre les exploitations au printemps et, surtout, à l'automne.

A quelques exceptions près, l'intensité des excréments d'œufs de strongles digestifs est faible à modéré au printemps. Bien qu'aucune corrélation entre l'intensité d'excrétion et l'intervalle entre le prélèvement et le dernier traitement anthelminthique n'ait été mise en évidence, les auteurs expliquent ce bas degré d'infestation par la répétition des traitements aux benzimidazoles pendant la période de traite. L'hypothèse d'une corrélation avec la densité de brebis à l'hectare semble également invalidée tandis que la nature des sols, l'utilisation plus ou moins importante de concentrés ou la composante génétique des animaux sont évoqués pour expliquer ces différences.

A l'automne, les intensités d'excrétion d'œufs sont plus élevées qu'au printemps, notamment dans les exploitations où *Haemonchus contortus* prend une place plus importante dans l'helminthofaune. Une relation positive avec la densité de brebis peut être mise en évidence en automne 2000 et 2001. Ce serait donc au moment où la ressource fourragère est la plus faible que ce facteur pourrait avoir une influence sur l'intensité du parasitisme gastro-intestinal.

(ii) Les proportions des différentes espèces de strongles digestifs varient suivant la saison (Figure 11). Au printemps, *Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus axei*, en proportion égale, dominent dans la caillette tandis que *Cooperia curticei* est l'espèce dominante de l'intestin grêle. Aucun changement de la diversité spécifique n'est noté en automne à l'exception notable, dans certaines exploitations, de l'importance accrue de l'espèce *Haemonchus contortus*. Cette observation est attribuée aux températures et à l'humidité, élevées à cette période de l'année, suite aux pluies orageuses d'été.

Les espèces du gros intestin (*Oesophagostomum venulosum*, *Chabertia ovina* et *Trichuris sp.*) ne représentent qu'une faible proportion des nématodes du tube digestif.

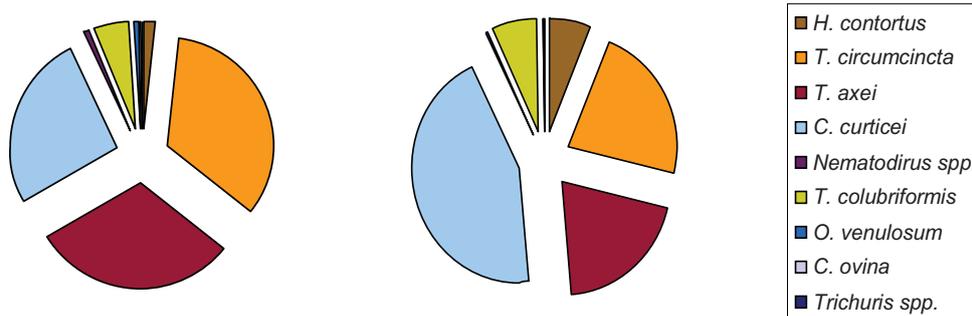


Figure 11 : Proportion des différentes espèces de nématodes du tube digestif des brebis à l'herbe au printemps (à gauche) et en automne (à droite).

Source : JACQUIET et coll. [19]

2.3. Gestion thérapeutique du parasitisme de la brebis laitière

L'espèce ovine est réputée pour son polyparasitisme (figure 8, 11) et sa forte réceptivité aux parasites. L'élevage ovin laitier n'échappe pas à la règle.

Ainsi en vue d'une gestion optimale du parasitisme, les strongles gastro-intestinaux ne sont pas les seules espèces de parasites à considérer. De plus l'objectif du contrôle n'est pas d'éliminer tous les parasites, mais d'établir des priorités en fonction des dangers (pathogénicité propre) et des risques parasitaires. L'évaluation du risque parasitaire est primordiale et s'appuie sur les données d'épidémiologie connue et sur un dépistage fondé sur une association d'observations cliniques et d'examen complémentaires (coproscopie, autopsie et bilans parasitaires...).

La gestion thérapeutique du parasitisme chez les ovins laitiers est par ailleurs liée à la conduite d'élevage. En effet, l'élevage ovin laitier est soumis à de nombreuses contraintes, relevant du cahier des charges de la production fromagère (absence d'inhibiteur ou de résidus dans le lait) et des périodes de collecte du lait, qui impliquent une gestion d'élevage particulièrement cadrée, quasiment spécifique.

La maîtrise du parasitisme est intimement liée à la conduite d'élevage et à l'évaluation du risque parasitaire [6].

De ces différentes contraintes il convient de trouver une stratégie de maîtrise du parasitisme satisfaisante et adaptée. Alors que la stratégie de contrôle du parasitisme, « mise à l'herbe, mi-saison et rentrée hivernale,... où les trois étapes d'une prévention raisonnée du parasitisme », proposée par DORCHIES P. et coll. [19], peut être globalement appliquée aux ruminants, la production ovine laitière doit s'adapter pour chacune des trois étapes aux contraintes précitées et au polyparasitisme rencontré. Nous allons exposer ici la stratégie proposée par ALZIEU J.P. et coll. [6] qui considère chacune des étapes :

**La phase de pâturage de printemps :*

Le parasitisme de printemps est dominé par les strongyloses gastro-intestinales, souvent associées à la moniezirose (tæniasis) chez les agnelles de renouvellement. Compte tenu des dates de mise à l'herbe, le pic parasitaire peut se situer en avril-mai. Comme la lutte débute mi-mai, mi-juin et qu'il est déconseillé de manipuler les brebis ou d'intervenir médicalement dans le premier mois de gestation, un traitement stratégique collectif ciblé sur les strongles est instauré juste avant cette période.

L'éleveur ne peut alors utiliser que des benzimidazoles (fenbendazole ou oxfendazole) ayant un délai d'attente nul pour le lait (tableau 6). Ces anthelminthiques n'ont pas d'effet rémanent : les brebis se recontaminent aussitôt sur les prairies. Ainsi certains éleveurs pratiquent plusieurs traitements, avec des principes actifs issus de la même famille d'anthelminthiques (les benzimidazoles), durant cette période.

**La période estivale*

La période estivale recouvre la fin de la lactation et le début du tarissement qui coïncide avec l'arrêt de la collecte du lait.

Les chaleurs estivales sont responsables de l'apparition des premiers cas d'œstrose et/ou d'haemonchose. La prévention de l'œstrose demeure incontournable et est effectuée par traitement au tarissement avec des molécules actives sur *Æstrus ovis*. Le closantel dont le pouvoir rémanent confère une durée de protection de cinq semaines vis-à-vis d'*Æstrus ovis* et de huit semaines contre *Haemonchus contortus* est largement utilisé, une fois voire deux pendant la saison estivale. Les lactones macrocycliques sont aussi utilisées pour leur action sur *Æstrus ovis* mais aussi pour leur action sur l'ensemble des strongles digestifs. Les benzimidazoles sont utilisés en cas de présence de taenia et pour leur action sur l'ensemble des strongles (digestifs et respiratoires).

Tableau 6 : Anthelminthiques disponibles chez les ovins en France et condition d'utilisation en élevage laitier. (d'après DMV 2009)

Famille	Molécule	Dénomination commerciale (Laboratoire)	Formulation	Temps d'attente lait (AMM)
Benzimidazoles et pro-benzimidazoles	Albendazole	VALBAZEN® Moutons et Chèvres (Pfizer), DISTHELM® 2,5% (Noé)	Suspension orale	Interdit
		ACTIFUGE® (Biové), BILUTAC® 30 (Pfizer)*, CONCENTRAT® VO 64 Albendazole 30 (Sogéval), MEDIAMIX V DISTHELM® (Noé), RUMIFUGE® 7,5 (Sogéval)	Aliment ou prémélange médicamenteux	Interdit
	Netobimin	HAPADIX® (Intervet)	Susp. orale	5 jours
	Fenbendazole	PANACUR® 2,5% (Intervet), PANACUR® 4% (Intervet)	Suspension et poudre orale	Nul
		MEDIAMIX V FENBEN® (Noé)	Alim. Médic.	Nul
	Oxfendazole	OXFENIL® 2,265% (Virbac), SYNANTHIC® (Merial)	Suspension orale	Nul
Oxibendazole	Prémélange médicamenteux Z 56® (Franvet)	Aliment médicamenteux	4 traites	
Imidazohiazoles	Lévamisole	ANTHELMINTICIDE® 15% (Biové)*, LEVANOL® Injectable (Vétoquinol)*, LEVISOLE® Injectable (Noé)*, NEMISOL® (Coophavet)*, NIRATIL® Injectable (VIRBAC)*	Solution injectable	Interdit
		BIAMINTHIC® 5% (Biové)*, CAPIZOL® (Virbac)*, IVECIDE® (Coophavet)*, Lévamisole 3,75% buvable NOE® (Noé), Lévamisole 5% VIRBAC® (Virbac)*, LOBIAVERS® (Sogéval)*	Suspension ou solution orale	Interdit
		POLYSTRONGLE® (Coophavet)*, LEVASOLE 20® (Franvet)*	Poudre orale	Interdit
	+ oxyclozanide	IMENA-L® (Intervet)*, SPECTRIL® (Intervet)*	Suspension orale	Interdit
	+ triclabendazole	PARSIFAL® Ovin (Novartis)*	Susp. orale	Interdit
Lactones macrocycliques	Doramectine	DECTOMAX® Injectable (Pfizer)*	Sol. injectable	Interdit
	Eprinomectine	EPRINEX® Bovin (Merial)	Sol. pour-on	Nul hors AMM chez les ovins
		Ivermectine	BAYMEC® 1% Injectable (Bayer)*, CEVAMEC® Bovins-Ovins (Ceva)*, DIVAMECTIN® 1% (Biové)*, IVOMECC® Ovin (Merial)***, QUALIMEC 1% (Janssen)*	Solution injectable
	Moxidectine	BAYMEC® buvable (Bayer)*, ORAMEC® (Merial)***	Solution orale	Interdit
		CYDECTINE® Injectable 1% Ovin (Fort Dodge)*	Sol. injectable	Interdit
	CYDECTINE® 0,1% Ovin (Fort Dodge)	Solution orale	5 jours	
Salicylanilides	Closantel	FLUKIVER® (Janssen)	Sol. injectable	Interdit
		SEPONVER® (Janssen)*****	Susp. orale	Interdit
	+ mébendazole	SUPAVERM® (Janssen)*****	Susp. orale	Interdit

	+ oxfendazole DUOTECH® (Fort Dodge)	Susp. orale	Interdit
NB : 1- Anthelminthiques interdits en périodes de lactation, au tarissement et pour les femelles gravides futures productrices de lait de consommation, 2 mois (*), 22 jours (**), 28 jours (***) avant le premier agnelage.			
2- Anthelminthiques interdits en périodes de lactation (****) ainsi que dans les deux mois précédents l'agnelage (*****).			
3- L'éprinomectine, bien que n'ayant pas d'AMM ovin, a été citée sur ce tableau en raison de l'absence d'excrétion de résidus dans le lait, potentiellement intéressant en cas de résistance avérées aux benzimidazoles.			

**La phase d'automne*

La phase d'automne est mise à profit pour le contrôle des strongyloses digestives et respiratoires et de l'œstrose qui résulte d'une contamination tardive. Pour leur action prolongée larvicide et adulticide sur les strongles gastro-intestinaux, les lactones macrocycliques sont utilisées de priorité. L'action acaricide des lactones macrocycliques injectables permet en même temps le contrôle de la gale psoroptique, en particulier lors de descente d'estive.

L'intérêt majeur de l'alternance des molécules strongylicides dans le traitement des strongyloses gastro-intestinales est à souligner : en effet, certaines souches de strongles digestifs apparaissant résistantes aux benzimidazoles, l'utilisation alternée de lactones macrocycliques permettrait d'éviter leur diffusion dans la population helminthique des troupeaux. Malheureusement cette alternance, possible à l'automne, ne peut avoir lieu durant la période de lactation, période durant laquelle les traitements aux benzimidazoles sont multipliés en raison de l'importance des infestations.

3. La résistance aux anthelminthiques

3.1. Définition, mécanisme de sélection et de diffusion de la résistance

L'utilisation des anthelminthiques reste la méthode la plus utilisée pour contrôler les populations de strongles ce qui a entraîné l'apparition et le maintien de populations de strongles gastro-intestinaux résistantes à de nombreuses molécules de synthèse (cf. 3.2).

Une population chimiorésistante est, d'après l'OMS, une population de parasites ayant génétiquement acquis la capacité de résister à des concentrations d'antiparasitaires habituellement létale pour les individus de cette espèce.

La chimiorésistance est un phénomène évolutif qui résulte d'une pression de sélection [20] : des individus résistants, préexistants à l'utilisation du produit antiparasitaire et peu nombreux, sont favorisés par la pression de sélection exercée par ce produit. Ce phénomène est d'autant plus rapide que la pression de sélection est forte. Il s'agit donc d'une préadaptation par mutation dont le déterminisme est génétique et la transmission héréditaire.

La résistance se manifeste pour la totalité des produits qui partagent le même mode d'action : c'est la résistance de famille [21]. Elle peut concerner une (résistance simple) ou plusieurs familles à la fois (résistance multiple). Les cas de résistance multiple ne proviennent pas de résistance croisées apparaissant au même moment mais d'accumulation successives de plusieurs résistances dans le temps [22].

Le degré de résistance d'une population de nématodes est mesuré par le facteur de résistance [20]. Celui-ci est le rapport entre la DL50 (dose permettant l'élimination de 50% de la population cible) de l'isolat à tester et la DL50 d'une souche sensible de référence. Si ce facteur est inférieur ou égal à 1, l'isolat est dit sensible, tolérant s'il est compris entre 1 et 5 et enfin résistant s'il est supérieur à 5.

(i) Pour éviter la chimiorésistance, une bonne compréhension des mécanismes génétiques impliqués dans sa sélection s'impose.

Ainsi il est communément accepté que des allèles conférant la résistance existent dans les populations naturelles de strongles [23][24]. La résistance aux benzimidazoles est un caractère incomplètement dominant impliquant deux loci dont un majeur, la résistance au lévamisole un caractère sexuel récessif impliquant un locus et la résistance aux avermectines un caractère dominant impliquant un locus [25][26]. Pour chaque locus on considère qu'il existe un allèle sensible S et un ou plusieurs allèles résistants r [27]. Le degré de dominance du caractère « résistant » détermine la proportion d'allèles r supprimés à chaque traitement. Ainsi, pour des conditions similaires, si le caractère résistance aux anthelminthiques est un caractère dominant, la résistance se propagera plus rapidement que s'il s'agit d'un caractère récessif [26].

(ii) Mais pour comprendre les mécanismes de sélection de la résistance aux anthelminthiques il faut également examiner l'impact du traitement sur les différentes phases du cycle parasitaire [28]. La sélection de strongles résistants pourrait ainsi intervenir après action de l'anthelminthique sur les vers résidents, les larves infestantes mais aussi pendant le développement des stades larvaires libres dans les fèces :

* La sélection de populations chimiorésistances peut ainsi avoir lieu lorsque certains vers adultes survivent au traitement [28][29][30]. Les adultes survivants ont un avantage reproductif énorme puisque durant la durée de rémanence de l'anthelminthique puis la période prépatente ce sont les seuls individus capables de pondre. Durant cette période, il y a transmission du caractère de résistance aux générations suivantes et donc propagation de ce caractère dans la population parasitaire. L'importance de cette propagation est dictée par le degré de dominance du caractère dominant ainsi que par la part prise par les larves « résistantes » dans la population parasitaire libre totale, sur la pâture.

* Certains chercheurs ont étudié l'action des traitements (rémanents surtout) sur les larves infestantes dans les processus de sélection de la résistance [26][28]. Ceux-ci considèrent qu'il est possible que la réduction progressive des concentrations en anthelminthique après administration permette dans un premier temps l'établissement exclusif de larves résistantes et donc aggrave la sélection de la résistance.

* La dernière phase du cycle parasitaire suspectée d'être impliquée dans les processus de sélection est la phase de développement des stades libres dans les fèces. Certains anthelminthiques (les avermectines) sont excrétés dans les matières fécales et leurs concentrations dans ces dernières restent élevées durant la période de rémanence ce qui a pour conséquence un effet inhibiteur sur le développement larvaire [31]. Il serait alors possible que la réduction des concentrations en anthelminthique dans les fèces en fin de période d'excrétion permette dans un premier temps le développement unique de stades libres (larves L1, L2) résistants et contribue ainsi à la sélection de la résistance.

(iii) Bien que les mécanismes de la résistance aux différentes familles d'anthelminthiques aient été très étudiés, les facteurs d'élevage permettant l'apparition et le développement de la résistance anthelminthique sont moins documentés. Cependant ils sont très importants car ils permettent de formuler des recommandations claires aux éleveurs afin de retarder l'apparition et la diffusion de la résistance aux anthelminthiques. Trois facteurs d'élevage semblent impliqués dans le développement de la résistance aux anthelminthiques [24] : l'introduction de vers résistants par l'achat d'animaux ou par l'usage de pâturages communs à plusieurs troupeaux, le sous-dosage des hôtes et l'usage répété d'une seule classe d'anthelminthiques, et enfin la taille de la population « en refuge » au moment du traitement.

* La résistance aux anthelminthiques peut être introduite d'une ferme à une autre par achat d'animaux (béliers améliorateurs, agnelles de remplacement...) ou bien pâturage commun à plusieurs troupeaux pendant la période d'estive [20][24]. Dans les exploitations fermées, qui pratiquent l'auto-renouvellement et qui n'utilisent que leurs propres parcelles, l'introduction de la résistance est très limitée. Pourtant c'est lors de la constitution de ce troupeau que peut se jouer la bataille de la résistance : si les individus achetés portent de nombreux vers résistants, la résistance diffusera beaucoup plus vite que dans le cas contraire.

* Administration de l'anthelminthique :

- Comme vu précédemment, les gènes de résistance pour chaque molécule peuvent préexister sous forme d'allèles rares dans les populations de nématode avant toute exposition à la molécule. De plus, la chimiorésistance résulte d'une pression de sélection qui favorise les individus porteurs de ces allèles. L'usage fréquent d'un même type de molécule, notamment lorsque que ces traitements sont réalisés à intervalles rapprochés, est le principal facteur évoqué pour expliquer cette pression de sélection. Quand l'intervalle entre deux traitements par le même anthelminthique est trop court, seuls les vers résistants, qui ont survécu au premier traitement, se reproduisent. Les vers sensibles, dont les larves infestantes n'ont pas eu le temps d'évoluer jusqu'au stade adulte, ne participent pas à la formation de la génération suivante. Des études en conditions expérimentales ont ainsi montré des corrélations positives entre l'intensité de la résistance et la fréquence des traitements [32]. Toutefois le développement de la résistance anthelminthique dépend également d'une pression de sélection efficace et non pas seulement du nombre de traitements. Cela signifie qu'une forte fréquence de traitements n'est ni nécessaire ni suffisante pour sélectionner la résistance. La contribution des vers résistants, qui ont survécu au traitement anthelminthique, à la génération suivante est le facteur clé qui contrôle le développement de la résistance [24].

- Le sous-dosage (administration à dose sub-thérapeutique d'un médicament), causé par diverses erreurs (erreur technique, sous-estimation du poids de l'animal, extrapolation abusive d'une espèce à une autre), est impliquée dans la sélection de la résistance.

Les individus hétérozygotes représentent une faible réserve d'allèles résistante dans une population sensible. Le moindre avantage sélectif donné à ces individus sur des individus homozygotes sensibles favorise le développement de la résistance au sein d'une population. Le sous-dosage apporte dans certains cas cet avantage sélectif [24]. Il existe ainsi trois catégories de doses dont l'influence diffère sur la sélection de populations résistantes [25]. A une dose très faible, une partie seulement des individus sensibles homozygotes SS est éliminée et il n'y a pas sélection d'allèles de résistance. Une dose intermédiaire élimine tous les individus SS et une fraction de la population d'individus Sr. Cette dose représente un avantage sélectif important lorsque la fréquence initiale de l'allèle de résistance est faible. En effet, les vers survivant Sr, en se reproduisant, vont produire des individus hétérozygotes Sr mais aussi des individus homozygotes résistant rr. Enfin à la troisième dose, dose thérapeutique, seuls les individus homozygotes mutants rr, s'ils existent, survivent au

traitement. Lorsque la fréquence initiale de l'allèle de résistance est élevée, c'est cette dose qui sera la plus dangereuse dans la sélection de la résistance.

Les effets du sous-dosage dépendent donc de la fréquence initiale de l'allèle de résistance dans la population de nématode, de la dose utilisée mais aussi des caractéristiques de la population parasitaire (fécondité, espérance de vie des adultes, survie des stades libres...) [24][25].

Toutefois les modèles indiquent que, pour être vraiment efficace dans la sélection d'allèles de résistance, le sous-dosage doit être appliqué sur une longue période [20][24].

A noter également que le sous-dosage peut induire une mauvaise interprétation des résultats d'un test de réduction d'excrétion d'œufs après traitement concluant ainsi à une pseudo-résistance.

* Importance de la population dans les refuges au moment du traitement : notion de traitement efficace.

Un des principes de la prévention des résistances aux anthelminthiques consiste à laisser persister dans les populations de vers une proportion suffisante d'allèles de sensibilité aux anthelminthiques, de manière à diluer les allèles de résistance [20][24][33][34]. Dans une population de strongles, seule une proportion des individus vit dans l'hôte, souvent une grande partie de la population de parasites vit sous forme libre dans le milieu extérieur. Lorsque tous les animaux d'un cheptel sont traités, seuls les stades libres (œufs et larves) présents sur le pâturage échappent à l'action de l'anthelminthique. Il en va de même de la totalité ou d'une partie des stades larvaires L4 chez l'hôte lors d'utilisation respectivement de lévamisole/pyrantel et de benzimidazoles ainsi que des strongles adultes lorsqu'une partie du cheptel reste non traitée. Ces localisations particulières du parasite soustrait à la pression de l'anthelminthique sont appelées zones refuges.

Quand un animal est traité, les parasites résistants survivent et seuls leurs œufs se développeront dans le milieu extérieur. Les stades libres représentent souvent 90% de la population totale des nématodes gastro-intestinaux chez les ruminants mais des variations existent en fonction du moment de l'année et des pratiques d'élevage. L'importance de la population dans le refuge au moment du traitement va déterminer la contribution des vers résistants à la génération suivante : plus la population dans le refuge est élevée et plus les allèles de résistance sont dilués, en revanche plus cette population en refuge est faible et plus la contribution des allèles de résistance à la génération suivante est importante.

Selon de nombreux auteurs, ceci représente le facteur principal de la diffusion de la résistance. Deux stratégies courantes d'utilisation des anthelminthiques sont des conduites à risque [20][24][35] :

- la rotation de pâtures après traitement (« drug and move ») : si la durée des rotations est assez longue pour assainir au moins partiellement les pâtures, la contribution des allèles de résistance dans la population parasitaire libre de la nouvelle pâture sera importante.

- le traitement à l'entrée de l'étable ou de la bergerie dans la mesure où une longue période hivernale permet d'assainir en grande partie des pâtures surtout pour les espèces *Haemonchus contortus* et *Trichostrongylus colubriformis*. En revanche, un traitement effectué entre mai et juillet n'a pas les mêmes effets sur la sélection de la résistance car une grande proportion de la population de nématodes se trouve sous forme de stades libres dans l'herbe. Ainsi, sans oublier le nombre de traitements effectués dans une année, il faut également tenir compte de la notion de traitement efficace dans la sélection de la résistance.

* Mode d'élevage

Les modes d'élevage influent sur la dynamique des populations des strongles gastro-intestinaux en soumettant ou, au contraire, en soustrayant la fraction la plus jeune de la

population des hôtes aux larves infestantes dans les pâtures. Dans le premier cas de figure, ces jeunes hôtes sont capables de recycler rapidement et massivement les parasites, l'intensité de la pression parasitaire s'en trouve donc augmentée. Les éleveurs doivent traiter plus souvent leurs animaux. Au contraire, dans les piémonts pyrénéens, les agneaux naissent et sont engraisés en bergerie tandis que les agnelles de remplacement ne sortent au près qu'à l'âge de 6-8 mois. La pression parasitaire s'en trouve alors affaiblie car ces jeunes animaux ne participent pas au recyclage [20].

3.2. Etat des lieux dans le monde et en France

Les populations de nématodes parasites résistants sont apparues rapidement après la commercialisation de chaque famille d'anthelminthique en Afrique du Sud [36, 37], en Australie [38, 39, 40] et en Nouvelle Zélande [41]. Il s'agissait alors de résistance aux benzimidazoles ou lévamisole/morantel pour les espèces *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus colubriformis*. Au cours des années suivantes (1980-1990) de nombreuses découvertes similaires se sont multipliées dans les pays précités ainsi qu'à travers le monde, notamment aux Etats-Unis [42], au Royaume-Uni [43], aux Pays-Bas [44] ou aux Antilles françaises [45].

La résistance s'est alors diffusée à un plus grand nombre d'espèces de nématodes : *Nematodirus spp.* [46][47], *Strongyloides spp.*, *Æsophagostomum venulosum* [48], et *Cooperia curticei* [49][50].

Le nombre de familles d'anthelminthiques impliquées a augmenté parallèlement. Des cas de résistance aux avermectines sont apparus : l'ivermectine dans un premier temps [51][52] et quelque fois simultanément chez différentes espèces de strongles [53] puis, récemment, des études ont révélé l'existence de populations d'*Haemonchus contortus* résistantes à l'abamectine [54], à la doramectine [55] et de *Teladorsagia circumcincta* résistantes à l'abamectine [56].

Il en a été de même pour un salicylanilide, le closantel pour lequel des cas de résistance ont été observés en Afrique du Sud [51][57][58], en Australie [59] et en Amérique du Sud [60].

La moxidectine, lactone macrocyclique de la famille des mylbémicines, épargnée très longtemps, doit faire face à son tour à des populations résistantes d'*Haemonchus contortus* [54][61][62][63], de *Teladorsagia circumcincta* [56][62][64] et de *Trichostrongylus colubriformis* [63].

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

Ainsi, le problème majeur réside en la présence de résistances multiples, c'est-à-dire en l'apparition de populations de nématodes capables de résister à plusieurs molécules, issues de familles d'anthelminthique différentes, à la fois. Ces résistances multiples ont d'abord concerné les benzimidazoles et les agonistes cholinergiques [65][66] puis un nombre sans cesse croissant de familles [51] [67].

L'émergence et le développement de résistances à grande échelle chez les principales espèces de nématodes à l'ensemble des familles d'anthelminthiques à large spectre a été rapide et considérée comme dramatique dans les principaux pays producteurs de moutons de l'Hémisphère Sud. En effet elle interdit le recours à la voie chimique dans la maîtrise du

parasitisme et menace grandement la persistance de l'élevage ovin dans ces régions du monde notamment en Afrique du Sud [68] ou en Nouvelle Zélande [69][70].

Bien que moins alarmante, la situation se dégrade en Amérique du Nord où une étude menée sur 46 exploitations du sud-est des Etats-Unis a montré que 48% d'entre elles présentaient des résistances aux benzimidazoles, lévamisole et avermectines et 17% à ces trois classes et à la moxidectine [71].

L'Europe a été épargnée par ce phénomène de résistance multiple. Toutefois, ces dernières années, les premiers cas de résistance multiple sont apparus, tout particulièrement en Ecosse [72][73], sans pour autant connaître une aussi large diffusion.

Tableau 7 : Principales résistances aux anthelminthiques chez les helminthes de ruminants à travers le monde.

Hôte	Parasites	BZ ¹	Imidazothiazole ²	Avermectines Milbemycine	Salicylanilides ³	Organophosphoré
Ovins Caprins	<i>Haemonchus contortus</i>	x	x	x	x	x
	<i>Teladorsagia spp.</i>	x	x	x	Pas d'objet	-
	<i>Trichostrongylus spp.</i>	x	x	Rare	Pas d'objet	-
	<i>Nematodirus spp.</i>	x	-	-	Pas d'objet	-
	<i>Fasciola hepatica</i>	x	Pas d'objet	Pas d'objet	x	Pas d'objet
Bovins	<i>Cooperia spp.</i>	x	-	x	Pas d'objet	-
	<i>Haemonchus placei</i>	x	x	-	-	-
	<i>Ostertagia ostertagi</i>	x	x	-	Pas d'objet	-
	<i>Trichostrongylus axei</i>	x	-	-	Pas d'objet	-

¹ : BZ : Benzimidazole ; ² : Imidothiazole : Lévamisol, Pyrantel, Morantel ; ³ : Salicylanilide : Closantel, Nitroxylin
Source : SANGSTER, 2001 [74]

En France métropolitaine un nombre limité d'enquêtes entre 1988 et 2001 a permis de montrer une montée en puissance de la résistance aux benzimidazoles: encore limitée au début des années 90 elle semble aujourd'hui très répandue aussi bien en élevage caprin qu'en élevage ovin. La résistance lévamisole/pyrantel existe également mais semble plus rare.

Une étude menée dans le département des Deux-Sèvres en 1993-1994 a ainsi mis en évidence des populations de nématodes gastro-intestinaux (*Haemonchus contortus*, *Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus colubriformis*) résistantes aux benzimidazoles et au lévamisole dans, respectivement, 80% et 50% des élevages ovins étudiés et résistantes aux benzimidazoles dans la quasi-totalité des élevages de chèvres élevées au pâturage [75].

Ces éléments ne signifient pas, bien évidemment, que toutes les populations de ces espèces de nématodes soient résistantes aux molécules concernées : de très nombreuses variations régionales, locales (entre exploitation) sont de règle. De plus il est très difficile de se faire une opinion sur la diffusion de la résistance sur le territoire français en raison du très faible nombre de données : de nombreuses régions et de nombreux systèmes de production ovin n'ont toujours pas fait l'objet d'enquêtes ou celles-ci sont encore en cours.

En revanche, aucun cas de résistance aux lactones macrocycliques (ivermectine/moxidectine) ni aux salicylanilides n'a été enregistré en métropole.

Tableau 8 : Espèces de strongles gastro-intestinaux concernés par la résistance aux anthelminthiques en France métropolitaine.

Hôte	Parasite	Benzimidazoles	Lévamisole/Pyrantel
Ovins	<i>Haemonchus contortus</i>	X	x
	<i>Teladorsagia spp.</i>	X	x
	<i>Trichostrongylus spp.</i>	X	x
	<i>Cooperia curticei</i>	X	-
	<i>Nematodirus spp.</i>	X	-
	<i>Oesophagostomum venulosum</i>	X	-
	<i>Chabertia ovina</i>	X	-
Caprins	<i>Haemonchus contortus</i>	X	x
	<i>Teladorsagia spp.</i>	X	x
	<i>Trichostrongylus spp.</i>	X	x
	<i>Oesophagostomum venulosum</i>	X	-
	<i>Chabertia ovina</i>	X	-
Bovins	Aucune résistance confirmée à ce jour en France		

Source : JACQUIET, 2004 [20]

Au Pays Basque, les données épidémiologiques présentées précédemment [18] ont montré clairement que la pression parasitaire par les strongles gastro-intestinaux était très forte au printemps comme en automne dans les élevages mixtes bovins allaitants – brebis laitières. En élevage ovin laitier, l'utilisation fréquente de certains benzimidazoles, autorisée pendant la période de lactation (fenbendazole, oxfendazole et fébantel), a entraîné l'apparition de résistances à ces produits. Des cas avérés ont été identifiés dans certaines exploitations du suivi épidémiologique au début des années 2000 (JACQUIET, communication personnelle). Depuis, le phénomène a pris une plus grande ampleur : une étude en cours portant sur 21 exploitations ovines laitières montre que la quasi-totalité d'entre elles présente des populations de strongles gastro-intestinaux résistantes aux benzimidazoles (VIAL-NOVELLA, communication personnelle).

La nécessité d'agir dans ce bassin d'élevage, où le système de production impose l'utilisation exclusive de molécules issues de cette famille d'anthelminthiques pendant la lactation, prend toute son importance. Il est donc urgent de développer des méthodes alternatives ou complémentaires à la chimiothérapie.

3.3. Moyens de lutte contre la résistance aux anthelminthiques

Pour faire face à cette situation, plusieurs méthodes alternatives à l'emploi de molécules chimiques font actuellement l'objet de recherches. Il ne s'agit pas de se passer complètement d'anthelminthiques dans le futur mais de les utiliser de façon plus rationnelle (i) en complément d'autres méthodes non chimiques. Plusieurs axes de lutte peuvent être combinés dans une lutte « intégrée » [34][76][77][78][79] : éliminer les strongles gastro-intestinaux par l'utilisation de substances naturelles (ii), tarir ou diminuer les sources de contamination par la gestion des pâturages (iii) et enfin améliorer les capacités de résistance et de résilience de l'hôte aux parasites (iiii).

(i) Améliorer la lutte chimique pour freiner l'apparition de résistances s'appuie sur une meilleure utilisation des molécules déjà disponibles et sur le développement de nouvelles molécules ou d'anthelminthiques originaux.

* Le développement de nouvelles molécules anthelminthiques

La recherche de nouvelles familles de molécules est exclusivement le fait de l'industrie pharmaceutique. Ainsi, récemment le monépantel (ZOLVIX® - Novartis) a été développé et mis sur le marché en Nouvelle Zélande dans l'objectif affiché d'être utilisé contre les populations de strongles digestifs résistantes. Cependant cette molécule n'a pas d'effet rémanent et est interdite d'utilisation chez les animaux producteurs de laits de consommation. D'autres nouvelles familles de médicaments anthelminthiques ont été découvertes (parahequamide, cyclooctadepsipeptides) mais les coûts de productions et la rapidité d'apparition de populations de nématodes résistantes aux familles les plus récentes (lactones macrocycliques) a amené les laboratoires pharmaceutiques et les parasitologues à une grande prudence quant à l'utilité de leur mise sur le marché, dans les conditions actuelles d'utilisation [77][78]. Pour toutes ces raisons, les principaux travaux de la recherche anthelminthique sont aujourd'hui menés hors de l'industrie pharmaceutique et visent à conserver l'efficacité des molécules déjà existantes.

*Pour cela, une utilisation raisonnée des molécules anthelminthiques disponibles est préconisée. Des recommandations sont données dans ce sens [34][71] :

- Diminuer le rythme d'administration et tenir compte de la « zone de refuge ».

Un des principes fondateurs de la prévention de la résistance aux anthelminthiques consiste à laisser persister une proportion suffisante d'allèles de sensibilité aux anthelminthiques dans les populations de vers, de manière à diluer les allèles qui codent pour la résistance [20][24][33][34]. Une réduction de l'usage d'anthelminthiques, grâce à des traitements ciblés, permet de maintenir un niveau de population suffisant dans la zone refuge, et ainsi de conserver les gènes de susceptibilité dans la population parasitaire [78]. Les animaux ciblés par le traitement peuvent être les animaux les plus infestés, pour lesquels les déficits de production sont généralement les plus importants mais aussi qui contaminent le plus le milieu extérieur, ou les animaux les plus à risque (animaux non immunisés, animaux à fort potentiel laitier [81]). Un exemple de stratégie de traitement ciblé chez les petits ruminants est le système FAMACHA, utilisant l'anémie, déterminée sur la base de la coloration de la muqueuse oculaire, comme marqueur de la sévérité de l'haemonchose et comme indicateur de traitement [82][83][84]. Ce système a démontré sa capacité à maintenir une population de parasites en refuge chez les animaux non traités [85][86]. Des essais en cours examinent d'autres marqueurs de morbidité, la faisabilité de leur utilisation et l'importance de leur corrélation aux infestations parasitaires autres que l'haemonchose [78]. Ainsi les indices de diarrhée, les variations de poids, la production laitière [81] ainsi que des marqueurs physiopathologiques et immunologiques détectés dans les fèces, le sérum ou le lait pourraient être utilisés pour déterminer les animaux à traiter.

De plus il est conseillé d'éviter certaines conduites à risque qui contribuent à une augmentation de la part prise par les allèles de résistance dans la zone refuge [20][24][35] : la rotation vers des pâtures saines après traitement et le traitement à l'entrée de l'étable.

- Eviter de traiter trop fréquemment avec la même molécule.

L'usage répété d'un même anthelminthique, à condition que cela exerce une pression de sélection efficace, sélectionne progressivement les individus porteurs d'allèles de résistance [24]. Au contraire, l'alternance de familles d'anthelminthiques permet de lever la pression de sélection exercée par chaque type de molécule.

Les mécanismes d'action de chaque famille étant différents, la probabilité que des populations parasitaires puissent développer une résistance à plus d'une famille de molécules en un très court laps de temps est très faible. Une alternance dans l'utilisation des familles d'anthelminthiques est donc préconisée. Une alternance de type annuelle avec changement chaque année à partir des trois grandes familles (benzimidazole, lévamisole-pyrantel, lactone macrocyclique) pourrait être proposée chez les petits ruminants laitiers en raison de la présence dans chaque famille de molécules présentant une absence de résidus dans le lait [34]. Cependant le pyrantel et l'éprinomectine sans autorisation de mise sur le marché pour l'espèce ovine ne devraient être utilisés que dans des cas de résistance avérée aux benzimidazoles. De plus les formats de distribution du pyrantel en France ne sont pas adaptés aux animaux de rente.

- Traiter avec la bonne dose.

Le sous dosage, répété sur une longue période, est impliquée dans la sélection de résistance [20][24][25]. Un traitement aux doses recommandées est donc préconisé.

* Une approche anthelminthique originale chez les petits ruminants consiste en la distribution de particules d'oxyde de cuivre capables de réduire les populations d'*Haemonchus contortus* [87][88][89][90]. Le cuivre ionisé est progressivement libéré des particules présentes dans une capsule, puis se dépose sur la muqueuse abomasale avec un effet anthelminthique persistant approximativement 3 mois [89] contre les espèces de nématodes sensibles (efficacité estimée à 96% sur *Haemonchus contortus*, 56% sur *Teladorsagia circumcincta*, pas d'action sur *Trichostrongylus colubriformis* [87]). Il est à noter cependant que le cuivre présente une forte toxicité pour les ovins d'où l'administration de doses très faibles de cuivre et donc une perte d'efficacité sur les nématodes [76][78].

(ii) La lutte écologique contre les strongyloses gastro-intestinales des ruminants, outre son implication recherchée en agriculture biologique, constitue une alternative potentielle aux anthelminthiques. Elle se base sur la possibilité d'agir, à l'aide de substances naturelles, sur les différents stades de vie des nématodes afin de réduire la contamination globale du cheptel.

* Les substances d'origine végétale ont de tout temps représenté le cœur de la pharmacopée parasitologique : avant la mise sur le marché des premiers anthelminthiques de synthèse dans les pays occidentaux, et encore aujourd'hui, dans certains continents, elles conservent une place non négligeable [34]. Fort de ce constat, de nombreuses recherches ont été menées pour déterminer le potentiel d'utilisation des produits ou extraits de plantes et de fourrages de manière curative ou prophylactique en parasitologie. Les premières études, menées pour déterminer les capacités de plantes traditionnellement recensées pour leur activité anthelminthique (ail, armoise, sève de pin, graines de Cucurbitacées), ont montré des limites dans les possibilités de gestion du parasitisme interne chez les ruminants [76][80].

Les résultats les plus prometteurs et les plus constants obtenus depuis une quinzaine d'année concernent des plantes riches en tanins condensés. Ces composés polyphénoliques sont présents dans de nombreux végétaux supérieurs, en grande quantité notamment dans les végétaux ligneux et les arbustes des parcours ou garrigues, mais aussi dans certains fourrages, en particulier de la famille des légumineuses [34]. Ils sont subdivisés en tanins hydrolysables, absorbés par les muqueuses digestives, auxquels sont attribués la plupart des effets toxiques, et en tanins condensés, non absorbés [91].

De nombreuses études portant sur l'intérêt de ces derniers ont été menées. Les premières d'entre elles comparaient la résistance et la résilience de moutons infestés en conditions naturelles et exploitant des prairies au couvert végétal varié. Une amélioration des signes cliniques et de la productivité, et d'effets inconstants sur la population parasitaire, étaient

observés chez les moutons ingérant des fourrages riches en tanins condensés [92][93]. Des expériences en conditions contrôlées ont confirmé ces premières observations, en mettant en évidence une amélioration de la productivité (notamment une augmentation de la production laitière chez la brebis [94]) et une baisse d'excrétion fécale supérieure à 50 % pour les principales espèces parasites [95] suite à la consommation de tels fourrages.

Les mécanismes envisagés incluent une possible augmentation en protéines et/ou oligo-éléments de la ration, qui améliorerait l'immunité de l'hôte mais aussi la réparation tissulaire, une diminution du développement ou de la survie de stades libres, une réduction de la mobilité ou de la survie des larves infestantes, et une toxicité directe sur les vers adultes [79]. Cependant la consommation de tanins a également été associée à des effets nutritionnels défavorables (réduction des capacités d'ingestion, de digestion, de dégradation des fonctions ruminales, d'augmentation de la toxicité mucoale) et il existe une toxicité non négligeable des métabolites secondaires des plantes (alcaloïdes, terpènes, saponines, lactones, glycosides et composés phénoliques). Des recherches plus avancées sur les effets antiparasitaires, antinutritionnels et sur la balance risques - bénéfiques de leur utilisation courante sont donc nécessaires avant de pouvoir espérer exploiter sans risque les propriétés anthelminthiques des plantes [96].

* Alors que l'essentiel des méthodes tendent à éliminer les parasites à l'intérieur de l'hôte, une autre stratégie cible les stades libres, sur les pâtures, afin de réduire la charge de ces dernières.

Ce contrôle biologique est notamment fondé sur l'exploitation des propriétés nématophages de certains champignons, particulièrement *Duddingtonia flagrans*. Ces champignons ont la capacité de résister à leur passage dans le tube digestif, sous forme de spores qui se multiplient ensuite rapidement dans les fèces fraîches où ils piègent et détruisent les larves en développement avant qu'elles n'atteignent la pâture, sans effets délétères sur les autres invertébrés du sol [76][78].

Malgré des résultats initiaux prometteurs (capacité à réduire le nombre de larves infestantes sur les pâtures et à diminuer la sévérité de l'infestation du cheptel [97]) un nombre important d'études remet en cause l'efficacité de cette approche (notamment chez la brebis laitière [98]). De plus la nécessité du maintien d'un fort niveau de spores dans les fèces par une distribution quotidienne de matériel fongique sur une période suffisamment longue [99] limite l'intérêt de cette technique, notamment en élevage allaitant.

(iii) Une meilleure gestion des pâturages est recherchée afin d'offrir aux animaux les parcelles les plus saines possibles et ainsi de limiter le contact hôte - parasite. Elle a pour objectif une réduction du nombre de larves infestantes en limitant l'arrivée d'œufs et/ou le développement et la survie des stades libres sur le pâturage par différentes méthodes [79]:

* La diminution de la densité en animaux par unité de surface pâturée permet de réduire la quantité de larves infestantes au mètre carré sur la pâture. Les animaux continuent d'excréter des œufs mais la charge parasitaire diminue globalement. [14].

* La technique de rotation des pâturages [76][78][79] vise à limiter le contact entre les larves infestantes et leurs hôtes. Cette stratégie évasive consiste donc à déplacer les animaux avant qu'ils soient soumis à une charge parasitaire importante. Les parcelles, indemnes ou peu chargées en parasites, sont divisées en bandes et les animaux passent de l'une à l'autre. La durée pendant laquelle une parcelle est mise au repos permet sa décontamination par la mortalité naturelle des larves par « faute d'hôtes ». Leur durée de survie étant fortement liée aux conditions climatiques, une bonne connaissance de l'écologie locale des stades libres est

nécessaire. Cette méthode, très efficace en zones tropicales, est beaucoup plus limitée sous climat tempéré où la longévité des larves sur les pâtures est plus longue.

* Une utilisation mixte ou alternée des pâtures par différentes espèces d'hôtes permet de limiter l'infestation des pâtures [76][79]. Dans les pratiques d'alternance d'hôtes, les parcelles ne sont plus destinées à la même espèce au cours du temps. Ainsi une surface réservée aux ovins une année, sera, par exemple, pâturée par les bovins ou les équidés l'année d'après. Malheureusement certaines espèces de strongles, tel *Trichostrongylus axei* infestent tous les ruminants domestiques ainsi que les Equidés.

* Le déplacement des animaux vulnérables (animaux jeunes, non immunisés, en péri-partum) vers des pâtures saines, à la condition qu'ils ne la contaminent pas, est conseillé [79]. Outre le fait de subir les conséquences directes importantes de l'infestation, ils sont les plus à même de recycler rapidement et en grande quantité les stades libres et ainsi augmenter considérablement la charge parasitaire de la pâture. Pour ce faire il est possible de déplacer ces animaux vers des pâtures décontaminées (par l'absence d'animaux ou par la présence d'une autre espèce) ou vers des pâtures ayant accueilli précédemment des animaux immunisés, excréant donc moins d'œufs. La technique du « dose and move », qui consiste à traiter les animaux avant de les amener sur ces parcelles saines, est controversée en raison de la possibilité de sélectionner des populations parasitaires résistantes.

* Une action directe sur les stades libres a également été envisagée [79]. Ainsi afin d'augmenter leur mortalité au pâturage il a été proposé d'accélérer le taux de dégradation fécale pour exposer les larves aux mauvaises conditions climatiques [100] ou de le ralentir afin d'empêcher la migration des larves vers la pâture [101].

Bien que la gestion du pâturage soit un outil intéressant dans le contrôle des infestations par les nématodes, des limites sont maintenant clairement identifiées. Elle est ainsi difficile à appliquer dans beaucoup de systèmes de production extensifs, dont celui des troupeaux ovins transhumant des Pyrénées. De même, en système plus intensif, la petite taille des exploitations, rapportée à la taille du cheptel, permet rarement de consacrer un nombre suffisant de parcelles à l'assainissement parasitaire [78].

(iii) L'immunologie est le dernier volet de la lutte contre la résistance aux anthelminthiques. L'objectif est l'amélioration de la résistance et de la résilience des animaux aux strongles gastro-intestinaux. Trois méthodes sont envisagées :

- * une amélioration de la ration protéique des animaux afin surtout d'améliorer la résilience,
- * la vaccination, qui pour le moment reste du domaine de la recherche et enfin,
- * la sélection d'animaux résistants aux infestations par ces parasites.

* Les infestations par les strongles gastro-intestinaux provoquent chez l'hôte d'importantes modifications métaboliques et physiologiques comme une réduction de l'ingestion volontaire, de la digestion et de l'utilisation des nutriments. Ces effets peuvent être surmontés par des suppléments, notamment en protéines et en minéraux, dès lors, les recherches ont ciblé l'optimisation de la ration comme moyen de contrôle parasitaire [78]. Il a ainsi été montré qu'une supplémentation en protéines améliore la réponse immunitaire [102] ce qui a pour conséquence une diminution de l'installation des larves ingérées et de la survie de celles déjà présentes et une augmentation de la résilience face à l'infestation. Améliorer la nutrition améliore toujours les capacités de défense de l'hôte mais l'importance de cet effet dépend du niveau de développement de son immunité acquise. Ainsi chez les agneaux, cette acquisition

est prioritaire alors que son maintien n'est plus prioritaire chez les brebis en péripartum. Un apport protéique à ces animaux sensibles est donc particulièrement intéressant, permettant l'acquisition de l'immunité et la croissance dans le premier cas et le maintien de l'immunité dans le second [103].

* Le développement d'un vaccin contre les nématodes gastro-intestinaux, destiné à optimiser l'immunité protectrice et à limiter le niveau d'infestation, constitue un axe de recherche ambitieux ainsi qu'une attente importante [77]. Le vaccin idéal doit être efficace contre un nombre suffisant d'espèces de nématodes, avoir un bon rapport efficacité-prix et ne pas nécessiter plus d'une injection par an [104]. La recherche et le développement sont basés sur trois stratégies : vaccins atténués [105], vaccins basés sur l'immunité naturelle [106], et vaccins à base d'antigènes cachés [106].

- Les seuls vaccins commercialisés contre des nématodes sont des vaccins utilisant des larves irradiées, contre la bronchite vermineuse à *Dictyocaulus viviparus* chez les bovins. De tels vaccins, testés contre *Haemonchus contortus*, ne génèrent pas d'immunité chez les agneaux, protégeant uniquement les brebis adultes, possiblement en exacerbant les mécanismes immunologiques acquis [79].

- Le second stade du développement vaccinal a été la recherche de molécules parasitaires reconnues par l'hôte pendant l'infestation, donc régulièrement exposées à la réponse immune. Les antigènes de ce type (produits d'excrétion/sécrétion, molécules cuticulaires) reconnus par des hôtes résistants sont les candidats vaccinaux les plus intéressants. Cependant aucun d'entre eux, utilisé isolément, n'a encore provoqué un haut niveau de réponse immunitaire [107]. Durant l'infestation naturelle, les animaux reconnaissent une large variété de molécules et l'acquisition d'une réponse efficace semble nécessiter la mise en contact avec cette diversité antigénique [108].

- Le dernier niveau du développement de vaccins est la recherche d'antigènes cachés. Ces molécules, exprimées par le parasite, non exposées naturellement à la réponse immunitaire de l'hôte, ne sont pas soumises aux phénomènes de coévolution et d'adaptation du parasite à la réponse de l'hôte [76]. L'exemple le plus prometteur concerne des antigènes associés aux membranes des cellules du tractus digestif des strongles [106]. Quand un parasite hématophage se nourrit chez un hôte vacciné, il ingère les anticorps qui neutralisent les protéines fonctionnelles (antigènes vaccinaux) de la bordure en brosse des cellules intestinales. Ceci a pour effet de perturber le processus digestif du vers, de l'affamer, de baisser sa fécondité voire de l'expulser [78]. Des degrés de protection contre *Haemonchus contortus* dépasse ainsi habituellement 80 % (diminution d'excrétion), y compris chez les jeunes [109]. Cependant l'extraction en quantité suffisante de ces molécules naturelles à partir des vers est illusoire. Des vaccins à l'aide de molécules recombinantes permettraient de contourner cette difficulté et ils seraient également moins chers à produire [110]. Malheureusement, ils ne confèrent pas la même protection que les vaccins utilisant les molécules parasitaires naturelles [79]. De plus la diversité interrassiale de mécanismes impliqués dans la réponse immunitaire ainsi que le grand nombre d'espèces de strongles digestifs sont des obstacles potentiels à l'élaboration d'un vaccin à large spectre [34].

Ainsi, en dépit des continuelles avancées dans notre connaissance des mécanismes immunologiques contre les strongles gastro-intestinaux, il apparaît très peu probable qu'un vaccin à large spectre soit disponible dans un futur proche [77].

* A long terme, une des options les plus prometteuses pour contrôler les helminthoses est représentée par la sélection d'hôtes exprimant des niveaux de résistance ou de résilience améliorés face aux infestations par les principales espèces. La présente étude s'inscrit dans ce dernier domaine de recherche.

4. La résistance génétique aux strongles gastro-intestinaux

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

La distribution des strongles gastro-intestinaux au sein d'une population d'hôtes n'est ni régulière ni homogène mais au contraire surdispersée ou agrégée [111]. Cela signifie qu'un petit nombre d'individus d'un troupeau concentre une grande proportion de la population de parasites. La distribution agrégée des parasites peut résulter de la conjonction de deux phénomènes : la répartition spatiale hétérogène des larves infestantes sur le pâturage, qui détermine des différences de contamination entre individus, et l'hétérogénéité de la réponse des hôtes aux infestations. Des facteurs environnementaux (nutrition, pression parasitaire, climat...) ou liés à l'hôte (âge, sexe, statut physiologique, fond génétique) modulent cette réponse.

Les réponses de l'hôte recouvrent deux phénomènes : la résistance au sens strict et la résilience [111][112][113][114][115][116][117]. La résistance sensu stricto est définie comme l'aptitude d'un hôte à initier et maintenir les réponses immunitaires pour limiter l'implantation et le développement des parasites et/ou provoquer l'expulsion des parasites déjà implantés. Ce sont donc les différences de résistance entre individus qui contribuent - en partie - à la distribution agrégée des strongles gastro-intestinaux au sein d'un troupeau. La résilience est définie comme l'aptitude à maintenir une production malgré les infestations parasitaires. Elle n'a donc pas d'influence sur l'importance de l'infestation et sur l'excrétion d'œufs.

Ces deux caractères sont soumis à plusieurs facteurs dont la variation d'origine génétique. Celle-ci est sous-tendue par des différences, entre les individus, de réponse immunitaire ou de capacités de réparation des dommages occasionnés par les vers [118].

Les mécanismes de la réponse immunitaire des ovins contre les strongles gastro-intestinaux sont complexes et de nombreux modèles différents ont été explorés.

Dans le modèle ovin - *Teladorsagia circumcincta* [119][120] ou *Haemonchus contortus* [121], l'immunité acquise est d'orientation Th2. Elle se traduit par un nombre réduit de vers adultes, des femelles plus petites et moins fécondes et par une plus grande proportion de larves inhibées. L'infiltration cellulaire intense (éosinophiles, mastocytes et globules leucocytes) explique une partie de la variation du nombre de vers, tandis que la variation de la réponse IgA et/ou IgG dans la muqueuse abomasale explique en partie la variation de la longueur et de la fécondité des femelles [111].

L'analyse génétique quantitative consiste à déterminer la part de la variation phénotypique qui est d'origine génétique, c'est-à-dire qui est due aux effets des gènes. Comme nous l'avons souligné précédemment, les caractères à distribution continue comme l'intensité d'excrétion d'œufs ou la fécondité des vers femelles sont influencés par de très nombreux facteurs, environnementaux et génétiques.

Dans la plupart des études chez les ovins [77][116][122][123][124][125], le caractère «intensité de l'excrétion d'œufs dans les matières fécales» est modérément héritable ($0,22 < h^2 < 0,43$) et répétable (c'est-à-dire que des mesures successives sur un même individu reproduisent assez fidèlement le même caractère) [118][126]. L'héritabilité est comparable aux valeurs d'héritabilité des caractères de production, et indiquent que la sélection

d'individus résistants pourrait se faire sur les mêmes bases que la sélection sur les caractères de production tels que la production laitière en élevage laitier.

Il est probable que les phénotypes observés résultent, en partie tout au moins, de l'expression et de la régulation d'un (modèle monogénique) ou de plusieurs gènes (modèle polygénique), un nombre limité d'entre eux pouvant avoir un effet «individuel» fort (modèle oligogénique). Lorsque la sélection est basée sur un modèle polygénique, le progrès génétique est lent et permet ainsi de détecter précocement la sélection de caractères non souhaitables, avec un retour en arrière possible. Lorsque la sélection est basée sur un seul gène majeur, la progression de la sélection est beaucoup plus rapide [112]. Cependant, ces gènes impliquent souvent des effets secondaires délétères qui peuvent affecter les capacités physiologiques de l'animal. En raison de la diversité interraciales des mécanismes et des gènes impliqués dans la réponse immunitaire, les schémas de sélection basés sur des modèles polygéniques, voire oligogéniques, sont actuellement privilégiés [127].

Sélectionner des lignées d'animaux résistants offre donc un moyen d'améliorer l'immunité contre les nématodes gastro-intestinaux à l'échelle du troupeau. Cette solution repose sur l'existence d'une variabilité inter et intraraciale (attestée par des valeurs d'héritabilité assez élevées) de réceptivité individuelle aux helminthes dans les populations de ruminants et sur le contrôle génétique de ce caractère [34].

4.2. Les possibilités d'utilisation de la variabilité génétique

La variation génétique de la résistance aux strongles gastro-intestinaux s'observe entre races et entre individus d'une même race. Les races ou individus ayant évolué dans des environnements où la pression de transmission est très importante sont souvent plus résistants et plus résilients [117].

A partir de ces observations, de nombreux programmes ont été mis en place visant soit à favoriser des races, soit, le plus souvent, à sélectionner des lignées résistantes ou de résilientes au sein d'une même race.

Il existe en effet trois stratégies d'utilisation de la variabilité génétique [131] : le choix de races résistantes (i), les croisements entre races (ii) et la sélection à l'intérieur d'une race (iii):

(i) Une comparaison des différentes races montre que certaines d'entre-elles sont plus résistantes à *Haemonchus contortus* que d'autres [79][117][128][129][130]. En général, les races exotiques comme les Red Massai, Florida Native, Barbados Black Belly et Sainte Croix, sont plus résistantes que les races européennes. De mêmes, les races à viande sont généralement plus résistantes que les races à laine telles que le Mérinos et le Rambouillet. Les différences de résistance entre ces races ne seraient pas innées mais acquises suite aux infestations parasitaires successives [113].

Utiliser des races résistantes est la stratégie la plus simple pour exploiter la variabilité génétique chez les ovins. Ainsi les éleveurs de zones où l'haemonchose constitue une cause majeure de mortalité peuvent choisir des races plus résistantes. Cependant le fait que les animaux issus de races résistantes soient souvent plus petits que ceux issus de races importées, sensibles mais présumées plus productrices, constitue un frein à cette approche [79].

(ii) La seconde solution consiste à croiser des individus de deux races présentant des différences de résistance afin d'obtenir dans les générations suivantes des individus plus

résistants que ceux de la race initiale, sensible. Cependant il n'y a que très peu d'études portant sur la production d'animaux de croisement pour le caractère de résistance aux nématodes [79].

(iii) Dans la plupart des situations, les substitutions de races ou les croisements ne sont pas les méthodes appropriées. C'est notamment le cas lorsqu'il existe des spécificités de mode d'élevage et de production associées à certaines races comme dans le bassin des Pyrénées-Atlantiques avec les races laitières mais aussi en Australie avec les races à laine. Le meilleur moyen d'exploiter la variabilité génétique est alors de sélectionner à l'intérieur d'une race [79]. Ce type de sélection a déjà été réalisé dans les races Mérinos [132], Romney [115] ou encore Rhön [125].

4.3. Les critères de sélection

La mise en place d'un tel schéma de sélection associe trois étapes : choisir le ou les caractères pour lesquels une amélioration est visée (objectif de sélection), les critères de mesure permettant d'objectiver ce caractère (critère de sélection), et enfin le poids relatif des différents paramètres identifiés (index de sélection) [131].

Les caractères choisis concernant la parasitologie chez les ovins sont la résistance et la résilience aux infestations par les strongles gastro-intestinaux.

Les critères de sélection sont objectivés par des marqueurs de deux types [66][69]: ceux basés sur des mesures phénotypiques (i) et ceux basés sur le polymorphisme génétique (ii).

(i) Par leur nature, les critères phénotypiques associés à des maladies sont extrêmement difficiles à mesurer. En effet la réponse de l'hôte à une infestation peut être très variable suivant son état de santé ou l'existence d'une précédente exposition mais aussi l'importance de la pression parasitaire, [66]. Les principaux critères phénotypiques retenus sont soit des paramètres physiologiques spécifiques, mesurés à la suite d'infestations naturelles ou artificielles (critère de résistance) soit des mesures de productivité en situation d'épreuve parasitaire (critère de résilience) [64].

Un animal résistant doit être capable de limiter l'établissement ou le développement ultérieur d'une population parasitaire en son sein. La seule méthode de certitude permettant d'identifier un tel animal est de mesurer directement sa charge parasitaire. Il est évident que cette méthode ne peut être employée en routine comme critère de sélection puisqu'elle implique le sacrifice de l'animal. En conséquence, des méthodes alternatives indirectes sont proposées. Un indicateur usuel de charge parasitaire doit être facile à mesurer (facilité de prélèvement, test standardisé et peu onéreux) et être très fortement corrélé à la résistance aux nématodes [66]. Il en existe très peu répondant à ce type de critères [133]:

* Les mesures d'excrétion fécale d'œufs ont montré une bonne voire une très bonne corrélation ($0,61 < R < 0,91$) [124][130] avec la charge parasitaire et demeure le principal caractère permettant d'estimer la résistance de façon fiable [133][134][135]. Il a en effet été montré que le nombre d'œufs excrétés reflète le nombre de vers présent et par conséquent le niveau du challenge parasitaire auquel l'hôte est soumis [136].

Cependant, comme nous l'avons vu de nombreux facteurs peuvent affecter les interactions hôte/parasites ou les mesures d'excrétion d'œufs et par conséquent la répétabilité des dénombrements fécaux [133]. En raison de cette variabilité, des précautions doivent être prises avant d'adopter définitivement le statut d'un animal. Des mesures répétées au cours du temps sont un excellent moyen de résoudre ce problème et de fournir une mesure fiable de

résistance [77][114]. De plus, l'impossibilité d'automatiser le comptage des œufs, la durée de cette analyse, même pour un opérateur chevronné, et l'incapacité de conserver des matières fécales sur de longues périodes constituent des inconvénients pratiques majeurs qui limitent considérablement la mise en œuvre de telles mesures sur de très grands effectifs et/ou d'éventuelles répétitions.

* De multiples indicateurs de la résistance aux nématodes, molécules sécrétées par l'hôte, spécifiques à l'infestation par les nématodes et témoins de l'intensité de la réponse immunitaire, ont été identifiés [77][133]. Ainsi de fortes concentrations sanguines en immunoglobines A [137][138], en granulocytes éosinophiles [138], ou en pepsinogène [137] sont associées à une faible charge parasitaire et donc aux animaux résistants. Les dosages des immunoglobines G1 [137], de la gastrine [137] ou des fructosamines [77] ont également été proposés.

Cependant l'utilisation de tels marqueurs doit se faire avec la plus grande prudence. En effet ces caractères phénotypiques ont donné des résultats inconstants, voire décevants. Ainsi des individus fortement exposés peuvent présenter des réponses immunitaires importantes tout en hébergeant un grand nombre de parasites [79]. Inversement ces marqueurs de la réponse immune peuvent être absents chez des individus naïfs n'ayant pas encore eu le temps de répondre à l'infestation [139] ou chez les individus ayant expulsé leurs parasites. Enfin la spécificité de ce paramètre est relativement faible : l'éosinophilie sanguine peut être influencée par des infestations parasitaires autres que les strongyloses gastro-intestinales ou par des phénomènes allergiques [127], l'activité du pepsinogène reflète l'importance de la population de nématodes dans l'abomasum et non dans l'intestin [140].

Les effets potentiels de la sélection pour une plus grande résistance aux strongles sur les caractères de productivité ne sont pas bien connus et les résultats des différentes études souvent contradictoires. Si certaines études ne montrent aucun effet délétère [122], d'autres révèlent des conséquences néfastes sur les caractères de production des lignées sélectionnées [130][141]. Plutôt que de sélectionner uniquement pour la résistance aux nématodes il peut donc être plus avantageux de sélectionner également pour la résilience c'est à dire la capacité d'un animal à maintenir son niveau de production en dépit de la présence des parasites. Les schémas de sélections commerciaux incluent ainsi dans leurs critères des marqueurs de résistance et de résilience.

* Ces marqueurs de résiliences sont des paramètres physiologiques spécifiques témoignant des capacités de réponse de l'hôte à l'infestation ainsi que des mesures de productivité en situation d'épreuve parasitaire [64][122]. La résilience peut ainsi être estimée à partir de paramètres sanguins comme le nombre de globule rouges, l'hématocrite ou la concentration en hémoglobine dans le sang (exprimée en g / dl de sang) notamment lors de parasitisme par les strongles hématophages comme *Haemonchus contortus* [142].

(ii) Comme nous l'avons vu précédemment, une des difficultés majeures inhérentes à l'utilisation de marqueurs phénotypiques sous infestation naturelle est l'absence d'uniformité. Les différences observées entre races ou entre individus d'une même race ont été mises à profit pour détecter des régions du génome (en anglais quantitative trait loci ou QTL) affectant les caractères quantitatifs décrits antérieurement. Les études récentes de détection de QTL menées en Australie, Nouvelle Zélande et en Europe ont identifié de nombreux QTL, répartis sur au moins 10 chromosomes (tableau 5) [111]. Certains d'entre eux, comme les QTL sur les chromosomes 1, 2, 3, 6, 11, 12 et 23, ont été retrouvés à plusieurs reprises, dans des dispositifs expérimentaux indépendants et sur des races différentes. En revanche, d'autres

l'ont été à une seule occasion (QTL sur les chromosomes 5, 8, 13, 14 et 20) dans une seule race ou un seul croisement en retour entre races.

Tableau 9 : Quantitative Trait Loci associés à l'intensité de l'excrétion d'œufs chez les ovins.

Chromosome	Race ovine	Espèce(s) de strongles gastro-intestinaux	Références
1	Mérinos (lignées divergentes)	T. colubriformis	Beh et al. 2002
	Soay	Tous SGI	Beraldi et al. 2007
2	Scottish Blackface	Nematodirus spp.	Davies et al. 2006
	Soay	Tous SGI	Beraldi et al. 2007
	Romney (lignées divergentes)	T. colubriformis	Crawford et al. 2006
3	Mérinos (lignées divergentes)	Trichostrongylus colubriformis	Beh et al. 2002
		Tous SGI	Davies et al. 2006
	Scottish Blackface	Teladorsagia circumcincta	Coltman et al. 2001
	Soay Backcross Martinik Black Belly et Romane	Haemonchus contortus	Moreno et al. 2006
5	Backcross Martinik Black Belly et Romane	Haemonchus contortus	Moreno et al. 2006
6	Mérinos (lignées divergentes)	Trichostrongylus colubriformis	Beh et al. 2002
	Soay	Tous SGI	Beraldi et al. 2007
8	Romney (lignées divergentes)	T. colubriformis	Crawford et al. 2006
12	Backcross Martinik Black Belly et Romane	Haemonchus contortus	Moreno et al. 2006
	Soay	Tous SGI	Beraldi et al. 2007
14	Scottish Blackface	Nematodirus spp.	Davies et al. 2006
20	Scottish Blackface	Tous SGI	Davies et al. 2006
23	Mérinos (lignées divergentes)	T. colubriformis	Beh et al. 2002
	Romney (lignées divergentes)	T. colubriformis	Crawford et al. 2006
	Backcross Martinik Black Belly et Romane	Haemonchus contortus	Moreno et al. 2006

Source : JACQUIET et coll., La résistance génétique des ovins aux strongles gastro-intestinaux, Bull. Acad. Vét. France [111]

La méthodologie de recherche des QTL permet de mettre en évidence des régions du génome associées à la résistance mais ne permet pas d'identifier ni de localiser avec précision les gènes responsables de la résistance. Il est toutefois possible de confronter la localisation même grossière d'un QTL avec les cartes de répartition des gènes connus dans l'espèce ovine. Cependant la plupart des loci identifiés comme étant significativement associés à la résistance aux nématodes diffèrent selon les études, vraisemblablement en raison des différences d'approches analytiques, de races ovines et d'espèces de nématodes [143]. Seule la région du gène de l'interféron gamma sur le chromosome 3 est un site récurant de localisation de QTL [111][143]. Une standardisation des protocoles, du matériel d'étude et des approches analytiques faciliterait l'obtention de résultats comparables et l'identification de gènes ou de marqueurs liés à des gènes associés à la résistance aux nématodes. Il faudra encore de nombreuses études avant d'arriver à une utilisation optimale des QTL dans ce domaine.

Les études actuelles visent à densifier la cartographie des QTL, à l'aide par exemple de marqueurs SNP (Single Nucleotide Polymorphism), permettant de détecter la variation d'une seule paire de base entre individus résistants et sensibles. Ces marqueurs SNP sont génotypés sur des puces à haute densité. En ovin, les puces utilisées actuellement portent 54000 SNP.

4.4. Combiner sélection sur la résistance et caractères de production

Mobiliser des ressources pour développer une réponse immunitaire efficace contre les strongles gastro-intestinaux peut avoir un coût pour l'hôte qui ne pourra plus alors exprimer la totalité de son potentiel génétique pour la croissance, la reproduction ou tout autre caractère. COLDITZ [144] a ainsi identifié plusieurs coûts potentiels de la résistance pour l'hôte : les coûts phénotypiques (augmentation de l'activité métabolique avec la mobilisation d'effecteurs de la réponse immune et inflammatoire et des manifestations possibles d'immunopathologie, réduction de la disponibilité et modification des priorités d'utilisation des nutriments chez les animaux résistants) et les coûts génétiques (effet délétère d'une sélection sur le critère de résistance pour la transmission des caractères de production).

De multiples controverses existent sur la question d'éventuelles oppositions génétiques entre caractères de production et caractères de résistance aux strongles gastro-intestinaux.

Cependant BISHOP et STEAR [145] considèrent qu'il n'y a pas de relation génétique générale ou universelle entre résistance aux strongles gastro-intestinaux et caractères de production. De plus, des études du Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization (CSIRO) en Australie n'ont pas révélé de corrélation génétique marquée entre l'intensité de l'excrétion d'œufs et le poids vif ou le poids de la laine.

En revanche, l'inclusion du caractère « résistance aux nématodes » dans un schéma de sélection aura pour effet mécanique de freiner le progrès génétique sur les caractères de production. En effet, le fait de rajouter un critère dans l'indice de sélection a pour conséquence de répartir la pression de sélection sur plus de caractères et donc de ralentir l'évolution génétique sur chaque caractère élémentaire.

Ce frein au progrès génétique sur les caractères de production sera exacerbé si les béliers améliorateurs pour des performances zootechniques mais très sensibles aux strongles gastro-intestinaux étaient écartés du schéma de sélection [111].

Il s'agit là d'une question classique de choix d'objectifs de sélection qui se raisonne sur la base d'une pondération économique des caractères. En effet, dans les zones où le parasitisme gastro-intestinal des ovins est très important (zones herbagères à climat océanique comme le Pays Basque), la prise en compte du caractère résistance à ces parasites est opportune et justifiée, elle l'est beaucoup moins dans les zones plus sèches de pâturage extensif du Sud-Aveyron par exemple.

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

La réponse à la sélection dépend en partie de la proportion de variabilité totale qui est due à l'effet moyen des gènes c'est-à-dire à l'héritabilité, ainsi que de l'écart-type génétique du caractère.

L'héritabilité du caractère « intensité de l'excrétion d'œufs dans les matières fécales », principal critère de sélection pour la résistance aux strongles gastro-intestinaux, est comprise entre 0,22 et 0,43 selon les études ce qui permet d'envisager une sélection d'animaux génétiquement résistants.

Le principal effet de la sélection sur la résistance aux strongles gastro-intestinaux est la réduction combinée de l'intensité de l'infestation et de l'excrétion d'œufs par les hôtes. En raison de la dynamique de population des nématodes, des changements mineurs dans la résistance de l'hôte peuvent avoir un impact important sur la charge parasitaire. Ainsi l'augmentation de cette résistance a pour conséquence une diminution de la contamination des pâtures (figure 12) et donc une réduction de l'intensité des futures infestations (pour les animaux initialement excréteurs mais aussi pour les animaux naïfs fréquentant la pâture ultérieurement) [146][147].

En revanche la sélection d'animaux uniquement résilients n'entraînera pas forcément de bénéfices en termes de contamination des pâtures puisque ceux-ci peuvent excréter des œufs en grande quantité [141].

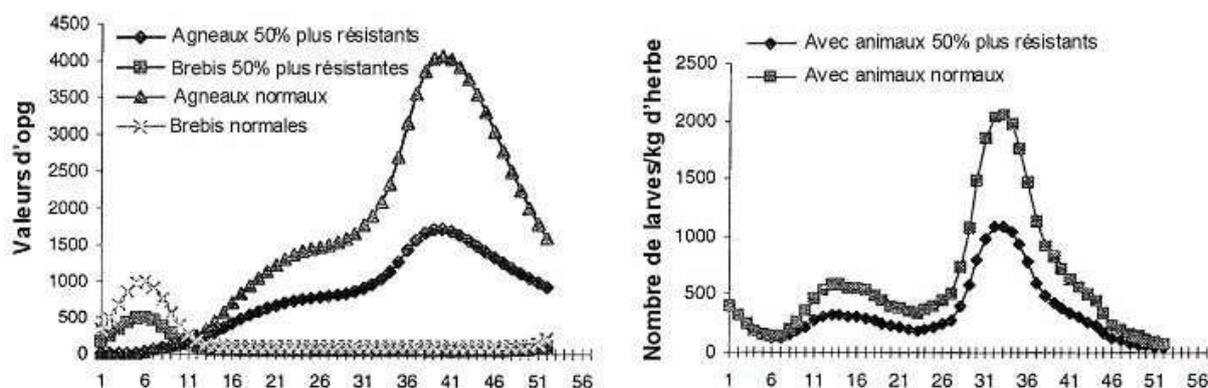


Figure 12 : Effets prédictifs de la mise au pâturage d'ovins résistants (ne permettant l'établissement que de 50% des larves ingérées) sur l'excrétion d'œufs et sur le nombre de larves sur la pâture.

Source : MC EWAN [146]

Ainsi un des bénéfices majeurs de la sélection de la résistance aux strongles gastro-intestinaux est d'ordre épidémiologique, par la diminution de la contamination de l'environnement et donc des pertes de production dues au parasitisme et du nombre de traitements anthelminthiques nécessaires dans l'année.

Si le progrès génétique est lent, il est cumulatif et donc significatif à long terme. Ainsi en Australie, la sélection de lignées résistantes à *Haemonchus contortus* sur ce caractère a montré un gain annuel faible mais constant avec des différences significatives d'excrétion d'œufs avec les troupeaux témoins obtenue au bout de 8 à 10 ans [111].

Le progrès génétique résultant, concernant les caractères de production, est lent lui aussi. Il dépend du gain génétique sur la résistance et des pondérations entre caractères de production et caractères de résistance. L'évolution phénotypique qui en découle dépend également de la conduite d'élevage et de la fréquence de traitement des animaux. Ainsi des animaux résistants (et/ou résilients) au parasitisme auront, à fréquence de traitement identique, des niveaux de production supérieurs, et à fréquence de traitement inférieure, des niveaux de production similaires à ceux d'animaux standard.

De plus si la fréquence de traitement anthelminthique est réduite, on suppose que non seulement les coûts de traitement et de main d'œuvre diminueront mais aussi que la durée de vie utile des molécules s'en trouvera allongée [127].

La sélection génétique est donc un bon moyen de gérer durablement le parasitisme chez les ovins. Cependant si cette sélection permet d'améliorer le développement de l'immunité acquise, elle ne peut en surmonter les lacunes (faible réponse chez les jeunes, immunodépression post-partum, baisse de la réponse lors de stress physiologique, maladies intercurrentes). De plus, certaines interrogations concernant cette sélection persistent. Ainsi des effets délétères sur la fertilité des brebis, sur la résistance aux autres pathologies et une éventuelle adaptation des parasites aux hôtes résistants sont envisagés.

4.6. Objectif de l'étude

L'objectif d'un programme de sélection est l'amélioration de la résistance à l'infestation naturelle par les strongles gastro-intestinaux. Cependant deux obstacles s'opposent à une évaluation du statut des animaux dans de telles conditions : la grande variation géo-temporelle des paramètres environnementaux, affectant les comparaisons entre animaux (i), ainsi que la lourdeur des opérations de mesure d'excrétion d'œufs dans les matières fécales chez un grand nombre de brebis (ii).

(i) L'intensité de l'infestation naturelle est très dépendante de la pression parasitaire et donc des conditions climatiques : lors de déficits pluviométriques sévères comme en 2003, elle peut être nulle ou en tout cas insuffisante pour provoquer une réponse significative de l'animal. Elle dépend également de l'intervalle entre la mesure et le dernier traitement anthelminthique réalisé.

Bien que ces paramètres environnementaux puissent être pris en compte dans les calculs d'index il existe un risque non négligeable pour que l'excrétion d'œufs d'animaux testés à différentes périodes et/ou dans différentes exploitations ne reflète pas le statut réel des animaux.

Par ailleurs, les corrélations génétiques entre les excréctions d'œufs mesurées en infestations naturelles et en infestations expérimentales sont très élevées (proches de 0,9), signifiant que le même potentiel génétique est à l'œuvre dans les deux types d'infestation [135].

En condition expérimentale, la possibilité de faire plusieurs infestations suivies d'une ou de plusieurs mesures, ainsi que la connaissance des paramètres d'héritabilité et de répétabilité, permettent de définir des programmes optimaux d'infestations. Ces éléments orientent vers le choix d'une ou plusieurs infestations expérimentales pour évaluer le statut résistant ou sensible d'un animal. Ce statut peut être estimé de façon préliminaire dès la première exposition avec *Haemonchus contortus* avec des animaux jeunes (dès l'âge de quatre mois), puis confirmé lors d'une seconde infestation pour obtenir une précision suffisante, alors qu'il faut des animaux plus âgés et des contacts répétés avec *Trichostrongylus colubriformis* pour parvenir au même résultat [126].

(ii) Les mesures d'intensité d'excrétion d'œufs dans les matières fécales sont lourdes à mettre en œuvre de telle sorte qu'il est très coûteux et quasi impossible d'envisager de les réaliser en ferme en conditions naturelles d'infestation sur les filles de testage des béliers d'IA. En revanche, le regroupement de béliers (destinés à l'insémination artificielle ou à la monte naturelle) dans des centres d'élevage de jeunes mâles offre l'opportunité d'effectuer la sélection sur les futurs mâles d'IA, qui sont mis en testage sur descendance sur les caractères laitiers. La sélection sera possible à la suite d'épreuves d'infestations expérimentales aux strongles gastro-intestinaux, pratiquées sur les béliers regroupés en centre d'élevage.

Une telle sélection menée sur le rameau de sélection en race allaitante « Blanche du massif centrale » a montré la possibilité de générer une grande variabilité du caractère « intensité d'excrétion d'œufs » dans un effectif de jeunes béliers à la suite de deux infestations expérimentales par *Haemonchus contortus*. Les infestations d'épreuve des descendants des béliers les plus résistants et les plus sensibles ont montré une héritabilité de 0,32 du caractère « intensité d'excrétion d'œufs par gramme » (JACQUIET P., BOUIX J., communications personnelles). Ces éléments démontrent qu'il est d'ores et déjà possible de procéder à une sélection de masse de la résistance aux SGI dans les centres d'élevage des futurs béliers d'IA ou de monte naturelle. Une telle évaluation génétique des futurs béliers d'IA sur leurs performances propres de résistance aux strongles gastro-intestinaux, en infestations expérimentales, peut permettre, dès maintenant, d'éviter l'utilisation des béliers les plus sensibles dans les élevages où la résistance aux anthelminthiques est connue. Il est également possible d'envisager une diffusion de la résistance dans les élevages, lente mais régulière, en intégrant ce caractère de résistance aux nématodes dans l'index de synthèse ovin lait (ISOL) des races ovines laitières des Pyrénées, avec un poids pertinent à déterminer, autorisant un gain génétique sur ce caractère sans compromettre les caractères de production ou de résistance à d'autres maladies.

Cette étude se propose d'étudier la faisabilité d'une sélection de béliers de race Manech Tête Rousse, Manech Tête Noire et Basco-béarnaise, sur la résistance aux strongles gastro-intestinaux au Centre Ovin d'Ordarp dans les Pyrénées Atlantiques. En année 1, nous effectuerons une expérimentation préliminaire sur un groupe de 80 béliers de race Manech Tête Rousse, infestés expérimentalement par *Haemonchus contortus*. La variabilité individuelle de l'intensité de l'excrétion d'œufs sera mesurée et certains paramètres sanguins de ces béliers seront comparés avec un groupe témoin équivalent de béliers non infestés. En année 2, si les résultats de la première phase sont concluants, nous organiserons des infestations expérimentales sur l'ensemble des béliers des trois rameaux de la dernière série de testage. En année 3 ou 4, l'intérêt de la sélection génétique pourrait être vérifiée en fermes, dans les conditions naturelles d'infestation, en comparant l'intensité d'excrétion d'œufs entre des primipares issues de béliers d'IA classés comme résistants aux nématodes et des primipares de béliers d'IA tout-venant.

Dans ce manuscrit, seule l'expérimentation préliminaire de l'année 1 est décrite.

MATERIEL ET METHODES

1. Choix du couple hôte-parasite

1.1. Choix des animaux

Pour l'expérimentation préliminaire, le choix du rameau s'est porté sur la race Manech Tête Rousse en raison d'un plus grand effectif élevé au centre ovin d'Ordarp. De plus, le regroupement à l'automne de ces béliers dans une bergerie spécifique facilite les démarches expérimentales et supprime un biais potentiel lié à l'hébergement.

L'expérimentation ne doit pas interférer avec les périodes de testage ou de production de semence. En effet de nombreux paramètres environnementaux peuvent perturber cette production dont le statut nutritionnel et le stress [148], paramètres qui peuvent être directement affectés par le parasitisme. En conséquence, celle-ci prendra en compte des animaux âgés en moyenne de deux ans durant la période début octobre –fin décembre.

1.2. Choix de l'espèce de parasite

L'espèce *Haemonchus contortus* (Nematoda : Trichostrongylidae) est choisie en raison de sa grande capacité à discriminer les individus hôtes résistants et sensibles [121] [126].

Par ailleurs, les animaux résistants à *Haemonchus contortus* le sont également aux principales espèces de strongles gastro-intestinaux (*Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus colubriformis*) [149]. La corrélation génétique entre la résistance à *Haemonchus contortus* et celle à *Trichostrongylus colubriformis* est très significative et proche de 1 [126].

Ceci signifie que les mécanismes génétiques mobilisés pour la résistance à *Haemonchus contortus* sont les mêmes que ceux mis en œuvre pour lutter contre *Trichostrongylus colubriformis*. Cette information est capitale car lors d'infestations naturelles, le polyparasitisme est de règle et les communautés d'helminthes évoluent au gré des saisons (certaines espèces étant dominantes au printemps, d'autres à l'automne) et/ou des années.

Enfin le choix d'un strongle hématophage comme *Haemonchus contortus* permet de mesurer également les qualités de résilience d'un animal. En effet la mesure de l'hématocrite permet d'apprécier les capacités de l'hôte à compenser les pertes sanguines occasionnées par les vers [142].

1.3. Préparation des larves infestantes et choix de la dose

Les larves infestantes utilisées dans les deux infestations successives sont préparées sur des animaux de race Manech Tête Rousse provenant du centre d'Ordarp. Cinq agneaux de génotype PrP ARR/ARR, nés fin novembre 2007, ont été acheminés fin mars 2008 à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse puis élevés dans un box particulier, sans contact avec d'autres animaux. Ces agneaux ont subi le même protocole de suivi sanitaire au centre d'Ordarp que leurs contemporains mais ont été refusés pour non conformation au standard racial.

Ils ont reçu 20 000 larves L3 d'*Haemonchus contortus* en juin 2008. La souche utilisée est la souche HUMEAU, isolée dans le sud-ouest de la France (Gers) et maintenue en laboratoire depuis plus de dix ans. Elle est sensible à tous les anthelminthiques, en particulier à

l'ivermectine (qui est la molécule utilisée dans l'expérimentation), et sa pathogénicité est faible si on la compare à d'autres souches utilisées en recherche [150].

Les matières fécales de ces agneaux ont été prélevées entre J25 et J40 post-infestation pour produire les larves infestantes après coproculture (10 jours à 25°C). Les larves sont stockées en chambre froide (+ 8°C) jusqu'aux infestations.

Les quantités de larves infestantes administrées aux béliers ont été choisies pour produire une réponse de l'hôte, sans pour autant provoquer d'impact négatif sur la santé des animaux. Comme *Haemonchus contortus* est un parasite hématophage, les doses infestantes doivent être limitées. L'objectif de cette expérimentation préliminaire est donc de générer une grande variabilité individuelle d'excrétion d'œufs. Le statut de la race Manech Tête Rousse face à la résistance à *H. contortus* n'étant pas connu, nous avons choisi de tester deux doses infestantes (5000 et 7500 larves L3) relativement limitées pour des animaux de deux ans.

2. Protocole expérimental

2.1. Description des lots

Trois groupes de béliers Manech Tête Rousse sont constitués (tableau 10).

Le premier (G1), constitué de 31 béliers, est infesté avec 5000 larves infestantes. Le second (G2), comptant 20 béliers, est infesté avec 7500 larves. Enfin, le troisième groupe, le groupe témoin (GT), est constitué de 32 individus non infestés.

Les béliers sont répartis comme suit dans 3 cases : case A avec les béliers du groupe G1, case B avec les béliers du groupe G2 et 10 béliers témoins du groupe GT, case C avec les 20 béliers restant du groupe GT. Placer des béliers du groupe GT avec les béliers du groupe G2 permet de vérifier l'absence de contamination des animaux témoins à partir de la litière.

Tableau 10 : Constitution des lots de béliers et description des groupes.

Lot	A	B		C
Groupe	G1	G2	G3	G3
Nombre de béliers	31	20	10	22
Nombre de larves L3 administrées	5000 L3	7500 L3	0 L3	0 L3

2.2. Déroulement de l'expérimentation

L'expérimentation préliminaire comporte deux infestations expérimentales successives, espacées de 45 jours, effectuées sur les béliers des groupes 1 et 2 (figure 13).

Avant la première infestation, à **J-15** (15 septembre 2008), tous les animaux des trois groupes sont traités avec de l'ivermectine orale (ORAMECND), à la posologie de 0,2 mg/kg de poids vif, afin de s'assurer d'une absence d'infestation initiale.

A **J0** (2 octobre 2008), les béliers du groupe 1 reçoivent 5000 L3 d'*Haemonchus contortus* par voie orale, les béliers du groupe 2 reçoivent 7500 L3. A cette date, des examens

coprologiques sont réalisés afin de s'assurer de l'absence d'excrétion d'œufs au moment de l'infestation. L'hématocrite et la concentration en hémoglobine sont déterminés afin de connaître les valeurs de base de chaque individu.

A **J34** (5 novembre 2008), l'intensité d'excrétion d'œufs est mesurée individuellement chez les béliers des deux groupes infestés. Cette mesure est effectuée également chez les animaux témoins. Les paramètres sanguins sont évalués dans les trois groupes. Tous les animaux des groupes 1 et 2 (mais pas les animaux du groupe 3) sont traités à l'ivermectine orale.

A **J47** (18 novembre 2008), des examens coprologiques sont réalisés individuellement pour s'assurer de l'efficacité totale du traitement. Les paramètres sanguins sont évalués afin de mesurer la récupération des animaux infestés. Les béliers des groupes 1 et 2 reçoivent une seconde infestation, le nombre de larves administrées est le même qu'en première infestation.

A **J77** (18 décembre 2008), les mêmes paramètres qu'à J34 sont mesurés. Tous les animaux (groupes 1, 2 et 3) sont traités à l'ivermectine orale.

A **J98** (8 janvier 2009), l'efficacité totale du traitement ainsi que la récupération des paramètres sanguins avant infestation sont vérifiées respectivement par des examens coprologiques et hématologiques.

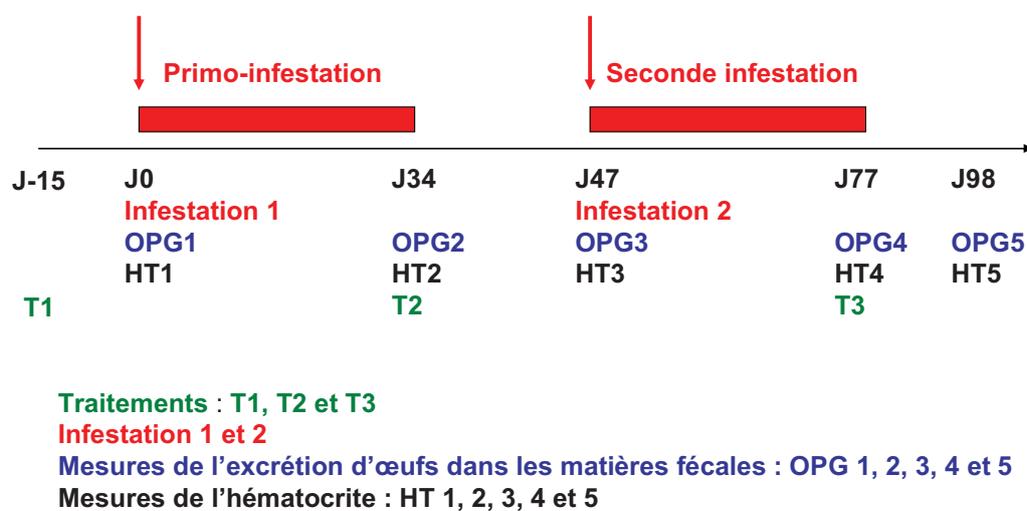


Figure 13 : Déroulement de l'expérimentation préliminaire.

3. Mesures effectuées.

3.1. Choix des paramètres mesurés

Afin d'estimer à la fois la résistance et la résilience des béliers, l'excrétion fécale d'œufs (i) et l'hématocrite (ii) ont été mesurés aux différents stades de l'expérimentation.

(i) La mesure d'excrétion fécale d'œufs a été choisie comme marqueur de résistance pour la très bonne corrélation avec la charge parasitaire lors d'infestation par *Haemonchus contortus* [124][130] et la fiabilité établie dans l'estimation de la résistance [133][134][135]. Deux mesures, après deux infestations successives, fournissent une évaluation plus fiable de la résistance d'un animal [77][114].

(ii) L'hématocrite a été choisi comme marqueur de résilience en raison de l'utilisation d'un strongle hématophage dans notre expérimentation, de la rapidité de sa mesure et de la fiabilité de son interprétation.

3.2. Dénombrement d'œufs

La mesure de l'excrétion d'œufs dans les matières fécales a eu lieu à J0, J37, J47, J77 et J98. A chaque date, tous les animaux sont prélevés et les échantillons sont identifiés, pesés et l'intensité d'excrétion d'œufs est mesurée par la technique modifiée de MAC MASTER.

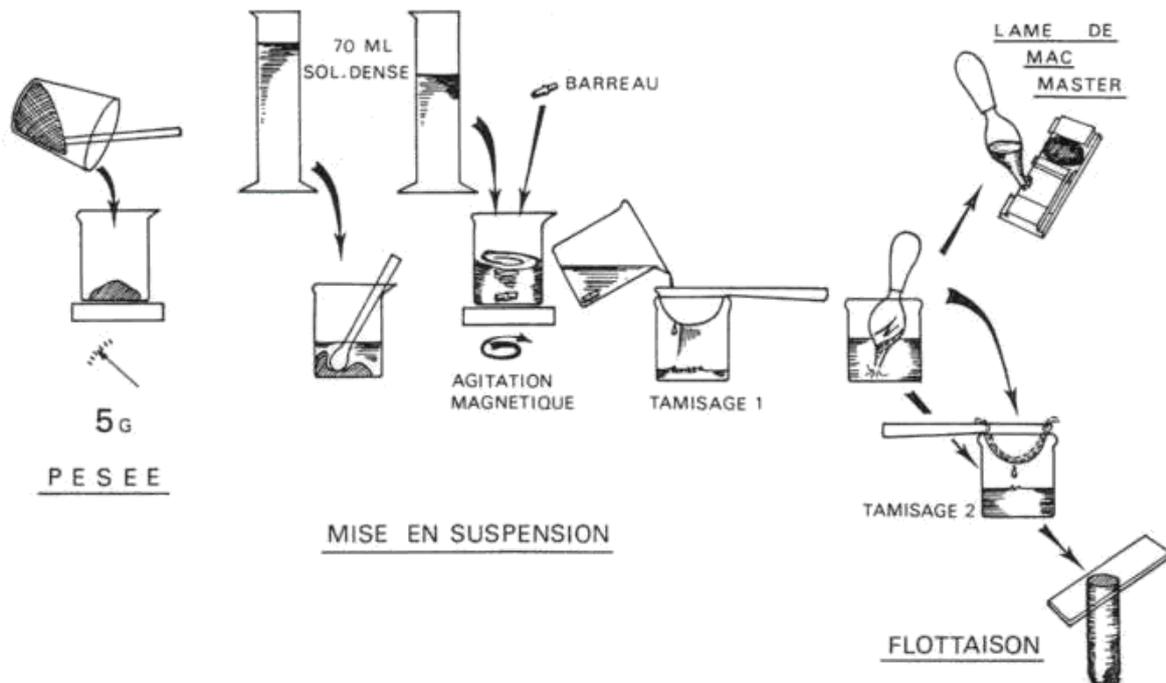


Figure 14 : Coproscopie, technique de MAC MASTER modifiée.

Source : RAYNAUD J.P. [151]

La réalisation de la technique modifiée de MAC MASTER (figure 14) [151] commence par la pesée de 5g de fèces. Ces fèces sont ensuite transférées dans un bécher dans lequel sont rajoutés 70 ml de solution sursaturée de NaCl. Une première fraction de la solution saline est versée au contact des fèces afin de faciliter l'écrasement et le délitage du prélèvement, à l'aide d'un pistil de verre, puis le restant des 70 ml est rajouté pour terminer le broyage et la mise en suspension. Le tout est ensuite tamisé sur un passe-thé pour arrêter les gros débris végétaux.

La solution obtenue est agitée, de manière à obtenir une distribution homogène des œufs, et est prélevée à l'aide d'une pipette. Le volume pipeté est alors rapidement placé dans les deux chambres de la lame de MAC MASTER. Une seconde partie de la solution est placée dans un

tube à essai de façon à le remplir jusqu'à l'obtention d'un ménisque qui est couvert par une lame porte-objet dégraissée. La solution sursaturée de NaCl permet la flottaison des œufs des nématodes à la surface du liquide, au contact du verre supérieur de la lame de MAC MASTER et au contact de la lame de flottaison.

L'examen de la lame de MAC MASTER se fait au microscope (objectif x10, oculaire x10) Il commence par la lecture d'une chambre. Dès que le nombre d'éléments parasitaires est supérieur à 3 ou 4 le comptage est limité à la surface de deux réseaux. Si le nombre reste faible, on compte alors tous les œufs présents dans la totalité des deux chambres (lecture totale).

Le nombre d'œufs de strongles gastro-intestinaux excrétés par gramme de fèces est obtenu en multipliant le nombre d'œufs présents dans les deux réseaux par 50 ou celui présent dans les deux chambres par 15.

Si la lecture de la lame de MacMaster est infructueuse, on examine la lame de flottaison. Si des œufs sont retrouvés, par convention, on notera une intensité d'excrétion de 15 œufs par gramme de matières fécales.

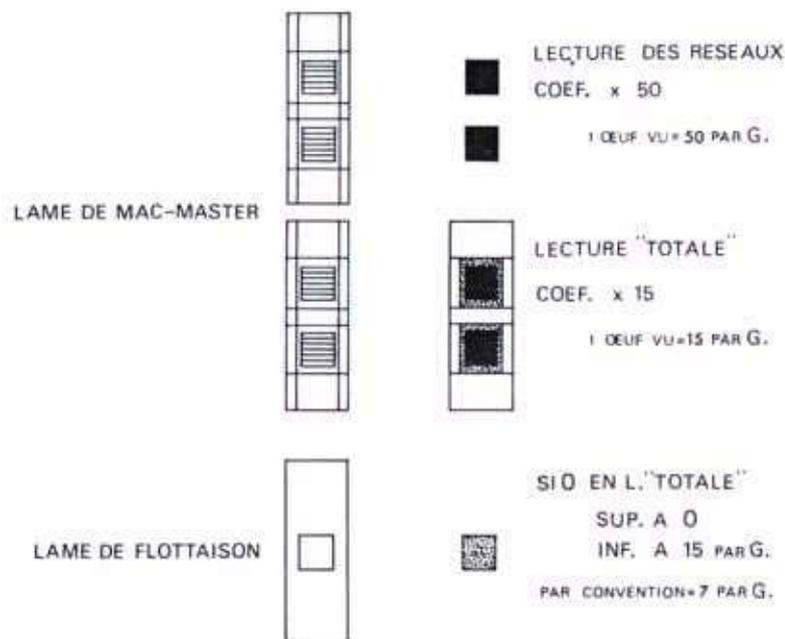


Figure 15 : Coproscopie, lecture sur lame de MAC MASTER et enregistrement des excréments fécaux d'œufs.

Source : RAYNAUD J.P. [151]

3.3. Evaluation de l'hématocrite

L'hématocrite est évalué par la technique de micro-hématocrite. Après aspiration à l'intérieur de tubes à micro-hématocrite, le sang est centrifugé 10 minutes à 5000 tours/minute puis la mesure se fait à l'aide d'une règle graduée à micro-hématocrite.

3.4. Analyses statistiques

Les différentes mesures ont été saisies sur Microsoft Office EXCEL. Les graphiques mais aussi les moyennes, écart-types, coefficients de corrélation ou coefficients d'asymétries, obtenus à partir de ces valeurs, sont issus de ce tableur.

Les comparaisons de moyennes ont été réalisées avec le test non paramétrique de KRUSKALL-WALLIS (logiciel SYSTAT).

Enfin, les interprétations des tests de corrélations ont été réalisées à l'aide de la table du coefficient de corrélation de SPEARMAN de deux variables aléatoires indépendantes.

RESULTATS

1. Niveaux d'infestations

Le tableau 11 indique les moyennes des intensités d'excrétions d'œufs dans les deux groupes de béliers infectés.

Les mesures à J0 ont montré une absence d'excrétion d'œufs chez tous les béliers des trois groupes. Les mesures suivant la première infestation (J34) montrent une infestation des béliers avec une excrétion d'œufs moyenne de 3850 œufs par grammes (opg) pour le Groupe 1 (5000L3) et de 2830 opg pour le Groupe 2 (7500 L3). Cette différence de moyenne arithmétique entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative. Les béliers du Groupe 3 (témoin) n'excrètent pas d'œufs.

Les mesures à J47, 13 jours après traitement à l'ivermectine, montrent l'absence d'excrétion pour tous les béliers des groupes infestés.

Lors des mesures effectuées après la seconde infestation (J77), les béliers ont excrété en moyenne 2330 opg pour le groupe 1 et 1230 opg pour le groupe 2. De nouveau la différence de moyenne entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative. En revanche l'excrétion après seconde infestation est significativement inférieure à l'excrétion après première infestation pour les deux groupes. Les béliers du Groupe 3 n'excrètent toujours pas d'œufs.

Enfin, les mesures à J98, après traitement à l'ivermectine, confirment l'absence d'excrétion pour les béliers des groupes infestés.

Moyennes arithmétiques (écart-types)
Moyennes géométriques

Groupe	J0	J34	J47	J77	J98
Infesté 5 000 L3	0	3850^a (2310) 3038	0	2330^b (2054) 888	0
Infesté 7 500 L3	0	2830^a (1770) 2165	0	1230^b (1176) 591	0

Tableau 11 : Evolution des moyennes des mesures d'intensité d'excrétion d'œufs (opg) dans les deux groupes de béliers infectés.

a, b : les différences entre moyennes sont statistiquement significatives ($P < 0.05$) lorsque les lettres qui leur sont associées sont différentes.

L'importance des écarts types des moyennes d'excrétion d'œufs observés dans les deux groupes après chaque infestation nous donne une première indication sur l'hétérogénéité de la distribution des mesures d'excrétions d'œufs.

2. Variabilité individuelle des excrétions d'œufs chez les béliers

2.1. Distribution des valeurs d'opg obtenues après la première infestation (J34)

Les figures 16 à 18 montrent la distribution des valeurs d'excrétions d'œufs (opg) obtenues lors de la mesure à J34, après la première infestation.

La distribution des excrétions d'œufs des 51 béliers est très hétérogène avec une moyenne arithmétique de 3449 opg et un écart-type de 2156 opg.

Quatre catégories de béliers se distinguent sur les graphiques à partir de ces valeurs :

- la première d'entre-elles (cercle vert) concerne des béliers excréant moins de 1300 opg, soit la valeur d'excrétion correspondant à la moyenne moins un écart-type. Ces béliers peuvent être considérés comme faiblement excréteurs.
- la seconde catégorie (cercle brun) comprend un ensemble de béliers excréant entre 1300 et 3500 opg, soit des béliers présentant des valeurs d'excrétions comprises entre la moyenne et la moyenne moins un écart-type. Ces béliers peuvent être considérés comme modérément excréteurs.
- la troisième catégorie (cercle orange) comprend un ensemble de béliers excréant entre 3500 et 5700 opg, soit des béliers présentant des valeurs d'excrétion comprises entre la moyenne et la moyenne plus un écart-type. Ces béliers peuvent être considérés comme fortement excréteurs.
- la dernière catégorie (cercle mauve) regroupe des béliers excréant plus de 5700 opg, soit la valeur d'excrétion correspondant à la moyenne plus un écart-type. Ces béliers peuvent être considérés comme très fortement excréteurs.

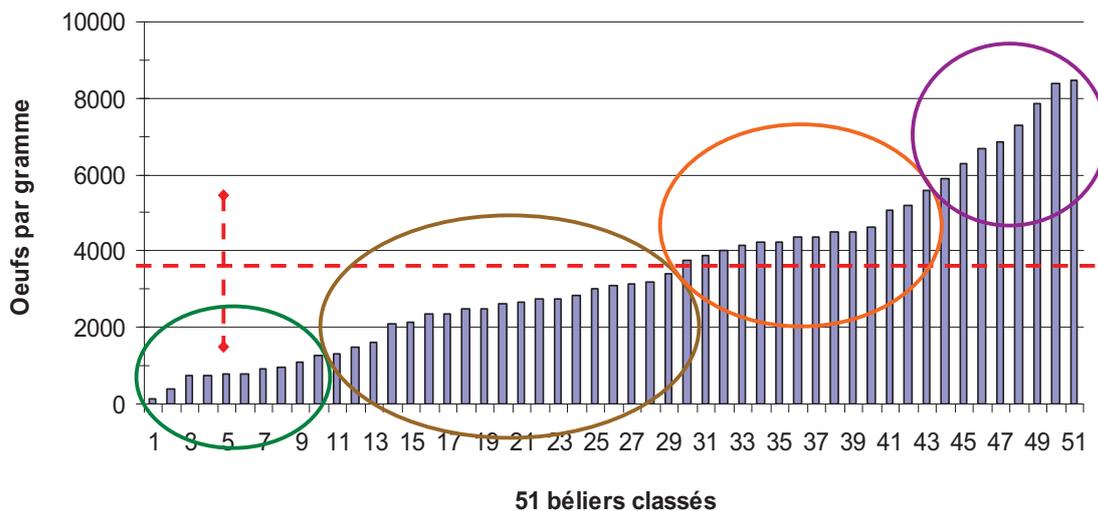


Figure 16 : Répartition des valeurs d'excrétions d'œufs des 51 béliers Manech Tête Rousse lors de la primo-infestation.

La moyenne arithmétique des valeurs d'excrétion des 51 béliers est représentée par la ligne horizontale (pointillés rouges).

La barre d'erreur verticale (pointillés rouges) est centrée sur la moyenne et représente un écart type au-dessus de la moyenne et un écart type au-dessous de la moyenne.

Cette distinction de quatre catégories met en évidence des groupes de béliers de tailles différentes. Ainsi les deux catégories de béliers présentant des valeurs proches de la moyenne (plus ou moins un écart-type) regroupent un grand nombre de béliers. Bien que l'intervalle d'excrétion considéré soit identique (correspondant à un écart-type) la seconde catégorie comporte un nombre de béliers (19) plus important que la troisième catégorie (14).

Les catégories extrêmes comportent un nombre moins important de béliers. Ainsi la première catégorie considère un intervalle d'excrétion plus faible (1300 opg) et regroupe 10 béliers faiblement excréteurs dont le béliers le moins excréteur (150 opg). La quatrième catégorie comporte 8 béliers très fortement excréteurs dont le béliers le plus excréteur (8450 opg).

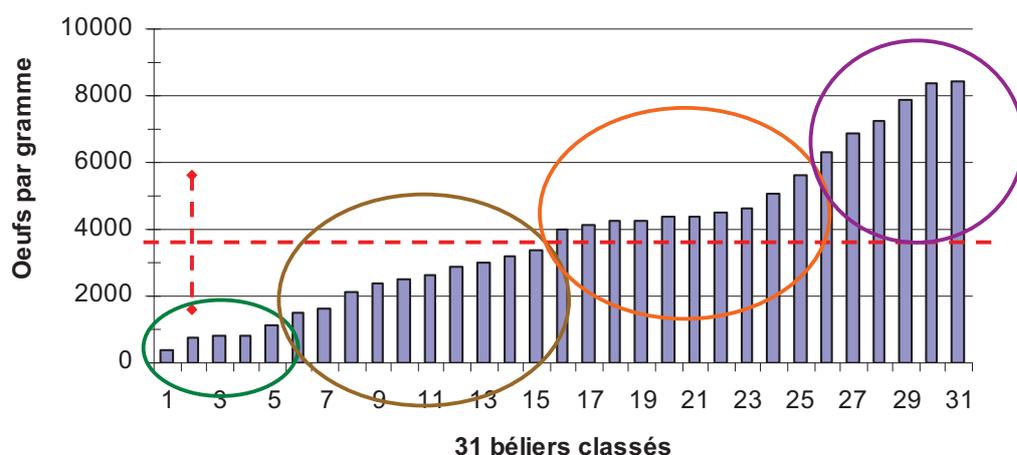


Figure 17 : Répartition des valeurs d'excrétions d'œufs des 31 béliers du Groupe 1 lors de la primo-infestation.

La distribution des excrétions d'œufs des 31 béliers du Groupe 1 (infestés par 5000 L3) présente une hétérogénéité similaire à celle de l'ensemble des deux groupes avec une moyenne arithmétique de 3850 opg et un écart-type de 2310 opg.

La distinction en différentes catégories est effectuée avec les mêmes critères que précédemment avec l'ensemble des 51 béliers.

La première catégorie comprend 5 béliers dont le béliers le moins excréteur (400 opg). Les catégories 2 et 3, encadrant la moyenne, comprennent 10 béliers chacune. L'écart-type de la troisième catégorie (480 opg) est plus faible que celui de la seconde catégorie (636 opg) ce qui se traduit par l'effet plateau observé sur le graphique. Enfin la quatrième catégorie comprend 6 béliers présentant des valeurs extrêmes d'excrétion (de 6300 à 8450 opg).

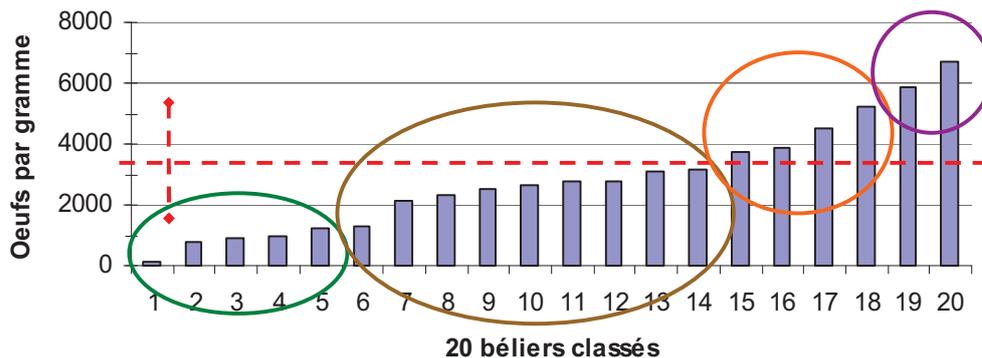


Figure 18 : Répartition des valeurs d'excrétions d'œufs des 20 béliers du Groupe 2 lors de la primo-infestation.

La distribution des excréments d'œufs des 20 béliers du Groupe 2 (infestés par 7500 L3) est également hétérogène avec une moyenne arithmétique de 2830 opg et un écart-type de 1770 opg. La première catégorie comprend ici aussi 5 béliers dont le bélier le moins excréteur (150 opg). La seconde catégorie considère 9 béliers alors que la troisième catégorie n'en regroupe que 4. La quatrième catégorie comprend 2 béliers présentant des valeurs d'excrétion importantes (5900 et 6700 opg), mais inférieures à celles des béliers de la même catégorie dans le Groupe 1.

2.2. Distribution des valeurs d'opg obtenues après la seconde infestation (J77)

Les figures 19 à 21 illustrent la distribution des valeurs d'excrétions d'œufs (opg) obtenus lors de la mesure à J77, après la seconde infestation.

La distribution des excréments d'œufs des 51 béliers est ici aussi très hétérogène avec une moyenne arithmétique de 1897 opg et un écart-type de 1831.

Quatre catégories de béliers se distinguent sur les graphiques à partir de ces valeurs :

- la première d'entre-elles (cercle vert) concerne des béliers excréteurs moins de 70 opg, soit comme borne maximale la valeur d'excrétion correspondant à la moyenne moins un écart-type. Ces béliers peuvent être considérés comme faiblement excréteurs. L'intervalle d'excrétion considérant les béliers faiblement excréteurs est donc très faible et le seuil de distinction très bas. Cela est dû à l'importance du coefficient de variation (rapport de l'écart-type à la moyenne arithmétique, ici de 96,5%).
- la seconde catégorie (cercle brun) comprend un ensemble de béliers excréteurs entre 70 et 1900 opg, soit des béliers présentant des valeurs d'excrétion comprises entre la moyenne et la moyenne moins un écart-type. Ces béliers peuvent être considérés comme modérément excréteurs.
- la troisième catégorie (cercle orange) comprend un ensemble de béliers excréteurs entre 1900 et 3800 opg, soit des béliers présentant des valeurs d'excrétion comprises entre la moyenne et la moyenne plus un écart-type. Ces béliers peuvent être considérés comme fortement excréteurs.
- la dernière catégorie (cercle mauve) regroupe des béliers excréteurs plus de 3800 opg, soit la valeur d'excrétion correspondant à la moyenne plus un écart-type. Ces béliers peuvent être considérés comme très fortement excréteurs.

On voit ici que les intervalles d'excrétion de l'ensemble des quatre catégories sont diminués par rapport à ceux observés en première infestation.

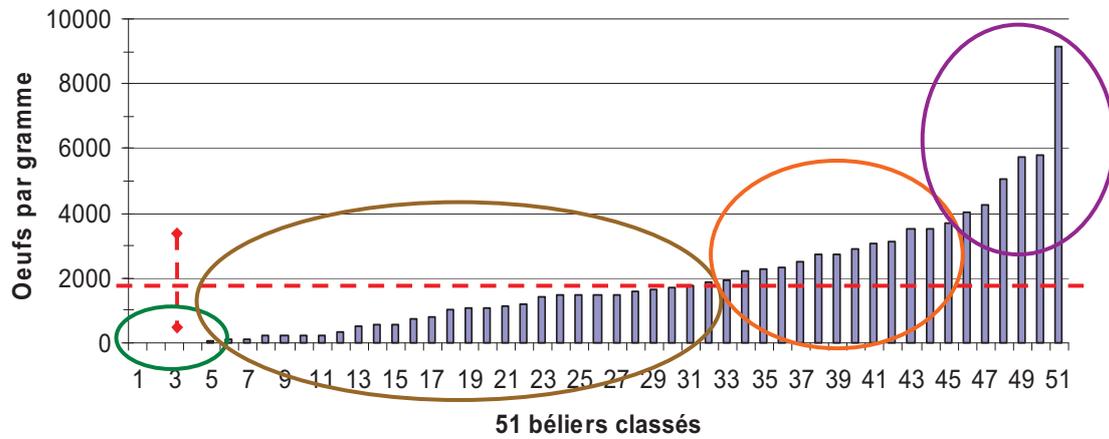


Figure 19 : Répartition des valeurs d'excrétions d'œufs des 51 béliers Manech Tête Rousse lors de la seconde infestation.

La distinction entre catégories met en évidence des groupes de béliers de tailles variables. Comme en première infestation, la seconde catégorie comporte un nombre de béliers (27) plus important que la troisième catégorie (13) pour un intervalle d'excrétion identique. Ces deux catégories, encadrant la moyenne, regroupent la plus grande majorité des béliers infestés. Les catégories extrêmes comportent ainsi un faible nombre de béliers. La première catégorie considérant un intervalle d'excrétion très réduit (70 opg) ne regroupe que 5 béliers, très faiblement excréteurs, dont trois béliers n'excrétant aucun œuf (0 opg). La quatrième catégorie comporte 6 béliers très fortement excréteurs dont le bélier excréteur le plus d'œufs (9150 opg).

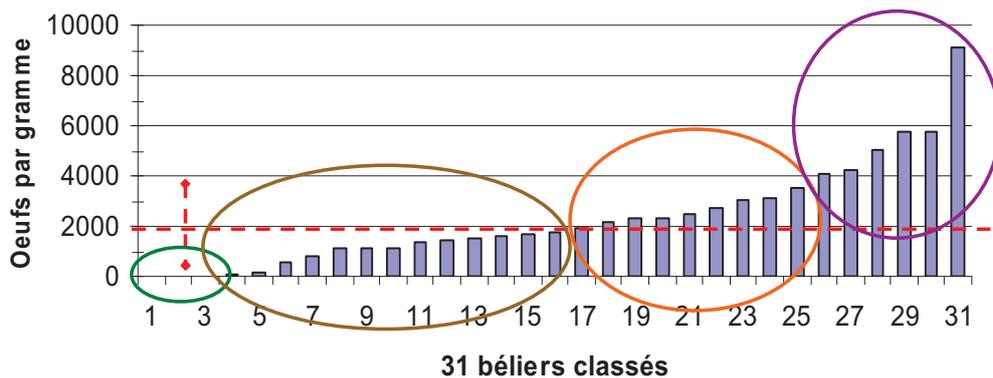


Figure 20 : Répartition des valeurs d'excrétions d'œufs des 31 béliers du Groupe 1 lors de la seconde infestation.

La distribution des excrétions d'œufs des 31 béliers du Groupe 1 (infestés par 5000 L3) présente une variabilité individuelle comparable à celle des 51 béliers infestés avec une moyenne arithmétique de 2330 opg et un écart-type de 2054 opg. La distinction entre catégories est là encore effectuée avec la moyenne et l'écart-type de l'ensemble des deux groupes. La première catégorie comprend 3 béliers, aucun n'excrétant

d'œufs. Les catégories 2 et 3, encadrant la moyenne, comprennent respectivement 13 et 9 béliers. L'écart, en termes de nombre de béliers constituant chaque catégorie, est ici minime. Enfin la quatrième catégorie comprend l'ensemble des béliers à très forte excrétion de la seconde infestation (6) dont le béliers excréta 9150 opg.

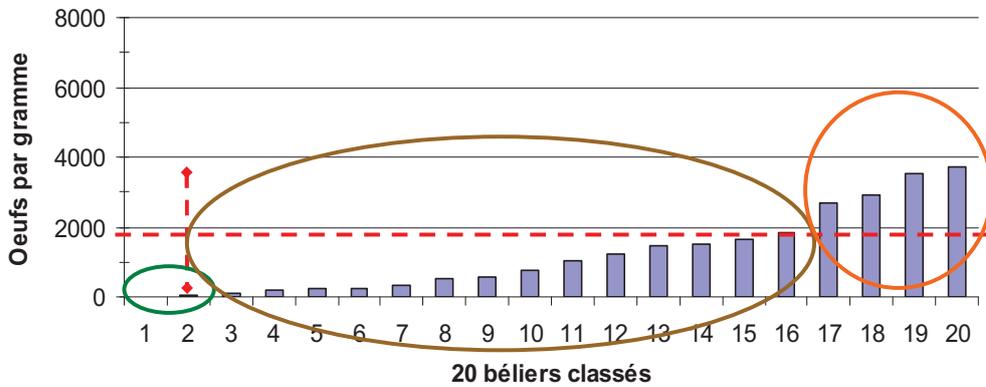


Figure 21 : Répartition des valeurs d'excrétions d'œufs des 20 béliers du Groupe 2 lors de la seconde infestation.

La distribution des excrétions d'œufs des 20 béliers du Groupe 2 (infestés par 7500 L3) est également hétérogène avec une moyenne arithmétique de 1230 opg et un écart-type de 1176 opg. La première catégorie comprend ici 2 béliers excréta 7 et 50 opg. La seconde catégorie considère 14 béliers alors que la troisième catégorie n'en regroupe que 4. Ici l'écart, en termes de nombre de béliers constituant chaque catégorie, est important et explique la différence observée à l'échelle des deux groupes de béliers infestés. Enfin, la quatrième catégorie disparaît puisqu'aucun béliers n'excrète plus de 3800 opg. Le béliers du Groupe 2 excréta le plus d'œufs (3700 opg) appartient donc à la troisième catégorie.

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

La figure 22 illustre une corrélation positive statistiquement significative (coefficient de corrélation $R = 0.52$, $p < 0.001$) entre les résultats d'excrétion d'œufs en première et seconde infestation.

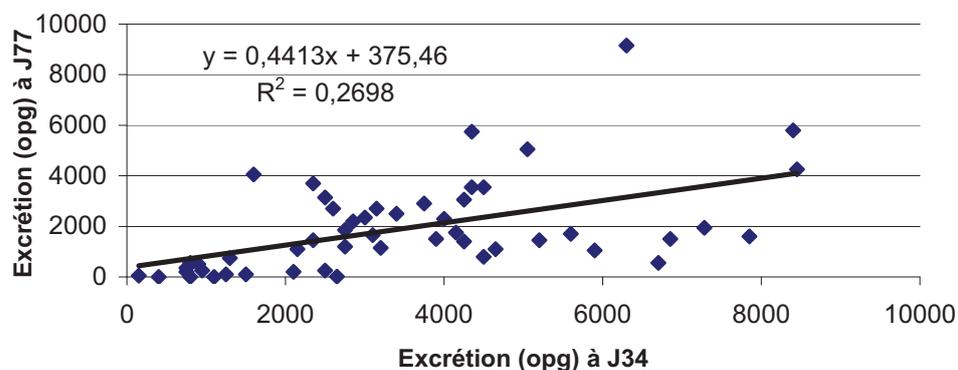


Figure 22 : Relation entre excrétion d'œufs en première et en seconde infestation.

3. Mesure des hématocrites

3.1. Evolution des mesures d'hématocrite

Le tableau 12 indique les moyennes des mesures d'hématocrite dans les trois groupes de béliers au cours de l'expérimentation.

Le tableau 13 résume les variations d'hématocrites pour l'ensemble des béliers infestés entre la première infestation et le premier traitement (dHt J34/J0), le traitement et la deuxième infestation (dHt J47/J34), la deuxième infestation et le second traitement (dHt J77/J47), et entre le second traitement et le « bilan de santé » (dHt J98/J77).

A J0 les hématocrites des béliers des trois groupes sont statistiquement similaires. Les 83 béliers présentent un hématocrite moyen de 31,9% avec une faible variabilité individuelle (écart-type de 2,41%).

La mesure suivant la première infestation (J34) montre une diminution significative de l'hématocrite (-6,2%) pour les béliers infestés ainsi qu'une augmentation de la variabilité individuelle. Les béliers du Groupe 1 (infestés par 5000 L3) présentent un hématocrite moyen à J34 de 26,45% (soit une diminution moyenne de 6,4%) et un écart-type de 4,33%. Ceux du Groupe 2 (infestés par 7500 L3) présentent un hématocrite moyen de 26,05% (soit une diminution moyenne de 5,9%) et un écart-type de 4,11%. La différence entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative.

Les mesures à J47, 13 jours après traitement à l'ivermectine, montrent un retour à un niveau d'hématocrite avant infestation pour les béliers du Groupe 2 (31,25%, écart-type de 2,95%) alors que les béliers du Groupe 1 (29,7%, écart-type de 3,12%) ont un hématocrite moyen compris entre les valeurs d'hématocrites initiales (J0) et celles post-infestation (J34). Les

béliers du Groupe 2 ont connu une augmentation moyenne de leur hématoците de 5,2% (écart-type de 3,5%) alors qu'elle n'était dans le même temps que de 3,2% (écart-type de 3,4%) pour les béliers du Groupe 1.

Lors des mesures suivant la seconde infestation (J77) l'hématoците moyen des béliers du Groupe 1 est revenu à son niveau initial (31,5%, écart-type de 2,92%), avec une augmentation moyenne d'hématoците de 1,8%, et celui des béliers du Groupe 2 s'est maintenu (31,2%, écart-type de 2,76%). De nouveau la différence de moyenne entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative. Les mesures à J98, après traitement, confirment le retour aux valeurs d'hématoците initiales pour les deux groupes.

Les béliers du Groupe 3 (témoin) ont gardé un hématoците moyen et un écart-type stables tout au long de l'expérimentation.

Moyennes arithmétiques
(écart-types)

Groupe	J0	J34	J47	J77	J98
Infesté 5 000 L3	32,84^a (2,3)	26,45^b (4,33)	29,7^c (3,12)	31,5^a (2,92)	32,9^a (3,75)
Infesté 7 500 L3	32^a (2,56)	26,05^b (4,11)	31,25^a (2,95)	31,2^a (2,76)	32,3^a (2,62)
Témoin	31 (2,12)	32,1 (2,36)	32,7 (1,84)	32,22 (2,96)	33,2 (2,4)

Tableau 12 : Evolution des moyennes des mesures d'hématoците dans les trois groupes de béliers.

a, b, c : les différences entre moyennes sont statistiquement significatives ($P < 0.05$) lorsque les lettres qui leur sont associées sont différentes.

Moyennes arithmétiques
(écart-type)

Groupe	dHt J34/J0 (%)	dHt J47/J34 (%)	dHt J77/J47 (%)	dHt J98/J77 (%)
Infesté 5000 L3	- 6,4 (4,1)	+ 3,2 (3,4)	+ 1,8 (2,9)	+ 1,5 (3,8)
Infesté 7500 L3	- 5,9 (3,8)	+ 5,2 (3,5)	- 0,1 (1,7)	+ 1,1 (2,3)
51 béliers	- 6,2 (4)	+ 4 (3,6)	+ 1,1 (2,6)	+ 1,3 (3,3)

Tableau 13 : Evolution des variations d'hématoците (dHt) dans les deux groupes et pour l'ensemble de béliers infestés.

3.2. Répartition des mesures d'hématocrite en première infestation

La distribution des valeurs d'hématocrite des 51 béliers des groupes 1 et 2 est de type « normale » avant la première infestation (J0) et de type « normale asymétrique » (coefficient d'asymétrie $\gamma_1 = 0,48$) après la première infestation (J34) (figure 23).

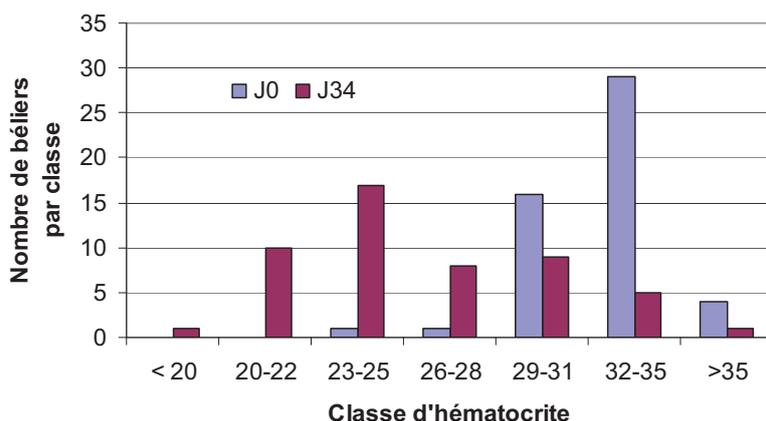


Figure 23 : Répartition des hématocrites des 51 béliers avant (J0) et après (J34) la primo-infestation.

Avant l'infestation, les valeurs d'hématocrite présentent une distribution resserrée entre 30% et 35% (45 béliers présentent un hématocrite compris dans cet intervalle) et pour un grand nombre de béliers (29) entre 32% et 35 %. Seuls deux béliers présentent un hématocrite inférieur à 30% et quatre béliers des hématocrites supérieurs à 35% (compris entre 36% et 39%).

Après l'infestation, les valeurs d'hématocrite sont à la fois plus faibles et plus dispersées. Ainsi le plus grand nombre des béliers (17) se situent dans l'intervalle 23-25%. Les intervalles 20-22% et 26-28% comptent eux aussi un nombre important de béliers (respectivement 10 et 8). Un bélier présente un hématocrite inférieur à 20% et 14 béliers ont des hématocrites comparables à ceux mesurés avant l'infestation (entre 29% et 35%). Un bélier apparaît avec un hématocrite de 37%.

Afin de connaître l'impact de l'infestation sur les variations d'hématocrite de chaque bélier, nous calculons la différence entre l'hématocrite en fin d'infestation et l'hématocrite précédent l'infestation (figure 24). Ce calcul permet également de s'affranchir des différences initiales entre béliers.

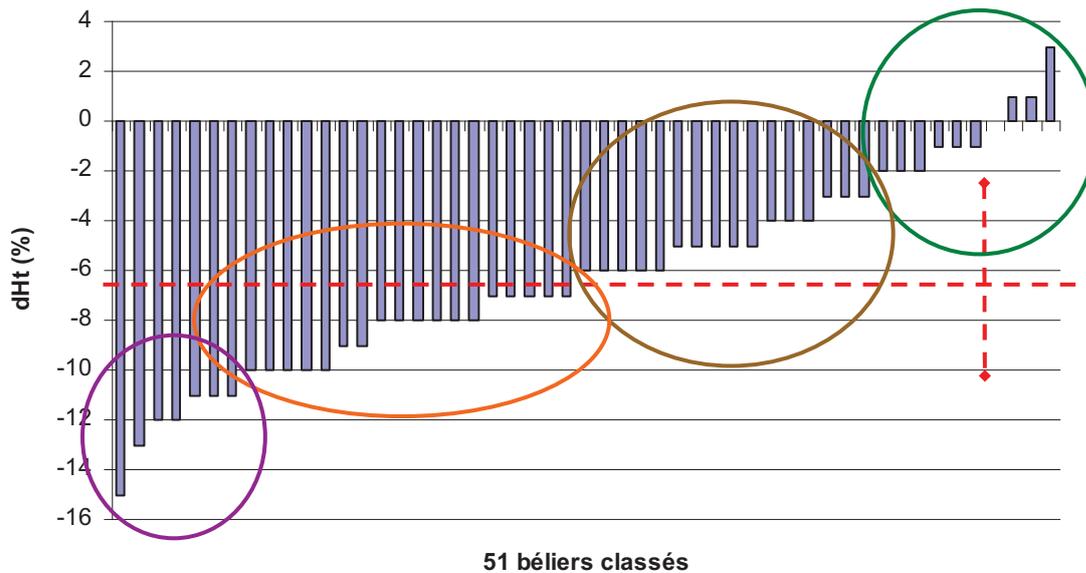


Figure 24 : Distribution des écarts d'hématocrite ($dHt = Ht_{J34} - Ht_{J0}$) observés lors de la première infestation.

Fi

Lors de la première infestation 47 béliers subissent une diminution de leur hématocrite avec des pertes allant jusqu'à 15%. La diminution moyenne d'hématocrite est de 6,2% avec un écart-type de 4%.

Quatre catégories sont définies par la moyenne plus ou moins un écart-type.

Dans la première d'entre-elles dix béliers présentent une faible variation de leur hématocrite. Parmi eux quatre béliers ne semblent pas subir les effets de l'infestation par *Haemonchus contortus* puisque leurs hématocrites augmentent ou restent stables.

Inversement les sept béliers appartenant à la dernière catégorie présentent une forte dégradation de leur hématocrite (de -11 à -15%).

Les deux catégories de béliers ayant des diminutions d'hématocrite proches de la diminution moyenne comprennent chacune un grand nombre de béliers (16 et 18).

3.3. Répartition des mesures d'hématocrite en seconde infestation

La distribution des valeurs d'hématocrite des 51 béliers des groupes 1 et 2 est dispersée avant la seconde infestation (J47) et de type « normale asymétrique » (coefficient d'asymétrie $\gamma_1 = -0,5$) après l'infestation (J77) (figure 25).

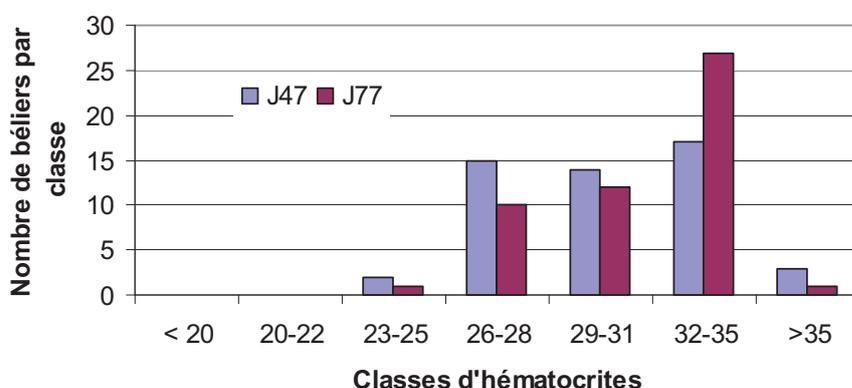


Figure 25 : Répartition des hématocrites des 51 béliers avant (J47) et après (J77) la seconde infestation.

Avant la seconde infestation, les valeurs d'hématocrite sont dispersées entre 26% et 35%. Ainsi 15 béliers présentent des hématocrites compris entre 26% et 28%, 14 béliers entre 29% et 31% et 17 béliers entre 32 et 35%. Seuls deux béliers présentent un hématocrite inférieur à 25% et 3 béliers ont des hématocrites supérieurs à 35%.

Après la seconde infestation les valeurs d'hématocrite sont plus homogènes. Ainsi 39 béliers présentent des hématocrites compris entre 30% et 35% (dont 27 entre 32% et 35 %). Malgré tout, 10 valeurs d'hématocrite sont encore comprises entre 26% et 28%. Seul un bélier présente un hématocrite inférieur à 25% et un bélier un hématocrite supérieur à 35%. On n'observe plus de différence de répartition des hématocrites avant et après la seconde infestation comme lors de la première infestation.

Concernant la variation d'hématocrite (figure 26), nous pouvons noter que seuls 17 béliers subissent une dégradation de leur hématocrite avec des pertes allant jusqu'à 4%. On observe ici une variation moyenne d'hématocrite de 1,1% et un écart-type de 2,6% qui définissent de nouveau quatre catégories.

Dans la première d'entre-elles, dix béliers présentent une forte augmentation de leur hématocrite, comprise entre 4 et 8%. La seconde catégorie comprend neuf béliers présentant eux aussi une augmentation de leur hématocrite, de 2 ou 3%. La troisième catégorie comprend un grand nombre de béliers (24) dont l'hématocrite reste relativement stable (variations comprise entre -1 et 1%). Enfin, la quatrième catégorie comprend huit béliers dont l'hématocrite a diminué de 2 à 4 % après la seconde infestation.

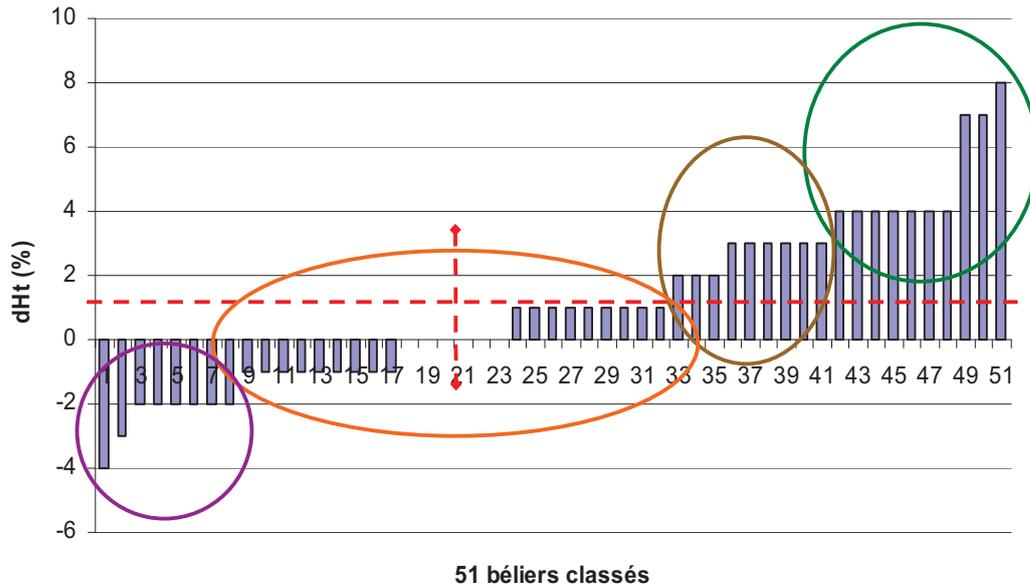


Figure 26 : Distribution des écarts d'hématocrite ($dHt = Ht_{J77} - Ht_{J47}$) observés lors de la seconde infestation.

3.4. Corrélation entre mesures d'hématocrites en première et en seconde infestation

La figure 27 illustre une corrélation positive significative (coefficient de corrélation $R = 0.46$, $p < 0.005$), entre les valeurs d'hématocrites mesurées suite à la première infestation (J34) et celles mesurées suite à la seconde infestation (J77).

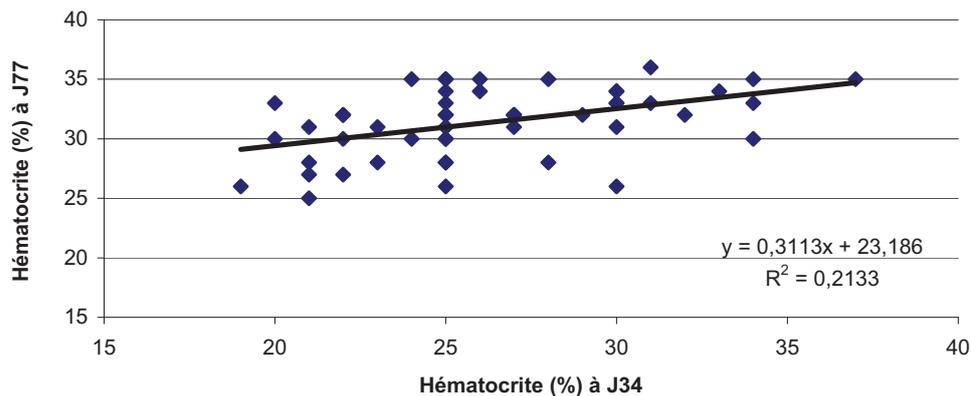


Figure 27 : Relation entre hématocrites mesurés suite à la première (J34) et à la seconde infestation (J77).

En revanche, il n'existe pas de corrélation significative ($R = -0.17$) entre les écarts d'hématocrites calculés en première infestation et ceux calculés en seconde infestation (figure 28).

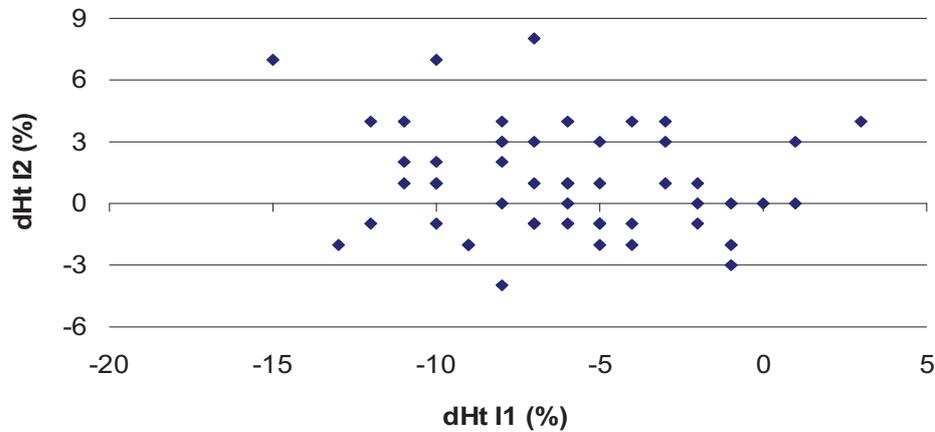


Figure 28 : Relation entre écarts d'hématocrites mesurés en première ($dHt\ I1 = Ht_{J34} - Ht_{J0}$) et en seconde infestation ($dHt\ I2 = Ht_{J77} - Ht_{J47}$).

4. Corrélation entre les valeurs d'excrétion d'œufs et d'hématocrite

4.1. Corrélation entre excrétion d'œufs et hématocrite en première infestation

La figure 29 illustre la corrélation négative et significative ($R = -0,44$, $p < 0.001$) entre les résultats d'excrétions d'œufs (opg) et les valeurs d'hématocrite en première infestation.

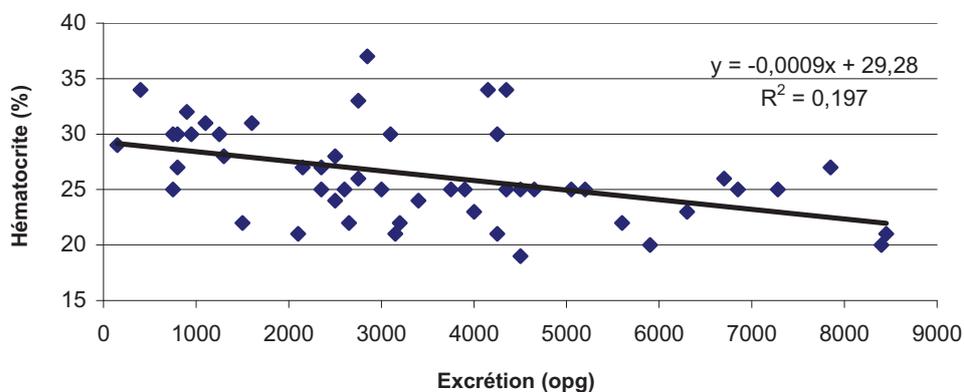


Figure 29 : Relation excrétion d'œufs et hématocrite en première infestation (J34).

De même la corrélation entre les résultats d'excrétion d'œufs et les écarts d'hématocrites calculés en première infestation est négative (figure 28) et significative ($R = -0,41$, $p < 0,005$).

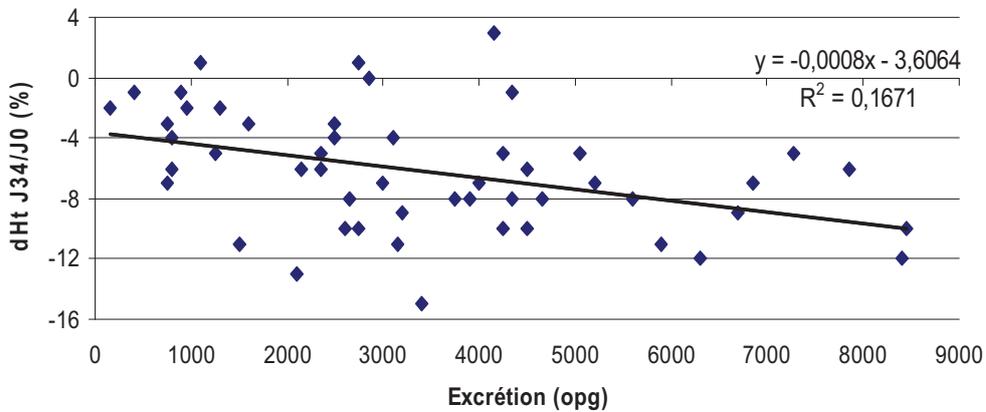


Figure 30 : Relation excrétion d'œufs et écart d'hématocrite suite à la première infestation (J34).

4.2. Corrélation entre excrétion d'œufs et hématocrite en seconde infestation

Il n'existe pas de corrélation significative (figure 31, 32) entre les résultats d'excrétions d'œufs (opg) et les valeurs d'hématocrite ($R = -0,17$), ni entre les résultats d'excrétion d'œufs et les écarts d'hématocrites calculés en seconde infestation ($R = -0,02$).

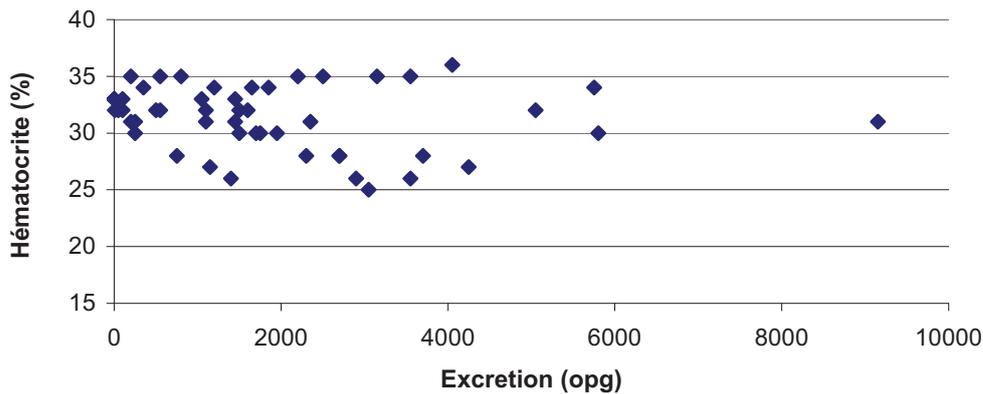


Figure 31 : Relation excrétion d'œufs et hématocrite en seconde infestation (J77)

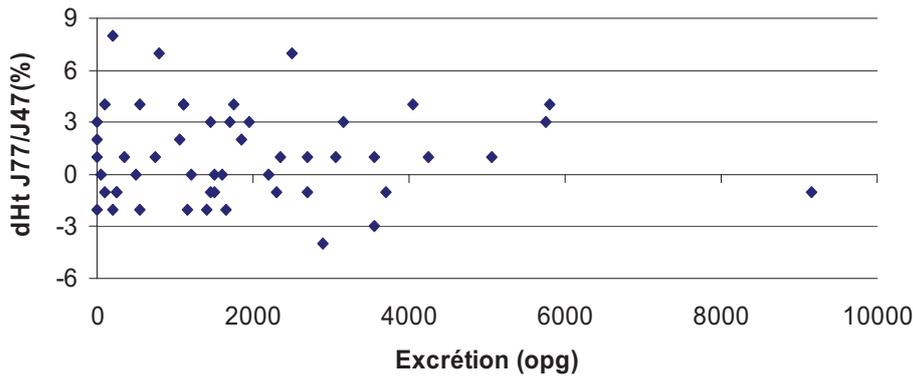


Figure 32 : Relation excrétion d’œufs et écart d’hématocrite suite à la seconde infestation (J34)

5. Résultats obtenus suite à une troisième infestation ciblée

A la suite des deux premières infestations, certains béliers ont présenté des résultats extrêmes d’excrétion d’œufs. Afin de confirmer le statut « résistant » (c'est-à-dire très faiblement excréteur) ou « sensible » (très fortement excréteur) de ces béliers, une troisième infestation a été réalisée sur 16 d’entre eux. Ainsi pour chaque groupe de béliers infestés, les 4 individus les plus faiblement excréteurs et les 4 individus les plus fortement excréteurs (moyenne sur première et seconde infestation) ont été choisis pour subir une troisième infestation.

Parmi ces béliers, les individus résistants avaient tous excrété moins de 200 opg en seconde infestation (trois d’entre eux, appartenant au Groupe 1, n’avaient pas excrété du tout d’œufs et un autre, appartenant au Groupe 2, n’avait excrété que 7 opg). Les individus sensibles pour leur part, avaient tous excrété plus de 2700opg en seconde infestation (de 5050 à 9150 opg pour le Groupe 1 et de 2700 à 3700 opg pour le groupe 2).

Cette troisième infestation a eu lieu début mars 2009 soit près de quatre mois après l’infestation précédente et plus de trois mois après le traitement à l’ivermectine. L’excrétion d’œufs et l’hématocrite ont été mesurés comme précédemment.

Le tableau 14 présente les moyennes arithmétiques des valeurs d’excrétion et d’hématocrite, ainsi que leur écart-type, pour les quatre sous-ensembles.

Les excrétions d’œufs paraissent plus faibles dans les sous-ensembles « résistants » que dans les sous-ensembles « sensibles » (440 et 800 opg de moyenne contre respectivement 1350 et 1420 opg de moyenne). Cependant pour les sous-ensembles « résistants » les moyennes observées et les écart-types sont plus importants qu’en seconde infestation (25 opg contre 440 opg et 89,25 opg contre 800opg). Inversement les moyennes des sous-ensembles « sensibles » sont beaucoup plus faibles qu’en seconde infestation (6437,5 opg contre 1350 opg et 3212,5 opg contre 1420 opg). L’écart entre les catégories d’animaux « résistants » et « sensibles » a donc diminué après la troisième infestation.

Concernant l’hématocrite, les béliers du Groupe 1 (sensibles et résistants) gardent une moyenne comparable à celle avant l’infestation. Il en va de même pour les béliers résistants du Groupe 2. En revanche la moyenne des hématocrites des béliers sensibles du Groupe 2 est plus faible après la troisième infestation (26,75% contre 30,75%).

Moyenne arithmétique (écart-type)

Groupe	Sous ensemble	Excrétion (opg)	Hématocrite (%)
Infesté 5 000 L3	R (N=4)	440 (480)	31,25 (2)
	S (N=4)	1350 (900)	31 (2,6)
Infesté 7 500 L3	R (N=4)	800 (740)	31 (1,4)
	S (N=4)	1420 (1960)	26,75 (2,4)

Tableau 14 : Valeurs d'excrétion et d'hématocrite obtenus suite à une troisième infestation sur des béliers dits sensibles (S) et dits résistants (R)

6. Index génétiques des béliers infestés

Les index sont les estimations de la valeur génétique d'un individu, calculés à partir des performances (phénotypes) de ses filles.

Les index « laits » sont calculés à partir des quantités de lait produites par les filles de béliers. Ils sont exprimés en décilitre. Un écart de 100 entre deux béliers signifie un écart potentiel de 10 litres entre leurs filles.

Les index « taux » sont calculés à partir des taux butyreux (TB) et des taux protéiques (TP) des laits produits par les filles de béliers. Ils sont exprimés en g/l. Donc un écart de 1 entre deux béliers signifie un écart potentiel de 1g/l (de TB ou de TP) entre leurs filles. Il existe des index négatifs et des index positifs. En effet, les index ne sont pas des valeurs absolues mais des valeurs relatives.

L'ensemble des béliers de l'expérimentation (témoins et infestés) ont été mis en testage. Cependant seuls 62 d'entre eux ont été indexés, faute d'un nombre suffisant d'information pour les autres. Parmi ces 62 béliers, trente animaux font partis des groupes infestés. Les comparaisons entre index et phénotypes de résistance se feront donc uniquement à partir des résultats de ces trente béliers.

6.1. Corrélation entre l'index « production de lait » et les résultats d'excrétion d'œufs

Les figures 33 à 35 illustrent la distribution des index lait en fonction des résultats d'excrétion d'œufs en première, en seconde et sur la moyenne des deux infestations.

Il n'existe pas de corrélation statistiquement significative entre les index lait et les résultats d'excrétions d'œufs mesurés en première infestation ($R = 0,23$) ni en seconde infestation ($R = 0,21$).

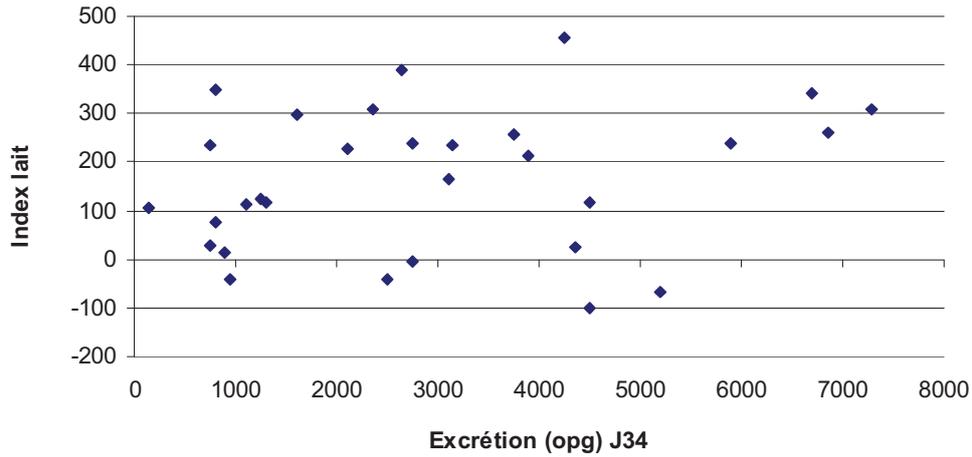


Figure 33 : Relation index lait et excrétion d'œufs en première infestation (J34).

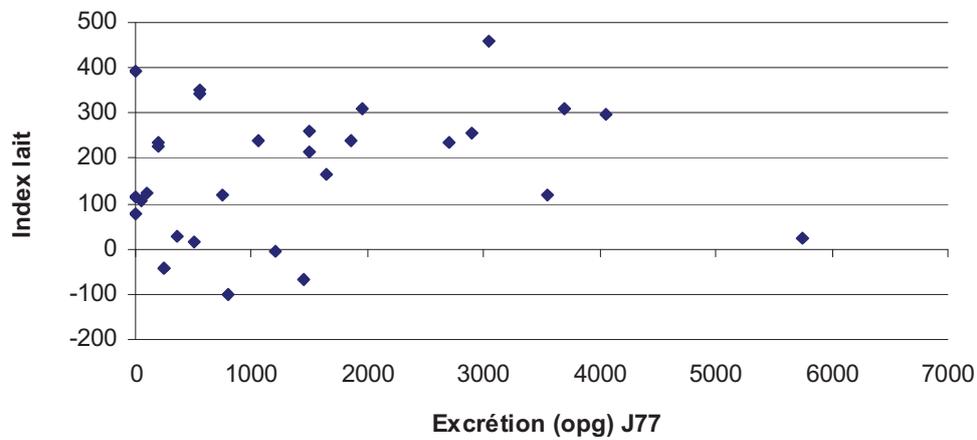


Figure 34 : Relation index lait et excrétion d'œufs en seconde infestation (J77).

De même il n'existe pas de corrélation statistiquement significative entre les index lait et la moyenne d'excrétion d'œufs des béliers entre la première et la seconde infestation ($R = 0,27$).

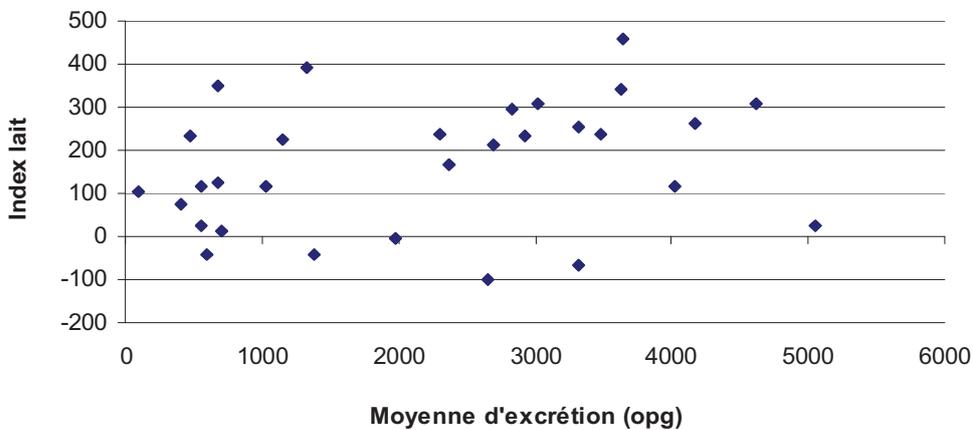


Figure 35 : Relation index lait et moyenne d'excrétion d'œufs sur les deux infestations (J34 et J77).

6.2. Corrélation entre l'index « production de lait » et les résultats d'hématocrite

Les figures 36 et 37 illustrent les corrélations négatives significatives existant entre les index lait et les valeurs d'hématocrite mesurées en première infestation ($R = -0,36$, $p < 0,05$), ainsi qu'entre les index lait et les variations d'hématocrite calculées entre le début et la fin de la première infestation ($R = -0,38$, $p < 0,05$).

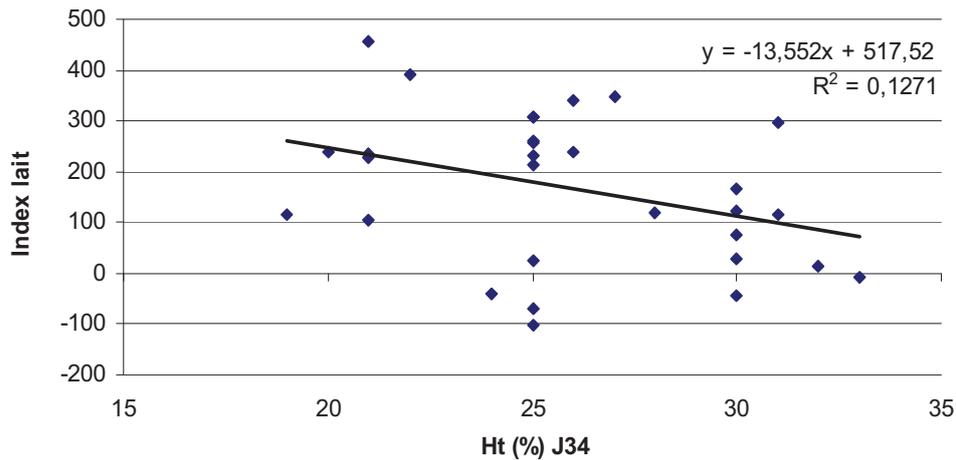


Figure 36 : Relation index lait et hématocrite mesuré en fin de première infestation (J34).

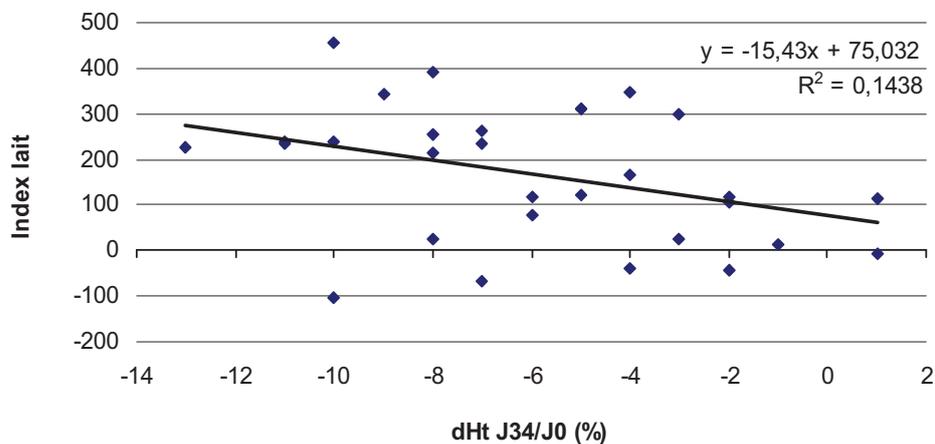


Figure 37 : Relation index lait et écart d'hématocrite après la première infestation (J34).

En revanche il n'existe pas de corrélation entre les index lait et les résultats d'hématocrite ou de variations d'hématocrite en seconde infestation.

6.3. Corrélation entre les index « taux butyreux » et « taux protéique » et les résultats d'excrétion d'œufs

Il n'existe pas de corrélation significative entre l'index TB et les résultats d'excrétions d'œufs mesurés en première (R = 0,1), en seconde infestation (R = 0,15), ou sur la moyenne des deux infestations (R = 0,14) (figure 38).

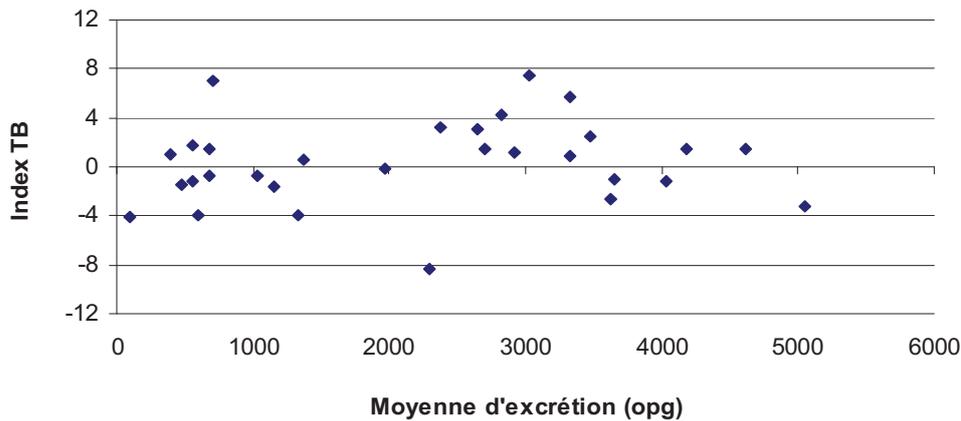


Figure 38 : Relation index « taux butyreux » (TB) et moyenne d'excrétion d'œufs sur les deux infestations (J34 et J77).

De même, il n'existe pas de corrélation significative entre l'index TP et les résultats d'excrétions d'œufs mesurés en première (R = -0,16), en seconde (R = 0,16), ou sur la moyenne des deux infestations (R = -0,19) (figure 39).

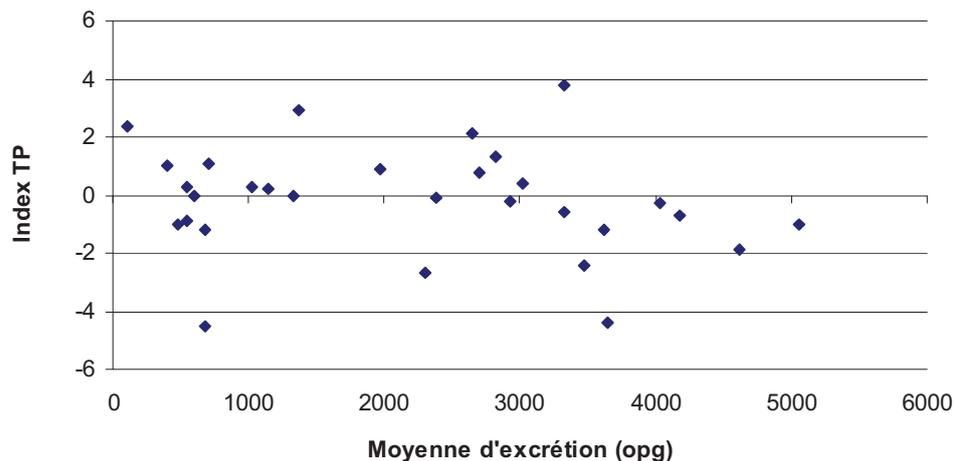


Figure 39 : Relation index « taux protéique» (TP) et moyenne d'excrétion d'œufs sur les deux infestations (J34 et J77).

6.4. Corrélation entre les index « taux butyreux » et « taux protéique » et les résultats d'hématocrite

Il n'existe pas de corrélation significative entre les index TB/TP et les résultats d'hématocrites ou de variations d'hématocrite (figures 40 et 41).

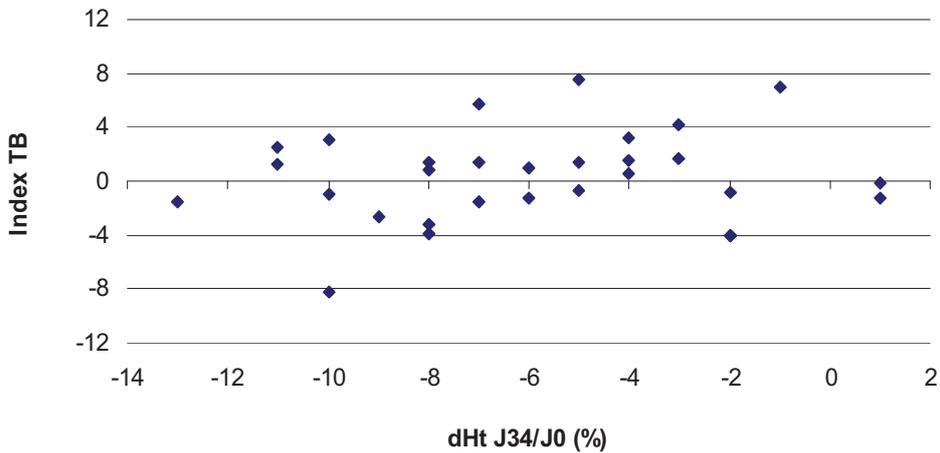


Figure 40 : Relation index « taux butyreux » (TB) et écart d'hématocrite entre le début et la fin de la première infestation.

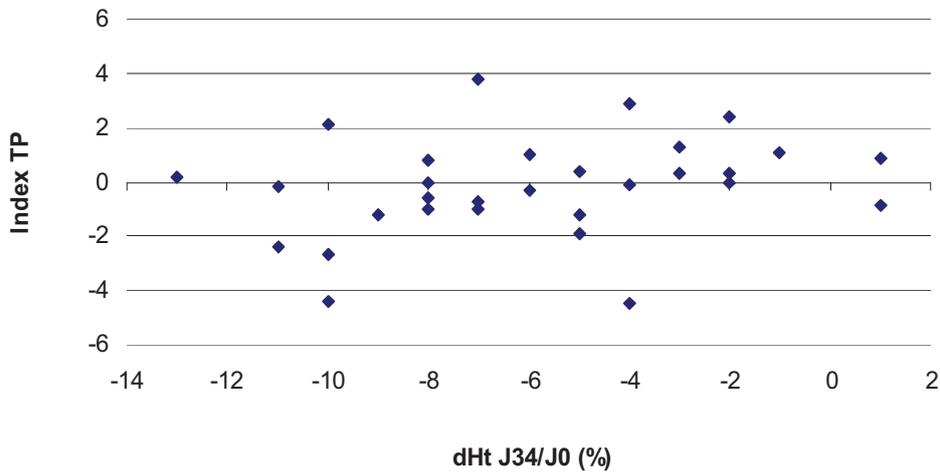


Figure 41 : Relation index « taux protéique » (TP) et écart d'hématocrite entre le début et la fin de la première infestation.

DISCUSSION

1. Facteurs de variation

Nous avons démontré une très grande variabilité individuelle des excrétions d'œufs et des valeurs d'hématocrite chez les béliers Manech Tête Rousse infestés expérimentalement par *H. contortus*. Cette variabilité peut être d'origine génétique ou environnementale. En effet, des facteurs environnementaux (nutrition, pression parasitaire, climat...) ou liés à l'hôte (âge, sexe, statut physiologique, fond génétique) modulent la réponse des ovins aux infestations parasitaires. Nous étudions ici les principaux facteurs de variation identifiables.

1.1. Paramètres stables

Un certain nombre de paramètres ont été contrôlés lors de cette expérimentation. Ainsi tous les individus infestés dans cette expérimentation sont des mâles, de race Manech Tête Rousse. Ces béliers ont eu un parcours d'élevage similaire : allaités pendant un mois dans leurs élevages respectifs, mis en lot et sevrés, puis élevés de la même manière au centre ovin d'Ordarp. Ces parcours d'élevage identiques indiquent également l'absence de pâturage : ces béliers n'ont donc pas eu de contacts avec les strongles gastro-intestinaux avant les infestations expérimentales. Les paramètres d'élevage (alimentation, local, mode de vie) sont constants et identiques durant toute l'expérimentation.

Les individus étant élevés dans les mêmes conditions, d'autres paramètres peuvent expliquer la variabilité individuelle : l'âge, le poids et la résistance au parasitisme.

1.2. Effet de l'âge

Le Groupe 1 comporte deux béliers de 3 ans (millésime 2006) et 29 béliers de 2 ans (millésime 2007) alors que le Groupe 2 comporte dix béliers de chaque millésime. La moyenne d'âge des béliers du Groupe 1 est donc approximativement de 2 ans alors que celle du Groupe 2 est de 2 ans et demi.

Les différences constatées entre les groupes 1 et 2 dans les résultats d'excrétions d'œufs en première et seconde infestation ne sont pas statistiquement significatives (tableau 11). Concernant les classes d'âges, les béliers de 3 ans excrètent en moyenne 3038 opg en première infestation, avec un écart-type de 1847 opg, alors que les béliers de 2 ans excrètent en moyenne 2049 opg, avec un écart-type de 2249 opg. En seconde infestation, les béliers de 3 ans excrètent en moyenne 3575 opg, avec un écart-type de 1374 opg, alors que les béliers de 2 ans excrètent en moyenne 2049 opg, avec un écart-type de 1941 opg. A chaque infestation, les différences d'excrétion entre béliers de deux et de trois ans ne sont pas significatives et sont comparables à la moyenne de l'ensemble des 51 béliers.

Nous comparons également les moyennes d'excrétion des deux classes d'âge à l'intérieur de chaque groupe afin de s'exonérer de l'effet « dose infestante ».

La distribution des valeurs d'excrétion des béliers de 2 et 3 ans est similaire à l'intérieur des groupes 1 et 2 (figure 33). Cependant le faible nombre de béliers de 3 ans à l'intérieur du Groupe 1 empêche toute comparaison de moyennes à l'intérieur de ce groupe.

A l'intérieur du Groupe 2 en revanche, 10 béliers de chaque classe d'âges sont présents. En première infestation les béliers de 3 ans excrètent en moyenne 3145 opg, avec un écart-type de 1847 opg, alors que les béliers de 2 ans excrètent en moyenne 2515 opg, avec un écart-type de 1726 opg. En seconde infestation, les béliers de 3 ans excrètent en moyenne 1361 opg, avec un écart-type de 1357 opg, alors que les béliers de 2 ans excrètent en moyenne 1095 opg,

avec un écart-type de 1020 opg. Ici encore ces moyennes ne sont pas statistiquement différentes et sont comparables à la moyenne de l'ensemble des 20 béliers à chaque infestation.

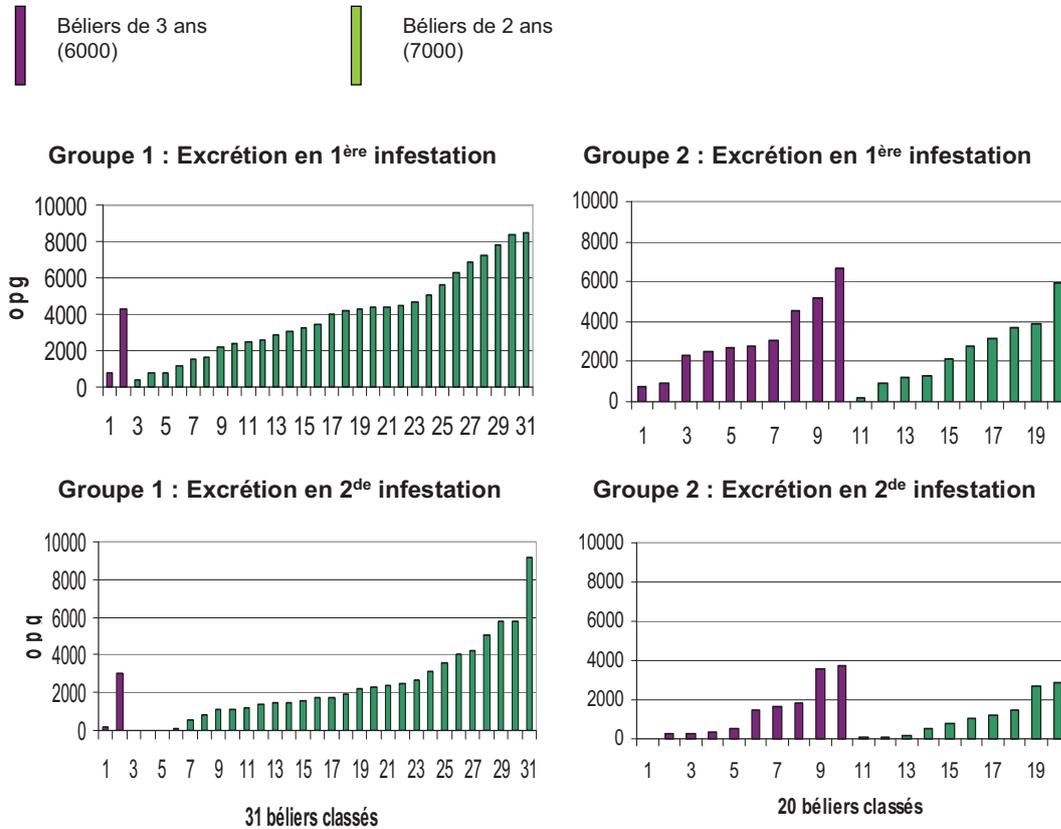


Figure 42 : Répartition des valeurs d'excrétions d'œufs des béliers de chaque groupe (en première et en seconde infestation) triés suivant leur âge (2 ou 3 ans)

Concernant les mesures d'hématocrite après la première (J34) puis la seconde infestation (J77), les différences constatées entre les groupes 1 et 2 ne sont pas statistiquement significatives. En revanche, l'amélioration des valeurs d'hématocrite après la première infestation (J47) est plus rapide pour les béliers du Groupe 2 alors que ceux-ci ont ingéré plus de larves (tableau 12 et 13).

Pour vérifier si cette différence est due à l'effet « âge », les résultats des béliers de 2 et 3 ans ont été analysés séparément (tableau 15). Pendant la première infestation (J0 - J34) les béliers des deux classes d'âge réagissent de manière similaire avec une diminution moyenne d'hématocrite de 6,2 et de 6,3%. Inversement lors de la période de récupération (J34 - J47) l'augmentation moyenne d'hématocrite est plus importante pour les béliers de 3 ans (+5,3%, écart-type de 2,7%) que pour les béliers de 2 ans (+3,6%, écart-type de 3,7%).

Les mêmes différences existent pour les béliers des deux classes d'âge lorsque l'on considère uniquement le Groupe 2 (tableau 15).

Moyennes arithmétiques (Ecart-type)				
Groupes	51 béliers		Groupe 2	
	2 ans (N = 12)	3 ans (N = 39)	2 ans (N = 10)	3 ans (N = 10)
dHt J34/J0 (%)	-6,2 (4,3)	-6,3 (2,7)	-6 (4,9)	-5,8 (2,7)
dHt J47/J34 (%)	3,6 (3,7)	5,3 (2,7)	4,6 (4,3)	5,8 (2,6)
dHt J47/J0 (%)	-2,6 (2,9)	-1 (3)	-1,4 (2,1)	0 (2,1)

Tableau 15 : Variations moyennes d'hématocrite (dHt) entre le début de la première infestation (J0), le traitement (J34) et le début de la seconde infestation (J47) pour les béliers de classés par âges.

L'effet de la première infestation sur l'hématocrite est donc ici le même quelque soit l'âge des béliers. En revanche la récupération après traitement semble être meilleure chez les individus plus âgés. Cela pourrait expliquer la récupération plus rapide des béliers du Groupe 2 (en moyenne plus âgés de 6 mois) par rapport aux béliers du Groupe 1.

1.3. Effets non étudiés

En raison des similitudes d'élevage des béliers depuis leur sevrage et de leur proximité d'âge, le facteur « poids » n'a pas été pris en compte. Nous considérons également que la différence de 4 jours entre les durées de la première (34 jours) et de la seconde infestation (30 jours) n'a pas eu d'influence majeure sur les résultats obtenus.

2. Obtention d'une grande variabilité individuelle

2.1. Niveaux d'infestation similaire dans les deux groupes

La différence d'excrétion d'œufs constatée entre les groupes 1 et 2 n'est pas significative, en première comme en seconde infestation. On peut donc considérer que, lors de la mise en place d'une sélection phénotypique sur la résistance aux strongles gastro-intestinaux dans le schéma de sélection, l'utilisation de doses infestantes très importante (7500 L3 ou plus) n'est pas nécessaire. Celles-ci pourront être réduites à 5000 L3 voire moins (3500 L3).

2.2. Distribution des valeurs d'excrétions

Les histogrammes représentant la répartition des valeurs d'excrétion d'œufs (figures 16 à 21) permettent de visualiser l'hétérogénéité de la distribution. Cette hétérogénéité est confirmée par l'importance des coefficients de variation (rapport de l'écart-type à la moyenne arithmétique) observés en première et en seconde infestation. Ainsi, pour l'ensemble des 51

béliers, le coefficient de variation est de 62.5% en première infestation et de 96.5% en seconde infestation.

Ainsi pour des infestations similaires, les béliers réagissent avec une grande variabilité. Les facteurs environnementaux (nutrition, pression parasitaire, climat...) ou liés à l'hôte (âge, sexe, statut physiologique, fond génétique) modulent cette réponse. Comme les paramètres d'élevage (ration, habitat, mode de vie) sont identiques pour tous les béliers et que la différence entre les doses infestantes n'a pas eu d'incidence majeure sur l'excrétion des béliers, les paramètres individuels semblent responsables de la variabilité observée.

Une grande variabilité individuelle de réponse à *H. contortus* a été démontrée chez les béliers Manech Tête Rousse. Il est vraisemblable que certains d'entre eux présentent un fond génétique « résistant » et que d'autres au contraire aient un fond génétique « sensible ».

2.3. Corrélation positive entre les deux infestations

La figure 22 illustre la corrélation positive et significative ($P < 0,001$) existant entre les résultats d'excrétion en première (J34) et en seconde infestation (J77). Ainsi un bélier de phénotype « résistant » lors de la première infestation présente le plus souvent le même phénotype en seconde infestation. De même, les mesures d'hématocrite (figure 25) sont corrélées entre les deux infestations ($R = 0,46$, $p < 0,005$).

2.4. Réduction de l'intensité d'excrétion en seconde infestation

Une réduction des moyennes d'excrétion d'œufs entre les deux infestations a été observée (tableau 11). Cette réduction est importante (45% en moyennes arithmétiques) entre la première et la seconde infestation pour l'ensemble des 51 béliers. Cependant tous les béliers ne réagissent pas de la même manière (tableau 16).

Ainsi les dix béliers les moins excréteurs à J34 ont réduit leur excrétion d'œufs de 74,5% après la seconde infestation. Parmi ceux-ci, 7 figurent encore parmi les moins excréteurs en seconde infestation.

Les dix béliers les plus excréteurs en première infestation ont réduit de 57,7% leur excrétion d'œufs en seconde infestation, soit une réduction supérieure à celle de l'ensemble des béliers.

En revanche les dix béliers les plus excréteurs en seconde infestation sont pour la plupart (6 sur 10) des béliers pour lesquels l'excrétion d'œufs a augmenté ou n'a que très faiblement diminué entre les deux infestations. Seuls trois de ces béliers étaient très fortement excréteurs en première infestation. Enfin, sept béliers n'ont pas réduit leur excrétion en seconde infestation.

Moyennes arithmétiques
(Ecart-type)

Groupes	J34	J77	Pourcentage de réduction
Ensemble des béliers infestés (N=51)	3449 (2156)	1897 (1831)	45,0%
Béliers les moins excréteur à J34 (N=10)	785 (318)	200 (208)	74,5%
Béliers les plus excréteur à J34 (N=10)	6853 (1138)	2900 (2715)	57,7%
Béliers les moins excréteur à J77 (N=10)	1165 (758)	91 (96)	92,2%
Béliers les plus excréteur à J77 (N=10)	4785 (2372)	4800 (1789)	-0,3%

Tableau 16 : Moyennes arithmétiques et comportement des dix béliers les plus et les moins excréteurs entre la première et la seconde infestation.

2.5. Identification de béliers très sensibles et très résistants

Il est possible d'identifier des béliers de phénotypes « résistants » et « sensibles » sur la figure 22 qui illustre les corrélations entre les excrétions d'œufs de la première et de la seconde infestation. Les béliers très résistants qui excrètent peu d'œufs en première et seconde infestation sont situés à l'intérieur du cercle vert alors que les béliers très sensibles sont placés dans le cercle mauve.

Les béliers excréteur plus d'œufs en seconde infestation qu'en première infestation sont considérés comme très sensibles et sont représentés par des losanges rouges.

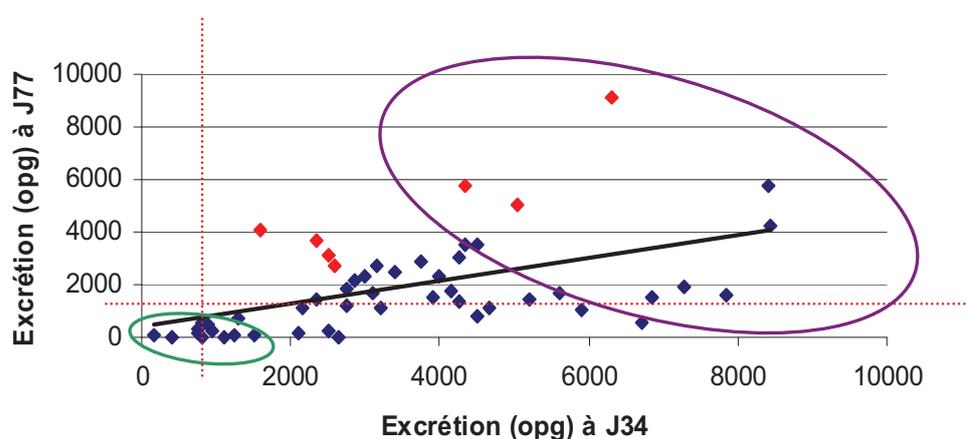


Figure 43 : Identification des béliers sensibles et résistants sur le graphique de corrélation entre excrétions en première et seconde infestation.

3. Impact des infestations sur l'hématocrite

3.1. Perturbation importante de l'hématocrite en première infestation

Une diminution importante des valeurs d'hématocrite a été observée dans les deux groupes de béliers infestés après la première infestation (tableau 12 et 13).

Ainsi, alors que la valeur moyenne d'hématocrite pour les 51 béliers était de 31,9% à J0 et que la variabilité individuelle était faible, une très nette diminution à 26,3% à J34 a été constatée, soit une diminution moyenne de 6,2%.

La quasi-totalité des béliers (47) a subi une dégradation de l'hématocrite avec des pertes allant jusqu'à 15% (figure 24). 34 béliers ont présenté des diminutions comprises entre 4 et 10%. 7 autres de plus fortes dégradations encore (de -11 à -15%).

La mesure suivant la première infestation montre donc une diminution significative de l'hématocrite pour les béliers infestés mais aussi une augmentation de la variabilité individuelle après infestation.

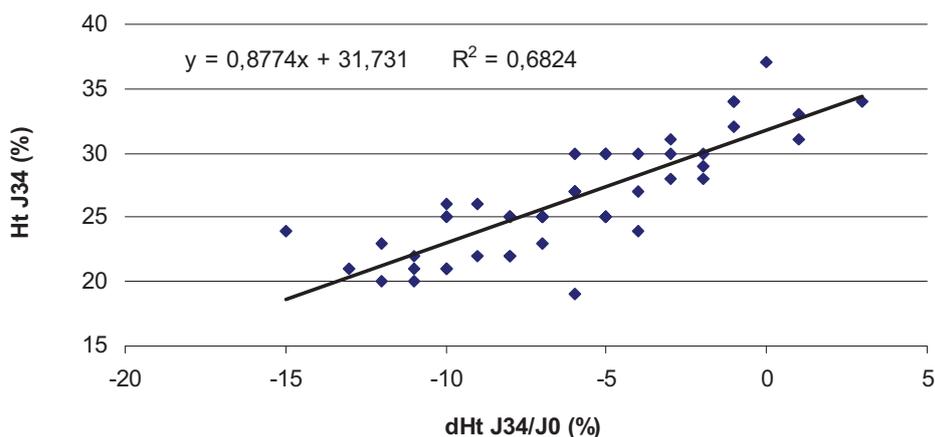


Figure 44 : Relation entre écarts d'hématocrites calculés entre le début et la fin de la première infestation ($dHt_{IJ34/J0} = Ht_{J34} - Ht_{J0}$) et hématocrites mesurés en fin de première infestation (Ht J34).

De plus cette diminution de l'hématocrite est corrélée négativement ($R = -0,44$, $p < 0,001$) à l'excrétion d'œufs en première infestation (figure 29, 30). Ainsi un bélier excréant beaucoup d'œufs, donc vraisemblablement très parasité, a plus de risque d'être anémié qu'un bélier excréant peu d'œufs.

MALAN et coll. [82] considèrent que le seuil minimum d'hématocrite est de 15% chez les ovins et que des signes cliniques critiques apparaissent entre 10% et 5%. En dessous de 5% l'animal meurt. Le pronostic vital des béliers de l'expérimentation n'est donc pas engagé.

Cependant ces béliers doivent être en parfaite santé durant tout leur séjour en centre car ils sont des producteurs de semence pour l'insémination artificielle. Des doses moins importantes (3500 L3 par exemple) que celles utilisées dans cette expérimentation pourraient diminuer l'impact de la première infestation sur l'hématocrite. Toutefois il faudrait vérifier qu'elles suffisent encore pour discriminer les béliers résistants et sensibles.

3.2. Effet du premier traitement et faible impact de la seconde infestation sur l'hématocrite

Les mesures à J47, 13 jours après traitement à l'ivermectine, montrent une récupération complète de l'hématocrite pour les béliers du Groupe 2 et incomplète pour ceux du Groupe 1 (tableau 12). Les béliers du Groupe 1 présentent une augmentation moyenne de leur hématocrite entre le traitement et le début de la seconde infestation de 3.2% sur 13 jours alors que dans le même temps les béliers du Groupe 2 voient leur hématocrite moyen augmenter de 5,2% (tableau 13).

Ainsi sur les 51 béliers seuls deux d'entre eux ont des hématocrites inférieurs à 25% en seconde infestation.

Le fait que les béliers du Groupe 1 (infestés avec 5000 L3) récupèrent moins vite que ceux du Groupe 2 (infestés avec 7500 L3) est tout de même surprenant. Toutefois, comme le Groupe 2 est composé à moitié d'individus plus âgés, cette différence de récupération pourrait être attribuée à la différence d'âge. Ceci reste toutefois à prouver.

Lors des mesures à J77 la récupération est complète (40 béliers présentent des hématocrites supérieurs à 30%) pour les béliers des deux groupes malgré la seconde infestation (tableau 12, 13, figure 25). Un léger impact de cette infestation sur l'hématocrite de 17 béliers, allant jusqu'à 4 % de perte a pu être noté (figure 26) mais dans l'ensemble, il n'y a eu qu'un impact très limité de la seconde infestation sur l'hématocrite. Par ailleurs, il n'y a pas de corrélation entre excrétion d'œufs et hématocrite en seconde infestation (figure 31, 32).

En bilan, les béliers Manech Tête Rousse ont plutôt bien supporté les infestations répétées avec des doses de 5000 et 7500 L3.

3.3. Identification de béliers résilients à la première infestation

La résilience est définie comme l'aptitude à maintenir une production malgré des infestations parasitaires. En seconde infestation, tous les béliers (ou presque) sont capables de maintenir leur niveau de production en globules rouges. Seule la première infestation permet de discriminer les animaux capables de supporter l'infestation sans variation majeure d'hématocrite.

Les animaux résilients sont identifiés (cercle orange) sur les graphiques présentant les relations entre hématocrite en fin de première infestation et l'excrétion d'œufs durant l'infestation (figures 35 et 36 pour les variations d'hématocrite).

Les béliers résistants ont une charge parasitaire faible. L'excrétion et la variation d'hématocrite étant corrélées, certains d'entre eux ne vont pas présenter de fortes dégradations d'hématocrites tout simplement parce qu'ils sont très peu parasités. En revanche d'autres animaux, excrétant beaucoup, sont malgré tout capables de maintenir leur hématocrite à des valeurs normales après infestation : ils peuvent être considérés comme de vrais résilients (cercle rouge).

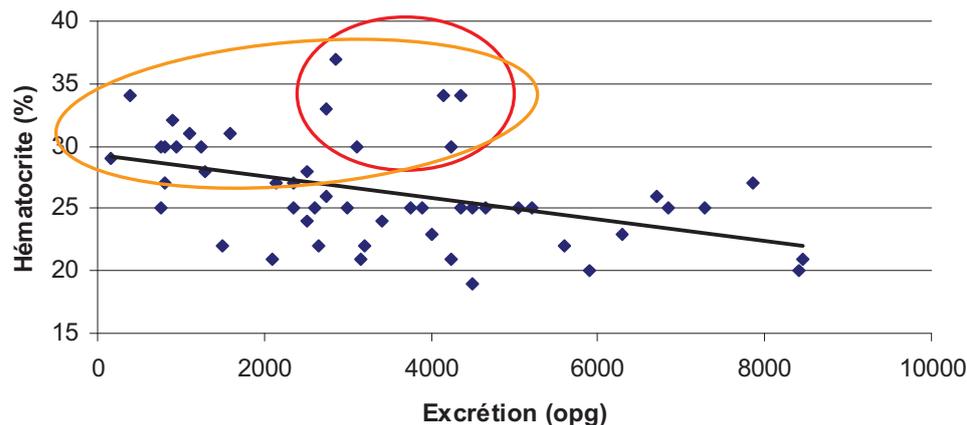


Figure 45 : Identification des béliers résilients (cercle rouge) sur le graphique de corrélation entre excrétions et hématoците en première infestation.

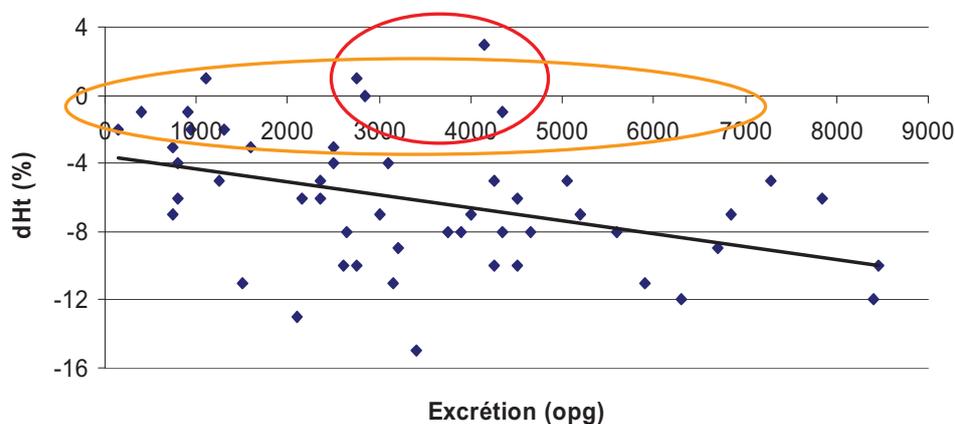


Figure 46 : Identification des béliers résilients (cercle rouge) sur le graphique de corrélation entre excrétions et écarts d'hématoците en première infestation.

4. Perspectives

4.1. Validation du protocole

L'objectif d'un programme de sélection est de transmettre un caractère avantageux, présent dans la population, aux générations suivantes, en le développant ou en le stabilisant à l'intérieur d'un groupe important d'individus, afin d'améliorer les performances d'une race. Ici l'objectif est la transmission des caractères de résistance et/ou de résilience aux strongles gastro-intestinaux dans les races ovines des Pyrénées.

Le projet mené au centre ovin d'Ordiarp se propose de mettre en place cette évaluation chez les béliers du centre d'insémination des races Manech Tête Rousse, Manech Tête Noire et Basco-béarnaise. L'expérimentation préliminaire a pour objectif de tester un protocole sur la

race Manech Tête Rousse avant de l'appliquer ensuite à l'ensemble des rameaux laitiers pyrénéens. La validation d'un tel protocole ne peut se faire qu'après évaluation d'un grand nombre de paramètres expérimentaux : indicateurs physiologique mesurés (i), dose infestante (ii), période, nombre et durée des infestations (iii).

(i) Les caractères mesurés (excrétion d'œufs et hémocrite) montrent une forte variabilité individuelle. Les corrélations positives importantes existant entre les résultats d'excrétion d'œufs et d'hémocrite en première et en seconde infestation indiquent une grande répétabilité de ces indicateurs physiologiques en conditions expérimentales, ce qui a été observé par ailleurs [152][153] et qui valide l'utilisation de ces paramètres comme critères de résistance et de résilience dans la suite du projet.

D'autres paramètres auraient pu être recherchés dans cette expérimentation préliminaire. Le taux de réticulocytes, qui donne des indications sur la capacité de la moelle osseuse de produire de nouveaux globules rouges, aurait par exemple permis d'étudier la résilience et la récupération de ces béliers.

(ii) Pour les deux paramètres mesurés, l'absence de différence dans les résultats observés pour des doses de 7500 ou de 5000 L3 montre l'inutilité d'utiliser des doses infestantes trop importantes. En effet, la dose de 5000 L3 suffit à discriminer les individus résistants ou résilients. L'utilisation de doses infestantes moins importantes (par exemple 3500 L3), intéressante pour diminuer l'impact de l'infestation sur l'hémocrite des béliers, devra néanmoins être testée pour s'assurer du caractère discriminant de ces infestations.

(iii) L'expérimentation ne doit pas interférer avec les périodes de testage et perturber la production de semence. En conséquence, la période d'insémination ne peut coïncider avec la période d'infestation expérimentale. Il faut donc entreprendre ces infestations quand les béliers sont en attente des résultats de testage sur descendance, c'est-à-dire après la mise en testage (qui intervient à 8 ou 20 mois) et avant leur utilisation potentielle en tant qu'améliorateur (qui intervient après la sortie du premier index, soit à 2 ans et demi ou 3 ans et demi). Le fait de rencontrer dans cette catégorie des individus d'âges différents (2 et 3 ans) n'a semble-t-il pas d'influence sur les résultats d'excrétions et d'hémocrites post-infestation. La seule différence pourrait être la récupération plus rapide des béliers plus âgés après traitement. Toutefois cette différence ne change rien au statut de résistance des béliers. La période de l'année choisie pour les infestations (début octobre - fin décembre) semble convenir. Elle correspond en effet à la fin de la deuxième année de vie des béliers les plus jeunes. Ceux-ci sont alors adultes et donc capables de subir des infestations et de récupérer rapidement. De plus cette période est suffisamment éloignée de celle des prélèvements de semence pour éviter toute interférence.

L'utilisation de larves d'*Haemonchus contortus* permet de discriminer les béliers et ainsi d'évaluer leur statut de résistance et de résilience dès la première infestation. La seconde infestation est nécessaire pour confirmer le statut de résistance mais ne discrimine plus les animaux au niveau de leur résilience. En revanche une troisième infestation ne semble pas apporter d'information pertinente pour justifier sa mise en œuvre sur l'ensemble des individus.

La période prépatente, c'est-à-dire la durée nécessaire au passage de larves L3 jusqu'au stade d'adulte est approximativement de 20 jours. A partir de 20 jours post inoculation, des adultes *Haemonchus contortus* sont donc présents dans la caillette, se nourrissent de sang et les femelles pondent. Il semble nécessaire de laisser une période suffisante entre l'établissement des vers adultes et les mesures d'excrétion et d'hémocrite pour pouvoir discriminer correctement les hôtes sur leurs statuts de résistance et de résilience.

La durée des infestations à été ici de 34 jours (première infestation) et de 30 jours (seconde infestation). La durée de résidence *des Haemonchus contortus* adultes dans la caillette est donc comprise entre 10 et 15 jours. Cette durée d'infestation paraît intéressante car suffisante pour discriminer des individus naïfs sans pour autant affecter de manière trop importante l'état de santé des animaux.

4.2. Statut de résistance des béliers à comparer avec les résultats du testage sur descendance (caractères laitiers notamment)

Mobiliser des ressources pour développer une réponse immunitaire efficace contre les strongles gastro-intestinaux peut avoir un coût pour l'hôte qui ne pourra plus alors exprimer la totalité de son potentiel génétique pour la croissance, la reproduction ou tout autre caractère. Il s'agit là d'une question classique de choix d'objectifs de sélection qui se raisonne sur la base d'une pondération économique des caractères. En effet, dans les zones où le parasitisme gastro-intestinal des ovins est très important, comme le Pays Basque et le Béarn, la prise en compte du caractère « résistance à ces parasites » peut être opportune et justifiée, à condition qu'elle ne remette pas en question la transmission de caractères prioritaires en race laitière tels la production de lait, le taux butyreux (TB) et le taux protéique (TP).

Afin de vérifier d'éventuelles corrélations génétiques négatives entre caractères de résistance et caractères de production ou de reproductions, les relations entre les phénotypes de résistance ou de résilience aux strongles gastro-intestinaux et les index de production (index lait, TB et TP) des béliers infestés ont été évaluées (figures 33 à 41).

Il n'existe pas de corrélation significative entre l'index « production totale de lait » et les résultats d'excrétions d'œufs, que ce soit en première, en seconde ou sur la moyenne des deux infestations (figures 33 à 36). La prise en compte du caractère « résistance aux strongles gastro-intestinaux » dans le schéma de sélection en race Manech Tête Rousse n'irait donc pas à l'encontre du critère de sélection actuel. Il s'agit maintenant de confirmer ces observations avec une analyse génétique permettant d'estimer les corrélations génétiques entre les différents caractères.

La figure 47 illustre l'évaluation du caractère de résistance en fonction de l'index « lait ». Les béliers sont considérés comme résistants lorsque la valeur moyenne de leurs infestations est inférieure à 737 opg (soit la moyenne des moyennes des deux infestations des 30 béliers moins son écart-type) et considérés comme améliorateurs lorsque leur index lait est supérieur à 100 dl. Bien que la corrélation ne soit pas significative on constate néanmoins que le nombre de béliers améliorateurs sensibles (16) est plus important que le nombre de béliers améliorateurs résistants (5). Les béliers résistants se répartissent cependant entre améliorateurs et non améliorateurs puisque l'on trouve 4 béliers résistants non améliorateurs. Il est à noter que beaucoup de béliers améliorateurs (16) ont un phénotype sensible.

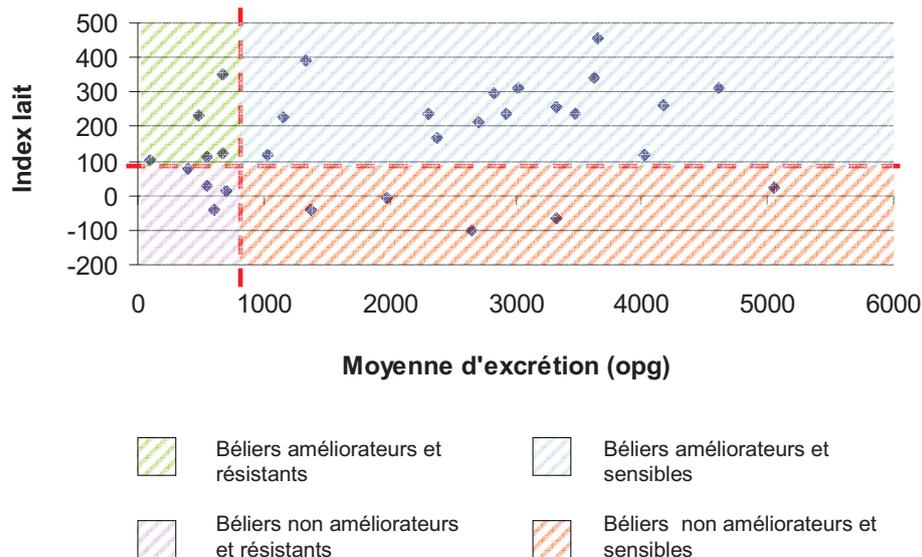


Figure 47 : Evaluation du statut de résistance des béliers en fonction de l'index lait.

Inversement, il existe une corrélation négative significative entre les index lait et les variations d'hématocrite calculées entre le début et la fin de la première infestation (figure 37).

Cette corrélation nous impose la plus grande prudence quant à l'intégration du caractère de résilience dans le schéma de sélection en race Manech Tête Rousse. Une étude rigoureuse mettant en rapport les bénéfices de cette intégration à une stabilisation voire une diminution de la vitesse du progrès génétique sur la quantité de lait devra être menée. Il est en effet possible de sélectionner simultanément deux caractères en opposition génétique (comme par exemple la richesse du lait et la quantité de lait) mais cela demande plus d'effort et le progrès génétique est moins rapide. On pourra donc prendre en compte le caractère de résilience, mais la pondération devra tenir compte de cette corrélation négative.

Les graphiques représentant l'index « lait » en fonction des variations des résultats d'hématocrite en première infestation permettent ici aussi d'évaluer le statut des béliers (figure 48). Les béliers sont considérés comme résilients lorsque la valeur moyenne de leurs variations d'hématocrite est inférieure à -2% (soit la moyenne des variations d'hématocrite en première infestation moins son écart-type). Les béliers sont de nouveau considérés améliorateurs lorsque leur index lait est supérieur à 100 dl.

On constate ainsi que le nombre de béliers améliorateurs résilients est très faible (3) et que ces béliers sont à la limite des bornes définies (2 béliers présentent une variation d'hématocrite de -2% et aucun bélier n'a un index supérieur à 120). En revanche il existe un grand nombre de béliers améliorateurs non résilients (19). Les béliers résilients non améliorateurs sont au nombre de 3 alors que 6 béliers ne sont ni résistants, ni améliorateurs.

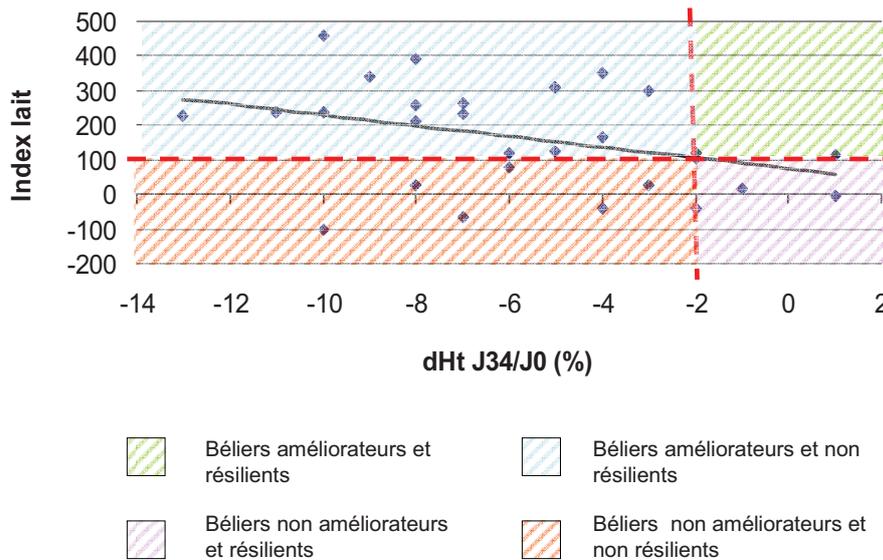


Figure 48 : Evaluation du statut de résilience des béliers en fonction de l'index lait.

Il est à noter que 2 béliers sont à la fois améliorateurs, résistants et résilients alors que 4 béliers sont à la fois non améliorateurs, sensibles et non résilients. Ces derniers seraient à sortir prioritairement du schéma de sélection.

Enfin, il n'existe aucune corrélation significative entre les index taux TB/TP et les résultats de l'expérimentation.

L'ensemble des béliers de l'expérimentation a été mis en testage. Parmi eux 62 béliers, dont seulement 30 béliers infestés, ont présenté une quantité suffisante d'informations pour être indexés. Les études de corrélation présentées précédemment ont donc uniquement été effectuées à partir des résultats expérimentaux de ces trente béliers. Des études de corrélation menées sur un nombre bien plus important de béliers sont donc nécessaires afin de valider une future intégration du caractère « résistance aux strongles gastro-intestinaux » au schéma de sélection des races laitières pyrénéennes.

De plus nous comparons ici des valeurs génétiques (index) à des valeurs phénotypiques (résultats expérimentaux). Cette comparaison permet une première approche mais n'est pas rigoureuse puisqu'elle ne prend pas en compte le degré de transmission du caractère de résistance.

Dans la suite de l'étude, dès que plusieurs cohortes successives de béliers, soit des animaux présentant des relations de parentés entre eux, auront été phénotypées, l'héritabilité du caractère « résistance aux strongles gastro-intestinaux » en race Manech Tête Rousse pourra être calculée et l'indexation des béliers sur ce caractère deviendra possible. Cela permettra alors la comparaison de valeurs génétiques entre-elles.

4.3. Un programme long, nécessitant un travail d'accompagnement sur plusieurs années

L'expérimentation préliminaire a démontré la possibilité d'une sélection phénotypique sur les caractères de résistance et de résilience en race Manech Tête Rousse. Elle a de plus permis de tester et de valider un protocole d'évaluation du statut des béliers sur ces deux caractères. Enfin, l'étude de corrélation avec les index laitiers semble établir une absence d'opposition entre le caractère « résistance aux strongles gastro-intestinaux » et caractère de production, ce qui facilitera l'intégration au schéma de sélection en race Manech Tête Rousse.

Toutefois, le projet a pour but d'élargir ce protocole à l'ensemble des béliers des races laitières pyrénéennes (race Manech Tête Rousse, Manech Tête Noire et Basco-béarnaise), présents sur le site du Centre Ovin d'Ordiarp.

Ainsi dès la seconde année du projet, des infestations expérimentales sur l'ensemble des béliers de la dernière série de testage des trois rameaux ont été réalisées. Cette évaluation du statut des béliers est plus longue à effectuer puisque les opérations d'infestations, de prélèvements et de mesures (excrétion et micro hématocrite) portent sur un bien plus grand nombre de béliers.

Ensuite, dès la troisième ou la quatrième année, l'intérêt de la sélection sur phénotypes pourrait être vérifié en fermes, dans les conditions naturelles d'infestation, en comparant l'intensité d'excrétion d'œufs entre des primipares issues de béliers d'IA résistants aux nématodes et des primipares de béliers d'IA tout-venant.

En effet, bien que les mesures d'intensité d'excrétion d'œufs dans les matières fécales soient lourdes à mettre en œuvre en ferme en conditions naturelles d'infestation, cette opération est importante pour démontrer la transmission, chez les races ovines laitiers pyrénéennes, du caractère de résistance aux strongles gastro-intestinaux établi sur des mesures au centre d'élevage, aux ovins en ferme.

Pour cette vérification, une attention particulière pourrait être apportée aux élevages aux prises avec la résistance aux anthelminthiques. Etant donné que les élevages sélectionneurs sont tenus de garder 50% de filles nées de béliers de testage et 50% de filles nées de béliers améliorateurs, cela supposerait, dans les élevages concernés, de déroger au fonctionnement habituel des inséminations artificielles (IA) l'année suivant l'épreuve d'infestation des béliers. Ainsi les IA de testage d'une nouvelle génération de béliers pourraient y être effectuées uniquement avec de la semence de béliers en attente d'index mais s'étant révélés plus résistants aux nématodes que la moyenne lors de l'épreuve infestante de l'automne précédent. Cette opération pourrait être considérée comme un complément de testage laitier et accélérer la lutte contre la résistance aux anthelminthiques par une action ciblée sur les élevages concernés.

Enfin cela représenterait le début d'un programme de surveillance destiné à constater l'effet de la sélection sur le terrain (objectif primordial à long terme). L'étude d'un protocole de surveillance pourrait alors être mise en œuvre.

Le principal effet de la sélection sur la résistance aux strongles gastro-intestinaux est la réduction combinée de l'intensité de l'infestation et de l'excrétion d'œufs par les hôtes, et par conséquent une diminution de la contamination des pâtures et donc une réduction de l'intensité des futures infestations. Si les deux derniers paramètres sont difficilement mesurables, la mesure d'excrétion sur les primipares serait un bon indicateur. D'autres

indicateurs plus subjectifs pourraient être utilisés telle la fréquence des traitements anthelminthiques.

4.4. Validation de sélection possible par recherche de QTL

L'utilisation d'informations moléculaires pour l'évaluation génétique des reproducteurs est une avancée récente permettant de prédire au moins partiellement la valeur génétique d'un individu à la naissance sans recourir systématiquement au seul contrôle de performance.

Dans les prochaines années, de nouveaux outils génomiques (puces SNP) devraient ouvrir de nouvelles perspectives dans la sélection d'animaux résistants aux strongles gastro-intestinaux. Il serait ainsi possible, selon que l'on maîtrise suffisamment ou partiellement les gènes ou QTL de résistance, d'envisager une sélection portant uniquement sur l'information génomique, ou bien de prévoir une séquence de sélection génomique dès la naissance, suivie d'une évaluation phénotypique complémentaire des animaux retenus [111].

L'ensemble des béliers de l'expérimentation a subi des prélèvements sanguins. Une partie de ces prélèvements de sang sur EDTA a été stockée pour chaque bélier afin de pouvoir dans l'avenir réaliser une extraction d'ADN et un typage moléculaire. Un stockage similaire pour l'ensemble des béliers des trois rameaux laitiers des Pyrénées a été effectuée en 2010 afin d'identifier les QTL associés à la résistance aux strongles gastro-intestinaux dans chacune des trois races (Manech Tête Rousse, Manech Tête Noire et Basco-béarnaise).

5. Les limites possibles de la sélection d'animaux résistants

La sélection génétique apparaît comme un des moyens de gérer durablement le parasitisme chez les ovins. Cependant si cette sélection permet d'améliorer le développement de l'immunité acquise, elle ne peut en surmonter les lacunes : faible réponse chez les jeunes, immunodépression post-partum, baisse de la réponse lors de stress physiologique, de maladies intercurrentes. De plus, sélectionner des animaux sur la résistance à un pathogène particulier peut comporter des risques et certaines interrogations pertinentes demeurent. Ainsi des effets délétères sur la fertilité des brebis, sur la résistance aux autres pathologies et une éventuelle adaptation des parasites aux hôtes résistants sont envisagés [111].

5.1. Résistance et fertilité

Une forte corrélation négative entre la fertilité des brebis et la résistance à *Haemonchus contortus* a été rapportée en Australie, lors d'un programme de sélection en race Mérinos. La fertilité de la lignée résistante ne différait pas de la lignée contrôle mais les brebis de la lignée sensible étaient significativement plus fertiles que celles de la lignée résistante et de la lignée contrôle [149]. La possibilité d'un lien existant entre la sélection sur la résistance aux strongles gastro-intestinaux et la fertilité demande donc à être explorée avec attention. Une surveillance de la fertilité des brebis pourra être intégrée à un programme de surveillance des effets de la sélection chez les races laitières pyrénéennes.

5.2. Les moutons résistants aux strongles gastro-intestinaux sont-ils plus sensibles à d'autres pathologies ?

Les animaux résistants à *Haemonchus contortus* le sont également aux principales espèces de strongles gastro-intestinaux [126][149]. Cependant, dans la plupart des situations de terrain, les ovins sont également confrontés, simultanément ou successivement, à d'autres pathogènes. Il est donc nécessaire, lors de programmes de sélection pour la résistance au parasitisme, de sélectionner des animaux qui ne seront pas sensibles à d'autres maladies.

Les réponses immunitaires des Mammifères diffèrent considérablement en fonction du type de pathogène. Ainsi, les infections virales ou bactériennes induisent des réponses immunes adaptatives de type Th1, tandis que les helminthoses sont à l'origine de réponses Th2 [121]. Il est généralement admis qu'une réponse Th1 peut inhiber une réponse de type Th2 et vice-versa. Dès lors, on peut imaginer que la sélection d'animaux plus efficaces dans le développement d'un type de réponse puisse conduire à une plus grande sensibilité à un pathogène induisant un autre type de réponse [111].

Quelques études ont montré que la sélection sur la résistance à un pathogène ne semblait pas modifier profondément la capacité de ces animaux à répondre à d'autres pathogènes [111]. Récemment TRAORE et coll. [154] ont montré que des agneaux mâles, de race Lacaune, issus de lignées résistantes ou sensibles aux infections mammaires à staphylocoques, ne présentaient pas de différence de résistance à *Haemonchus contortus* lors de trois infestations expérimentales successives.

Inversement, les réponses anticorps ou cellulaires à des immunisations à l'ovalbumine ou à des antigènes bactériens ne sont pas modifiées par la sélection pour la résistance à *Haemonchus contortus* [155].

Toutefois, le faible nombre d'études sur le sujet nous impose de rester vigilant et souligne le besoin d'informations concernant les corrélations génétiques entre les résistances à plusieurs maladies avant de conclure définitivement.

5.3. Existe-t-il une adaptation des parasites aux hôtes résistants ?

Le risque majeur engendré par la sélection génétique de lignées d'hôtes résistants aux nématodes réside dans l'apparition de communautés de parasites adaptées à ces hôtes résistants. En effet, l'association hôte-parasite est une interaction durable soumise à la coévolution, c'est-à-dire au processus par lequel deux « adversaires » acquièrent sans cesse de nouvelles adaptations pour ne pas être distancés par « l'autre ». Dans les interactions ovins-strongles gastro-intestinaux, les mécanismes immunitaires doivent exercer une formidable pression de sélection sur les nématodes [111]. Le meilleur exemple pouvant illustrer la capacité des parasites à une telle adaptation constitue la résistance des nématodes aux anthelminthiques. En raison de la grande variabilité génétique des nématodes gastro-intestinaux, leur grand potentiel de reproduction et leur intervalle de génération relativement court, l'hypothèse de la survenue d'un tel phénomène ne peut être exclue [127].

Cependant, les différentes études menées jusqu'à présent pour explorer cette éventualité n'ont pas permis de mettre en évidence de signe d'adaptation des parasites. Des travaux expérimentaux consistant, dans un premier temps, en un entretien de lignées de parasites chez des hôtes résistants ou des hôtes sensibles pendant 10 à 30 générations puis, dans un second

temps, en une comparaison des traits de vie des deux lignées chez les mêmes types d'hôtes n'ont pas permis de mettre en évidence d'adaptation des espèces *Haemonchus contortus* et *Trichostrongylus colubriformis* au génotype de l'hôte [132][156][157].

Ces nématodes ne s'adaptent pas rapidement à des moutons sélectionnés pour leur résistance quand la sélection est réalisée sur l'intensité d'excrétion d'œufs. Il est probable qu'une résistance relative et générale, résultant de l'expression d'un grand nombre de gènes ayant chacun un effet faible ou modéré, soit plus difficile à contourner qu'une résistance plus brutale et ciblée conférée par un très petit nombre de gènes (voire un seul gène) à effets forts [111].

Les recherches dans ce domaine doivent encore être approfondies. Ainsi l'examen des seuls traits de vie pourrait se révéler trop fruste pour mettre en évidence une adaptation naissante des nématodes au génotype de l'hôte. Une approche nouvelle par expression différentielle des gènes des nématodes dans les processus d'installation et de développement chez l'hôte apportera sans doute un éclairage nouveau [111].

Conclusion

L'apparition de la résistance des nématodes gastro-intestinaux aux anthelminthiques en général et aux benzimidazoles en particulier va constituer dans les années futures un réel défi pour l'élevage ovin en Pyrénées Atlantiques. La sélection de lignées résistantes aux strongles digestifs en race Manech Tête Rousse, Manech Tête Noire et Basco-béarnaise constitue une solution prometteuse qui permettrait de donner un avantage sélectif à ces races par rapport à la race Lacaune, au plus fort potentiel de production.

Les travaux menés au Centre Ovin d'Ordiarp, et les mesures de phénotypes obtenues jusqu'à présent permettent d'envisager la sélection d'individus génétiquement résistants aux infestations parasitaires (nématodes gastro-intestinaux) en race Manech Tête Rousse.

Cette expérimentation préliminaire a également permis de valider un protocole d'infestation qui pourra être étendu à l'ensemble des béliers des trois rameaux pyrénéens. La prise en compte d'un plus grand nombre de béliers pourra alors affiner ces premiers résultats et envisager une comparaison plus précise entre le phénotype de résistance des béliers et leur valeur génétique pour des caractères de production.

De plus, l'arrivée de nouveaux outils génomiques (puce SNP) et les recherches en cours, d'identification de QTL associés à la résistance aux strongles gastro-intestinaux dans chacune des trois races, permettent d'envisager à moyen terme une détection plus facile des individus résistants.

Enfin, une surveillance des effets à long terme de la sélection sur la résistance aux nématodes gastro-intestinaux devra être mise en place, notamment pour vérifier l'absence d'apparition d'effets délétères sur la fertilité des brebis, sur la résistance aux autres pathologies et une éventuelle adaptation des parasites aux hôtes résistants.

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, A. MILON, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

Mr SICARD Sébastien, Robert, Michel

a été admis(e) sur concours en : 2004

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 9 juillet 2009

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussigné, Philippe JACQUIET, Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

autorise la soutenance de la thèse de :

Mr SICARD Sébastien, Robert, Michel

intitulée :

« Faisabilité d'une sélection génétique sur la résistance aux strongles gastro-intestinaux chez les ovins laitiers dans les Pyrénées Atlantique. »

**Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Docteur Philippe JACQUIET**



**Vu :
Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON**



**Vu :
Le Président de la thèse :
Professeur Alexis VALENTIN**



**Vu le : 05 JUL. 2010
Le Président
de l'Université Paul Sabatier
Professeur Gilles FOURTANIER**



Références bibliographiques

1. **DUBEUF J.P., LE JAOUEN J.C.**
The sheep and goat dairy sectors in the European Union: Present situation and stakes for the future.
International Dairy Federation special issue, 2005; 501: 1-7
2. **PANDYA A.J., GHODKE K.MM.**
Goat and sheep milk products other than cheeses and yoghurt.
Small Ruminant Research, 2007; 68: 193-206
3. **VALLERAND F., DUBEUF J.P., KONSTANTINOS T.**
Le lait de brebis et de chèvre en Méditerranée et dans les Balkans : diversité des situations locales et des perspectives sectorielles.
Cahier Agricultures, 2007; 16: 258-264
4. **INSTITUT DE L'ELEVAGE**
Lait de brebis (Revue).
Réussir Pâtre n° 536, 2006, 126 pp.
5. **COMITE NATIONAL BREBIS LAITIÈRES, INSTITUT DE L'ELEVAGE**
Le lait de brebis en France – Campagne 2006.
Compte rendu n° 10 08 57 002, 2008, 4pp.
6. **ALZIEU J.P., JACQUIET P., TROTTIER P., PONCELET J.L.**
Gestion thérapeutique du parasitisme de la brebis laitière
Bulletin des GTV, Hors Série Parasitologie des ruminants laitiers, 2004; 331-336
7. **COMITÉ NATIONAL DES BREBIS LAITIÈRES.**
La traite mécanique des brebis : état du parc des machines à traire et relations avec la qualité du lait.
Compte rendu n° 2033101, 2003, 25 pp.
8. **BUREAU DES RESSOURCES GENETIQUES**
Les races ovines, Edition 2005.
<http://www.brg.prd.fr>, 20/11/2008
9. **HOSTE H, CHARTIER C.**
Response to challenge infection with *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* in dairy goats. Consequences on milk production.
Veterinary Parasitology, 1998; 74: 43-54
10. **JORDAN R.A.J., PEREZ A.L.G.**
Effect of treatment with netobimin on milk production of sheep.
Veterinary Parasitology, 1991; 38: 173-183
11. **FTHENAKIS G.C., PAPADOPOULOS E., HIMONAS C.**
Effects of three anthelmintic regimes on milk yield of ewes and growth of lambs .
Journal of veterinary medicine. A, Physiology, pathology, clinical medicine, 2005; 52: 78-82
12. **CRINGOLI G, VENEZIANO V, JACKSON F, VERCRUYSSE J, GREER AW, FEDELE V, MEZZINO L, RINALDI L.**
Effects of strategic anthelmintic treatments on the milk production of dairy sheep naturally infected by gastrointestinal strongyles.
Veterinary Parasitology, 2008; 156: 340-345
13. **RADOSTITS O.M., GAY C.C., HINCHCLIFF K.W., CONSTABLE P.D.**
Nematode disease of the alimentary tract.
Veterinary Medicine, 10th Edition, Ed. Saunders Elsevier, 2007; 1541-1564

14. **REID J.F, ARMOUR J.**
Type II Ostertagiasis in housed sheep.
Veterinary Record, 1973; 93: 400-401
15. **STROMBERG B.E.**
Environmental factors influencing transmission.
Veterinary Parasitology, 1997; 72: 247-256
16. **O'CONNOR LJ, WALKDEN-BROWN SW, KAHN LP.**
Ecology of the free-living stages of major trichostrongylid parasites of sheep.
Veterinary Parasitology, 2006; 142: 1-15
17. **STATION METEOROLOGIQUE EN FORET COMMUNALE D'ANCE (PYRENEES ATLANTIQUES) HET 64**
Synthèse des paramètres climatiques observés sur la période 1996-2004
18. **JACQUIET P., ALZIEU J.P., CABARET J., VIAL-NOVELLE C., GARRAIN C., MINERY S., ARRANZ J.M., PREVOT F., BERGEAUD J.P., GRISEZ C., CORTET J., SAUVE C., DORCHIES P., GRUNER L.**
Epidémiologie comparée en Ariège et dans les Pyrénées-Atlantiques des brebis à l'herbe par les helminthes et par *Cestrus ovis*.
Bulletin des GTV, Hors Série Parasitologie des ruminants laitiers, 2004; 303-309
19. **DORCHIES P., ALZIEU J.P., BRARD C., CAMUSET P., JACQUIET P., HOSTE H.**
Appréciation du risque parasitaire des ovins et des bovins : ne pas manquer le rendez-vous de la saison d'herbe.
Proc. Journée nationale GTV-Nantes 2003, 171-186
20. **JACQUIET P.**
La résistance aux anthelminthiques chez les strongles des ruminants : état des lieux en France et perspectives.
Proc. Journée nationale GTV-Tours 2004, 581-588
21. **SANGSTER N.C., GILL J.**
Pharmacology of anthelmintic resistance.
Parasitology Today, 1999, 15: 141-146
22. **BARNES E.H., DOBSON R.J., BARGER I.A.**
Worm control and anthelmintic resistance: adventures with a model.
Parasitology Today, 1995, 11: 56-63
23. **SANGSTER N**
Anthelmintic resistance: past, present and future.
International Journal for Parasitology, 1999; 29: 115-124
24. **SILVESTRE A., LEIGNEL V., BERRAG B., GASNIER N., HUMBERT J.F., CHARTIER C., CABARET J.**
Sheep and goat nematode resistant to anthelmintic : pro and cons among breeding management factors.
Veterinary Research, 2002; 33: 465-480
25. **SMITH G., GRENFELL B.T., ISHAM V., CORNELL S.**
Anthelmintic resistance revisited: under-dosing, chemoprophylactic strategies, and mating probabilities.
International Journal of Parasitology, 1999; 29: 77-91
26. **DOBSON R.J., LE JAMBRE L., GILL, J.H.**
Management of anthelmintic resistance: inheritance of resistance and selection with persistent drugs.
International Journal for Parasitology, 1996; 26: 993-1000

27. **SILVESTRE A., HUMBERT J.F.**
Diversity of benzimidazole resistance alleles in populations of small ruminant parasites
International Journal for Parasitology, 2002; 32: 921-928
28. **BARNES, E.H., DOBSON, R.J., STEIN, P.A., LE JAMBRE, L.F., LENANE, I.J.**
Selection of different genotype larvae and adult worms for anthelmintic resistance by persistent and short-acting avermectin/milbemycins.
International Journal of Parasitology , 2001; 31: 720-727
29. **SANGSTER NC, REDWIN JM, BJORN H.**
Inheritance of levamisole and benzimidazole resistance in an isolate of *Haemonchus contortus*.
International Journal for Parasitology , 1998; 28: 503-510
30. **GILL J.H., KERR C.A., SHOOP W.L., LACEY E.**
Evidence of multiple mechanisms of avermectin resistance in *Haemonchus contortus* – comparison of selection protocols.
International Journal for Parasitology, 1998; 28: 783-789
31. **TYRRELL K.L., DOBSON R.J., STEIN P.A., WALKDEN-BROWN S.W.**
The effects of ivermectin and moxidectin on egg viability and larval development of ivermectin-resistant *Haemonchus contortus*.
Veterinary Parasitology, 2002; 107: 85-93
32. **BARTON N.J.**
Development of anthelmintic resistance in Nematodes from sheep in Australia subject to different treatment frequencies.
International Journal for Parasitology, 1983; 13: 125-132
33. **TAYLOR M.A., HUNT K.R.**
Anthelmintic drug resistance in the UK.
Veterinary Record, 1989; 125: 143-147
34. **HOSTE H., CHARTIER C.**
Nouvelles perspectives de contrôle des helminthoses.
Le Point Vétérinaire, Numéro spécial, 2002; 33: 104-110
35. **VAN WYK J.A.**
Refugia – overlooked as perhaps the most potent factor concerning the development of anthelmintic resistance.
Onderstepoort Journal of Veterinary Research, 2001; 68: 55-6
36. **BERGER J.**
The resistance of a field strain of *Haemonchus contortus* to five benzimidazoles anthelmintics in current use.
Journal of the South African Veterinary Association, 1975; 46: 369-372
37. **VAN WYK J.A., GERBER H.M.**
A field strain of *Haemonchus contortus* showing slight resistance to rafoxanide.
Onderstepoort Journal of Veterinary Research, 1980; 47: 137-142.
38. **LE JAMBRE L.F., SOUTHCOTT W.H., DASH K.M.**
Development of simultaneous resistance in *Ostertagia circumcincta* to thiabendazole, morantel tartrate and levamisole.
International Journal for Parasitology, 1978; 8: 443-447
39. **HALL C.A., CAMPBELL N.J., CARROLL S.N.**
Resistance to thiabendazole in a field population of *Ostertagia circumcincta* from sheep
Australian Veterinary Journal, 1979; 55: 229-231

40. **SANGSTER N.C., WHITLOCK H.V., RUSS I.G., GUNAWAN M., GRIFFIN D.L., KELLY J.D.**
Trichostrongylus colubriformis and *Ostertagia circumcincta* resistant to levamisole, morantel tartrate and thiabendazole: occurrence of field strains.
 Research in Veterinary Science, 1979; 27: 106-110
41. **LEATHWICK D.M., POMROY W.E., HEATH A.C.**
 Anthelmintic resistance in New Zealand.
 New Zealand Veterinary Journal, 2001; 49: 227-235
42. **MILLER J.E., BAKER N.F.**
 Thiabendazole-resistant strains of *Haemonchus* and *Ostertagia* in California lambs.
 American Journal of Veterinary Research, 1980; 41: 1674-1676.
43. **CAWTHORNE R.J., WHITEHEAD J.D.**
 Isolation of benzimidazole resistant strains of *Ostertagia circumcincta* from British sheep.
 Veterinary Record, 1983; 112: 274-277
44. **BOERSEMA J.H., BORGSTEEDE F.H., EYSKER M., HENDRIKX W.M., JANSEN J., SMITH-BUYS C.M.**
 Prevalence of benzimidazole resistance of nematodes in sheep in The Netherlands.
 Research in Veterinary Science, 1987; 43: 18-21
45. **GRUNER L., KERBOEUF D., BEAUMONT C., HUBERT J.**
 Resistance to benzimidazole of *Haemonchus contortus utkalensis* in sheep on Martinique.
 Veterinary Record, 1986; 118: 276
46. **EDWARDS J.R., WROTH R., DE CHANEET G.C., BESIER R.B., KARLSSON J., MORCOMBE P.W., DALTON-MORGAN G., ROBERTS D.**
 Survey of anthelmintic resistance in Western Australian sheep flocks. 1. Prevalence.
 Australian Veterinary Journal, 1986; 63: 135-138
47. **WEST D.M., POMROY W.E., PROBERT A.D., CHARLESTON W.A.**
 Multigeneric resistance to benzimidazole anthelmintics in four sheep flocks.
 New Zealand Veterinary Journal, 1989; 37: 76-78
48. **MCKENNA P.B.**
 Multigeneric resistance to benzimidazole anthelmintics in sheep.
 New Zealand Veterinary Journal, 1989; 37: 62-64
49. **BORGSTEEDE F.H., PEKELDER J.J., DERCKSEN D.P., SOL J., VELLEMA P., GAASENBEEK C.P., VAN DER LINDEN J.N.**
 A survey of anthelmintic resistance in nematodes of sheep in The Netherlands.
 Veterinary Quarterly, 1997; 19: 167-172
50. **HUGHES P.L., MCKENNA P.B.**
 Confirmation of resistance to ivermectin by *Cooperia curticei* in sheep.
 New Zealand Veterinary Journal, 2005; 53: 344-346
51. **VAN WYK J.A., MALAN F.S.**
 Resistance of field strains of *Haemonchus contortus* to ivermectin, closantel, radoxanide and the benzimidazoles in South Africa.
 Veterinary Record, 1988; 123: 226-228
52. **GILL J.H., REDWIN J.M., VAN WYCK J.A.**
 Detection of resistance to ivermectine in *Haemonchus contortus*.
 International Journal for Parasitology, 1991; 21: 771-776

53. **GOPAL R.M., POMROY W.E., WEST D.M.**
Resistance of field isolates of *Trichostrongylus colubriformis* and *Ostertagia circumcincta* to ivermectin.
International Journal for Parasitology, 1999; 29: 781-786
54. **WOOSTER M.J., WOODGATE R.G., CHICK B.F.**
Reduced efficacy of ivermectin, abamectin and moxidectin against field isolates of *Haemonchus contortus*.
Australian Veterinary Journal, 2001; 79: 840-842
55. **BORGSTEEDE F.H., DERCKSEN D.D., HUIJBERS R.**
Doramectin and albendazole resistance in sheep in The Netherlands.
Veterinary Parasitology, 2007; 144: 180-183
56. **HUGHES P.L., MCKENNA P.B., MURPHY A.**
Resistance to moxidectin and abamectin in naturally acquired *Ostertagia circumcincta* infections in sheep.
New Zealand Veterinary Journal, 2004; 52: 202-204
57. **VAN WYK J.A., GERGER H.M., ALVES R.M.**
Slight resistance to the residual effect of closantel in a field strain of *Haemonchus contortus* which showed an increased resistance after one selection in the laboratory.
Onderstepoort Journal of Veterinary Research, 1982; 49: 257-262
58. **OOSTHUIZEN W.T.J., ERASMUS J.B.**
Efficacy of moxidectin against a strain of *Haemonchus contortus* resistant to ivermectin, a benzimidazole and a salicylanilide.
Journal of the South African Veterinary Association, 1993; 64: 9-12
59. **LOVE S.C.J., JOHNS W.H., COVERDALE O.R.**
Anthelmintic resistance in sheep nematodes in the New England region of New South Wales.
Australian Veterinary Journal, 1992; 69: 196-197
60. **WALLER P.J., ECHEVARRIA F., EDDI C., MACIEL S., NARI A., HANSEN J.M.**
The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in southern Latin America: general overview.
Veterinary Parasitology, 1996; 62: 181-187
61. **LOVE S.C., NEILSON F.J., BIDDLE A.J., MCKINNON R.**
Moxidectin-resistant *Haemonchus contortus* in sheep in northern New South Wales.
Australian Veterinary Journal, 2003; 81: 359-360
62. **VICKERS M., VENNING M., MCKENNA P.B., MARIADASS B.**
Resistance to macrocyclic lactone anthelmintics by *Haemonchus contortus* and *Ostertagia circumcincta* in sheep in New Zealand.
New Zealand Veterinary Journal, 2001; 49: 101-105
63. **LE JAMBRE L.F., GEOGHEGAN J., LYNDAL-MURPHY M.**
Characterization of moxidectin resistant *Trichostrongylus colubriformis* and *Haemonchus contortus*.
Veterinary Parasitology, 2005; 128: 83-90
64. **LEATHWICK D.M., MOEN I.C., MILLER C.M., SUTHERLAND I.A.**
Ivermectin-resistant *Ostertagia circumcincta* from sheep in the lower North Island and their susceptibility to other macrocyclic lactone anthelmintics.
New Zealand Veterinary Journal, 2000; 48:151-154
65. **DASH K.M.**
Multiple anthelmintic resistance in *Trichostrongylus colubriformis*.
Australian Veterinary Journal, 1986; 63: 45-47

66. **VAN WYK J.A., BATH G.F., GERBER H.M., ALVES R.M.**
A field strain of *Trichostrongylus colubriformis* resistant to levamisole and morantel in South Africa.
Onderstepoort Journal of Veterinary Research, 1990; 57: 119-122
67. **SIVARAJ S., DORNY P., VERCRUYSSSE J., PANDEY V.S.**
Multiple and multigeneric anthelmintic resistance on a sheep farm in Malaysia.
Veterinary Parasitology, 1994; 55: 159-165
68. **VAN WYK J.A., STENSON M.O., VAN DER MERWE J.S., VORSTER R.J., VILJOEN P.G.**
Anthelmintic resistance in South Africa: surveys indicate an extremely serious situation in sheep and goat farming.
Onderstepoort Journal of Veterinary Research, 1999; 66: 273-284
69. **SUTHERLAND I.A., BROWN A.E., LEATHWICK D.M., BISSET S.A.**
Resistance to prophylactic treatment with macrocyclic lactone anthelmintics in *Teladorsagia circumcincta*.
Veterinary Parasitology, 2003; 115: 301-309
70. **WRIGLEY J., MCARTHUR M., MCKENNA P.B., MARIADASS B.**
Resistance to a triple combination of broad-spectrum anthelmintics in naturally-acquired *Ostertagia circumcincta* infections in sheep.
New Zealand Veterinary Journal, 2006; 54: 47-49
71. **HOWELL S.B., BURKE J.M., MILLER J.E., TERRILL T.H., VALENCIA E., WILLIAMS M.J., WILLIAMSON L.H., ZAJAC A.M., KAPLAN R.M.**
Prevalence of anthelmintic resistance on sheep and goat farms in the southeastern United States.
Journal of the American Veterinary Medical Association, 2008; 233: 1913-1919
72. **BARTLEY D.J., JACKSON F., JACKSON E., SARGISON N.**
Characterisation of two triple resistant field isolates of *Teladorsagia* from Scottish lowland sheep farms.
Veterinary Parasitology, 2004; 123: 189-199
73. **SARGISON N.D., JACKSON F., BARTLEY D.J., WILSON D.J., STENHOUSE L.J., PENNY C.D.**
Observations on the emergence of multiple anthelmintic resistance in sheep flocks in the south-east of Scotland.
Veterinary Parasitology, 2007; 145: 65-76
74. **SANGSTER N.C.**
Managing parasiticide resistance.
Veterinary Parasitology, 2001; 98: 89-109
75. **CHARTIER C., PORS I., HUBERT J., ROCHETEAU D., BENOIT C., BERNARD N.**
Prevalence of anthelmintic resistant nematodes in sheep and goats in Western France.
Small Ruminant Research, 1998; 29: 33-41
76. **WALLER P.J.**
International approaches to the concept of integrated control of nematode parasites of livestock.
International Journal for Parasitology, 1999; 29: 155-164
77. **SAYERS G., SWEENEY T.**
Gastrointestinal nematode infection in sheep - a review of the alternatives to anthelmintics in parasite control.
Animal Health Research Reviews, 2005; 6: 159-171

78. **JACKSON F., MILLER J.**
Alternative approaches to control – Quo vadit?
Veterinary Parasitology, 2006; 139: 371-384
79. **STEAR M.J., DOLIGALSKA M., DONSKOW-SCHMELTER K.**
Alternative to anthelmintics for the control of nematodes in livestock.
Parasitology, 2007; 134: 139-151
80. **ZOUITEN H.**
Résistance aux anthelminthiques des nématodes parasites du tube digestif chez les ovins et les équidés au Maroc.
Thèse de doctorat d'Etat (n° d'ordre : 2312), Université Mohammed V – Agdal, Faculté des Sciences, Rabat
81. **HOSTE H., CHARTIER C., LEFRILEUX Y., GOUDEAU C., BROQUA C., PORS I., BERGEAUD J.P., DORCHIES P.**
Targeted application of anthelmintics to control trichostrongylosis in dairy goats: result from a 2-year survey in farms.
Veterinary Parasitology, 2002; 110: 101-108.
82. **MALAN F.S., VAN WYK J.A., WESSELS C.D.**
Clinical evaluation of anaemia in sheep: early trials.
Onderstepoort Journal of Veterinary Research, 2001; 68: 165-174.
83. **VATTA A.F., LETTY B.A., VAN DER LINDE M.J., VAN WIJK E.F., HANSEN J.W., KRECEK R.C.**
Testing for clinical anaemia caused by *Haemonchus spp.* in goats farmed under resource-poor conditions in South Africa using an eye colour chart developed for sheep.
Veterinary Parasitology, 2001; 99: 1-14
84. **VATTA A.F., KRECEK R.C., LETTY B.A., VAN DER LINDE M.J., GRIMBEEK R.J., DE VILLIERS J.F., MOTSWATSWE P.W., MOLEBIEMANG G.S., BOSHOFF H.M., HANSEN J.W.**
Incidence of *Haemonchus spp.* and effect on haematocrit and eye colour in goats farmed under resource-poor conditions in South Africa.
Veterinary Parasitology, 2002; 103: 119-131
85. **VAN WYK J.A., BATH G.F.**
The FAMACHA system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment.
Veterinary Research, 2002, 33: 509-529.
86. **KAPLAN R.M., BURKE J.M., TERRILL T.H., MILLER J.E., GETZ W.R., MOBINI S., VALENCIA E., WILLIAMS M.J., WILLIAMSON L.H., LARSEN M., VATTA A.F.**
Validation of the FAMACHA eye color chart for detecting clinical anemia in sheep and goats on farms in the southern United States.
Veterinary Parasitology, 2004; 123:105-120
87. **BANG K.S., FAMILTON A.S., SYKES A.R.**
Effect of copper oxide wire particle treatment on establishment of major gastrointestinal nematodes in lambs.
Research in Veterinary Science, 1990; 49: 132-137
88. **CHARTIER C., ETTER E., HOSTE H., PORS I., KOCH C., DELLAC B.**
Efficacy of copper oxide needles for the control of nematode parasites in dairy goats.
Veterinary Research Communication, 2000; 24: 389-399

89. **KNOX M.R.**
Effectiveness of copper oxide wire particles for *Haemonchus contortus* control in sheep.
Australian Veterinary Journal, 2002; 80: 224-227
90. **BURKE J.M, MILLER J.E., OLCOTT D.D., OLCOTT B.M., TERRILL T.H.**
Effect of copper oxide wire particles dosage and feed supplement level on *Haemonchus contortus* infection in lambs.
Veterinary Parasitology, 2004; 123: 235-243
91. **JEAN-BLAIN C.**
Aspects nutritionnels et toxicologiques des tanins.
Revue de Médecine Vétérinaire, 1998; 149: 911-920
92. **NIEZEN J.H., ROBERTSON H.A., WAGHORN G.C., CHARLESTON W.A.G.**
Production, faecal egg counts and worm burdens of ewe lambs which grazed six contrasting forages.
Veterinary Parasitology, 1998; 80: 15-27
93. **NIEZEN J.H., WAGHORN G.C., CHARLESTON W.A.G.**
Establishment and fecundity of *Ostertagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis* in lambs fed lotus (*Lotus pedunculatus*) or perennial ryegrass (*Lolium perenne*).
Veterinary Parasitology, 1998; 78: 13-21
94. **BARRY T.N., MCNABB W.C.**
The implications of condensed tannins on the nutritive value of temperate forages fed to ruminants.
The British journal of nutrition, 1999; 81: 263-272
95. **ATHANASIADOU S., KYRIAZAKIS I., JACKSON F., COOP R.L.**
Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastro intestinal nematodes of sheep: in vitro and in vivo studies.
Veterinary Parasitology, 2001; 99: 205-219
96. **GITHIORI J.B., ATHANASIADOU S., THAMSBORG S.M.**
Use of plants in novel approaches for control of gastrointestinal helminths in livestock with emphasis on small ruminants.
Veterinary Parasitology, 2006; 139: 308-320
97. **WALLER P.J., SCHWAN O., LJUNGSTRÖM B.L., RYDZIK A, YEATES G.W.**
Evaluation of biological control of sheep parasites using *Duddingtonia flagrans* under commercial farming conditions on the island of Gotland, Sweden.
Veterinary Parasitology, 2004; 126: 299-315
98. **FAESSLER H., TORGERSON P.R., HERTZBERG H.**
Failure of *Duddingtonia flagrans* to reduce gastrointestinal nematode infections in dairy ewes.
Veterinary Parasitology, 2007; 147: 96-102
99. **WALLER P.J., THAMSBORG S.M.**
Nematode control in 'green' ruminant production systems.
Trends in Parasitology, 2004; 20: 493-497
100. **WILLIAMS B., WARREN J.**
Effects of spatial distribution on the decomposition of sheep faeces in different vegetation types.
Agriculture, Ecosystems and Environment, 2004; 103: 237-243
101. **VLASSOFF A., LEATHWICK D.M., HEATH A.C.**
The epidemiology of nematode infections of sheep.
New Zealand Veterinary Journal, 2001; 49: 213-221

- 102. STRAIN S.A., STEAR M.J.**
The influence of protein supplementation on the immune response to *Haemonchus contortus*.
Parasite Immunology, 2001; 23: 527-531
- 103. COOP R.L., KYRIAZAKIS I.5**
Influence of host nutrition on the development and consequences of nematode parasitism in ruminants.
Trends in Parasitology, 2001; 17: 325-330
- 104. KNOX D.P., REDMOND D.L., NEWLANDS G.F., SKUCE P., PETTIT D., SMITH W.D.**
The nature and prospects for gut membrane proteins as vaccine candidates for *Haemonchus contortus* and other ruminant trichostrongyloids.
International Journal for Parasitology, 2003; 33: 1129-1137
- 105. BAIN R.K.**
Irradiated vaccines for helminth control in livestock.
International Journal for Parasitology, 1999; 29: 185-191
- 106. MEEUSEN E.N., PIEDRAFITA D.**
Exploiting natural immunity to helminth parasites for the development of veterinary vaccines.
International Journal for Parasitology, 2003; 33: 1285-1290
- 107. YATSUDA A.P., KRIJGSVELD J., CORNELISSEN A.W., HECK A.J., DE VRIES E.**
Comprehensive analysis of the secreted proteins of the parasite *Haemonchus contortus* reveals extensive sequence variation and differential immune recognition.
Journal of Biological Chemistry, 2003; 278: 16941-16951
- 108. STEAR M.J., INNOCENT G.T., BUITKAMP J.**
The evolution and maintenance of polymorphism in the major histocompatibility complex.
Veterinary Immunology and Immunopathology, 2005; 108: 53-57
- 109. SMITH W.D.**
Prospect for vaccines of helminth parasites of grazing ruminants.
International Journal for Parasitology, 1999; 29: 17-24
- 110. VERCRUYSE J., KNOX D.P., SCHETTERS T.P., WILLADSEN P.**
Veterinary parasitic vaccines: pitfalls and future directions.
Trends in Parasitology, 2004; 20: 488-492
- 111. JACQUIET P., BARILLET F., BOUIX J., FRANCOIS D., MORENO C., TEREFE G.**
La résistance génétique des ovins aux strongles gastro-intestinaux
Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 2009; 162: 39-46
- 112. ALBERS G.A.A., GRAY G.D.**
Breeding for worm resistance: a perspective
International Journal for Parasitology, 1987; 17: 559-566
- 113. GRUNER L.**
Breeding for helminth resistance in sheep and goats.
In "Breeding for disease resistance in farm animals" (AXFORD RFE and OWEN JB), Eds CAB International, Wallingford UK, 1991; 187-200
- 114. WOOLASTON R.R., BAKER R.L.**
Prospects for breeding for parasite resistance.
International Journal for Parasitology, 1996; 26: 845-855

- 115. BISSET S.A., MORRIS C.A.**
Feasibility and implications of breeding sheep for resilience to nematode challenge.
International Journal for Parasitology, 1996; 26: 857-868
- 116. GRUNER L., AUMONT G., BOUIX J., MANDONNET N.**
La résistance génétique aux nématodes parasites chez les petits ruminants : un caractère de mieux en mieux connu.
8èmes Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants, Paris, France, 2001
- 117. BISHOP S.C., MORRIS C.A.**
Genetics of disease resistance in sheep and goats.
Small Ruminant Research, 2007; 70: 48–59
- 118. STEAR M.J., FITTON L., INNOCENT G.T., MURPHY L., RENNIE K., MATTHEWS L.**
The dynamic influence of genetic variation on the susceptibility of sheep to gastrointestinal nematode infection.
Journal of the Royal Society, 2007; Interface 4: 767–776
- 119. CRAIG N.M., MILLER H.R.P., SMITH W.D., KNIGHT P.A.**
Cytokine expression in naïve and previously infected lambs after challenge with *Teladorsagia circumcincta*.
Veterinary Immunology and Immunopathology, 2007; 120: 47–54
- 120. STEAR M.J., BISHOP S.C., DOLIGALSKA M., DUNCAN J.L., HOLMES P.H., IRVINE J., MCCRIRIE L., MCKELLAR Q.A., SINISKI E., MURRAY M.**
Regulation of egg production, worm burden, worm length and worm fecundity by host responses in sheep infected with *Ostertagia circumcincta*.
Parasite Immunology, 1995; 17: 643–652
- 121. LACROUX C., NGUYEN T.H.C., ANDREOLETTI O., PRÉVOT F., GRISEZ C., BERGEAUD J.P., GRUNER L., BRUNEL J.C., FRANCOIS D., DORCHIES P., JACQUIET P.**
Haemonchus contortus (Nematoda: Trichostrongylidae) infection in lambs elicits an unequivocal Th2 immune response.
Veterinary Research, 2006; 37: 607–622
- 122. ALBERS G.A.A., GRAY G.D., PIPER L.R., BARKER J.S.F., LE JAMBRE L.F., BARGER L.A.**
The genetics of resistance and resilience to *Haemonchus contortus* infection in young Merino sheep.
International Journal for Parasitology, 1987; 17: 1355-1363
- 123. SRÉTER T., KASSAI T., TAKÁCS E.**
The heritability and specificity of responsiveness to infection with *Haemonchus contortus* in sheep.
International Journal for Parasitology, 1994; 24: 871-876
- 124. STEAR M.J., BISHOP S.C., DUNCAN J.L., MCKELLAR Q.A., MURRAY M.**
The repeatability of faecal egg counts, peripheral eosinophil counts, and plasma pepsinogen concentrations during deliberate infections with *Ostertagia circumcincta*.
International Journal for Parasitology, 1995; 25: 375-380
- 125. GAULY M., ERHARDT G.**
Genetic resistance to gastrointestinal nematode parasites in Rhön sheep following natural infection.
Veterinary Parasitology, 2001; 102: 253-259

- 126. GRUNER L., BOUIX J., BRUNEL J.C.**
High genetic correlation between resistance to *Haemonchus contortus* and to *Trichostrongylus colubriformis* in INRA 401 sheep.
Veterinary Parasitology, 2004; 119: 51-58
- 127. GUTIERREZ R.**
Sélection de reproducteurs ovins mâles résistants aux nématodes gastro-intestinaux dans La Pampa, Argentine.
Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire (THESE : 2007 – TOU 3 – 4119),
Université Paul-Sabatier, Toulouse
- 128. GRAY G.D.**
The use of genetically resistant sheep to control nematode parasitism.
Veterinary Parasitology, 1997; 72: 345–366
- 129. STEAR M.J. WAKELIN D.**
Genetic resistance to parasitic infection.
Revue Scientifique et Technique de l'Office International des Epizooties, 1998;17:
143-153
- 130. GASBARRE L.C., MILLER J.E.**
Genetics of helminth resistance.
In: “Breeding for Disease Resistance in Farm Animals” (Ed. BISHOP S.C.,
NICHOLAS F.W. and OWEN J.B.), 2nd edn., CABI Publishing, Wallingford, UK,
2000; 129-152
- 131. NICHOLAS F.W.**
Veterinary Genetics.
Oxford University Press, Oxford
- 132. WOOLASTON R.R., ELWIN R.L., BARGER I.A.**
No adaptation of *Haemonchus contortus* to genetically resistant sheep.
International Journal for Parasitology, 1992; 22: 377-380
- 133. DOUCH P.G., GREEN R.S., MORRIS C.A., MCEEWAN J.C., WINDON R.G.**
Phenotypic markers for selection of nematode-resistant sheep.
International Journal for Parasitology, 1996; 26: 899-911
- 134. NIEUWOUDT S.W., THERON H.E., KRÜGER L.P.**
Genetic parameters for resistance to *Haemonchus contortus* in Merino sheep in South
Africa.
Journal of South Africa Veterinary Association, 2002; 73: 4-7
- 135. GRUNER L., BOUIX J., VU TIEN KHANG J., MANDONNET N., EYCHENNE
F., CORTET J., SAUVÉ C., LIMOUZIN C.**
A short-term divergent selection for resistance to *Teladorsagia circumcincta* in
Romanov sheep using natural or artificial challenge.
Genetique Selection Evolution, 2004; 36: 217-242
- 136. RAADSMA H.W., GRAY G.D., WOOLASTON R.R.**
Genetics of disease resistance and vaccine response.
In “ The genetics of Sheep ” (Ed. PIPER L. and RUVINSKY A.), CAB International,
Wallingford, UK, 1997; 199-225
- 137. HERTZBERG.H., SCHALLIG H.D., DEPLAZES P.**
Development of a protective immunity against *Ostertagia leptospicularis* in trickle-
infected sheep and parallel changes of serum gastrin, pepsinogen and antibody levels.
Veterinary Journal, 1999; 157: 148-159
- 138. HENDERSON N.G., STEAR M.J.**
Eosinophil and IgA responses in sheep infected with *Teladorsagia circumcincta*.
Veterinary Immunology and Immunopathology, 2006; 112: 62-66

- 139. DOLIGALSKA M., MOSKWA B, STEAR M.J.**
Relationships among peripheral eosinophilia, eosinophil peroxidase activity, interleukin-5 concentration and faecal nematode egg count during natural, mixed gastrointestinal nematode infection.
Veterinary Immunology and Immunopathology, 1999; 70: 299-308
- 140. STEAR M.J, BAIRDEN K., MCKELLER Q.A., SCOTT I., STRAIN S., BISHOP S.C.**
The relationship between the number and size of nematodes in the abomasum and the concentration of pepsinogen in ovine plasma.
Research in Veterinary Science, 1999; 67: 89-92
- 141. BISSET SA, MORRIS CA, MCEWAN JC, VLASSOFF A.**
Breeding sheep in New Zealand that are less reliant on anthelmintics to maintain health and productivity.
New Zealand Veterinary Journal, 2001; 49: 236-24
- 142. VANIMISSETTI H.B., ANDREW S.L., ZAJAC A.M., NOTTER D.R.**
Inheritance of fecal egg count and packed cell volume and their relationship with production trait in sheep infected with *Haemonchus contortus*.
Journal of Animal Science, 2004; 82: 1602-1611
- 143. DOMINIK S.**
Quantitative trait loci for internal nematode resistance in sheep: a review.
Genetic Selection Evolution, 2005; 37: S83-S96
- 144. COLDITZ I.G.**
Six costs of immunity to gastrointestinal nematode infections.
Parasite Immunology, 2008; 30: 63–70
- 145. BISHOP S.C., STEAR M.J.**
Genetic and epidemiological relationships between productivity and disease resistance: gastrointestinal parasite infection in growing sheep.
Animal Science, 1999; 69: 515–524
- 146. MCEWAN J.C.**
WormFECTM Breeding sheep resistant to roundworm infection: BREEDERS' MANUAL.
Edited by New Zealand Pastoral Agriculture Research Institute. 1994, 33 pp.
- 147. GRUNER L., CORTET J., SAUVÉ C., HOSTE H.**
Regulation of *Teladorsagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis* worm populations by grazing sheep with differing resistance status.
Veterinary Research, 2004; 35: 91-101
- 148. DAVID I., DRUART S., LAGRIFFOUL G., MANFREDI E., ROBERT-GRANIE C., BODIN L.**
Genetic and environmental effects on semen traits in Lacaune and Manech tête rousse AI rams.
Genetic Selection and Evolution, 2007; 39: 405-419
- 149. WOOLASTON R.R., BARGER I.A., PIPER L.R.**
Response to helminths infection of sheep selected for resistance to *Haemonchus contortus*.
International Journal for Parasitology, 1990; 20: 1015–1018
- 150. GRUNER L., AUMONT G., GETACHEW T., BRUNEL J.C., PERY C., COGNIÉ Y., GUÉRIN Y.**
Experimental infection of Black belly and INRA 401 straight and crossbred sheep with trichostrongyle nematode parasites.
Veterinary Parasitology, 2003; 116: 239–249

- 151. RAYNAUD J.P.**
Etude de l'efficacité d'une technique de coproscopie quantitative pour le diagnostic de routine et le contrôle des infestations parasitaires des bovins, ovins, équins et porcins. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*, 1970 ; 45: 321-342
- 152. BARGER I.A., DASH K.M.**
Repeatability of ovine faecal egg counts and blood packed cell volumes in *Haemonchus contortus* infections.
International Journal for Parasitology, 1987; 17: 977-980
- 153. STEAR M.J., BAIRDEN K., DUNCAN J.L., MURRAY M.**
A comparison of the responses to repeated experimental infections with *Haemonchus contortus* among Scottish Blackface lambs.
Veterinary Parasitology, 1995; 60: 69-81
- 154. TRAORE I., PFEIFFER H., PREVOT F., GRISEZ C., BERGEAUD J.P., RUPP R., AUREL M.R., FOUCRAS G., JACQUIET P.**
Effect of genetic selection for mastitis resistance in the Lacaune breed of sheep on the response to *Haemonchus contortus* infection.
In Proceedings of the Xth European Multicolloquium of Parasitology, Paris, France, 2008, p. 88
- 155. GILL H.S., COLDITZ I.G., WATSON D.L.**
Immune responsiveness of lambs selected for resistance to haemonchosis.
Research in Veterinary Science, 1993; 54: 361-365
- 156. SAULAI M., CABARET J., HOSTACHE G., MANDONNET N., AUMONT G.**
Life-trait evolution of a parasite strongyle nematode in response to host resistance: an experimental approach using *Haemonchus contortus* in black belly lambs.
Genetics Selection Evolution, 2001; 33: S25-S44
- 157. KEMPER K. E., ELWIN R.L., BISHOP S.C., GODDARD M.E., WOOLASTON, R.R.**
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, 2009; 39: 607-614

Toulouse, 2010

NOM : SICARD

PRENOM : Sébastien

TITRE : FAISABILITE D'UNE SELECTION GENETIQUE SUR LA RESISTANCE AUX STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX CHEZ LES OVINS LAITIERS DANS LES PYRENEES ATLANTIQUES

RESUME : La résistance des nématodes gastro-intestinaux aux traitements anthelminthiques représente un réel problème pour la production ovine. La situation de l'élevage ovin dans les Pyrénées Atlantiques est préoccupante en raison du climat tempéré favorisant une forte pression parasitaire couplé aux restrictions de traitements anthelminthiques spécifiques à la production laitière. L'utilisation quasi-exclusive de benzimidazoles pendant la lactation a ainsi entraîné l'apparition de population de strongles digestifs résistants. Les méthodes existant pour contourner ce problème n'étant pas toujours adaptées aux pratiques courantes d'élevage, de nombreux efforts sont fournis actuellement autour de la sélection d'animaux génétiquement résistants aux infestations par les nématodes gastro-intestinaux. Cette thèse expose les travaux expérimentaux réalisés au Centre Ovin d'Ordiarp. L'étude de l'infestation de 51 mâles reproducteurs (de race Manech Tête Rousse) en attente de testage a permis de mettre en évidence de fortes variabilités individuelles et ainsi l'identification de béliers résistants et/ou résilients. La comparaison à la valeur génétique (index laitiers) des béliers permet d'envisager la sélection d'individus résistants aux infestations parasitaires, à l'intérieur des races ovines pyrénéennes.

MOTS-CLES : nématode - ovin - résistance - sélection - béliers - Pyrénées Atlantiques

ENGLISH TITLE : FEASABILITY OF GENETIC SELECTION ON GASTROINTESTINAL NEMATODE RESISTANCE IN DAIRY SHEEP IN PYRENEES ATLANTIQUES

ABSTRACT: Anthelmintic resistance in gastrointestinal nematode parasites is becoming a significant problem in sheep production. The context of sheep breeding in Pyrénées Atlantiques is worrying because of the cool weather improving high parasitic pressure and because of specific anthelmintic treatments linked to dairy production. High frequency of anthelmintic drenches during lactation induced the emergence of benzimidazole resistance in nematode populations. Some alternative methods are available for the control of the parasite nematode infections, however, they are not easy to apply in farms. Currently, the most attractive method is the selection of animals genetically resistant to nematode infections. This thesis describes the experiment done in the Ovine Center of Ordiarp. Experimental infections with a nematode species, *Haemonchus contortus*, were done on 51 rams of the Manech Tête Rousse breed. Results showed high variability in rams' responses, leading to the identification of resistant and susceptible rams. Comparison with genetic value (dairy production index) showed that selection of sheep genetically resistant to nematode infections is feasible in the dairy sheep industry of the Pyrénées Atlantiques.

KEYWORDS : nematode - sheep - resistance - selection - ram - Pyrénées Atlantiques