



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 : 4652](http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints/ID/4652)

To cite this version :

TABEL, Julie. *Alternatives au traitement chimiothérapeutiques des strongyloses gastro-interstinales des ovins : bilan et perspectives* .
Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Toulouse 3, 2011, 229 p.

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

ALTERNATIVES AU TRAITEMENT CHIMIOThERAPEUTIQUE DES STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES DES OVINS : BILAN ET PERSPECTIVES

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement en 2011
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Julie, Anne TABEL
Née le 30 juin 1985 à Nîmes (30)

Directeur de thèse : M. le Professeur Philippe JACQUIET

JURY

PRESIDENT :

M. Alexis VALENTIN

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

M. Philippe JACQUIET

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

M. Emmanuel LIENARD

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

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

Directeur : M. A. MILON

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

Professeurs honoraires :

NEGRE	M. L. FALIU	M. J. CHANTAL	M. BODIN ROZAT DE MENDRES
	M. C. LABIE	M. JF. GUELF	M. DORCHIES
	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. **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^oCLASSE

M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, 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^oCLASSE

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*
Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
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. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
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*

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

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

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

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

Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*

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

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

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

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

Mlle **FERRAN Aude**, *Physiologie*

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

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

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

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

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

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*

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

Mme **PRIYENKO Nathalie**, *Alimentation*

Mme **TROEGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*

M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie (disponibilité à cpt du 01/09/10)*

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

MAITRES DE CONFERENCES et AGENTS CONTRACTUELS

M. **IRUBETAGOYENA Iban**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

M. **SOUBIES Sébastien**, *Microbiologie et infectiologie*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophtalmologie*

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

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

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

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

Mlle **TREVENNEC Karen**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*

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

REMERCIEMENTS

A notre Président 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 ce jury de thèse.

Veillez accepter mes hommages respectueux.

A notre Jury de thèse,

Monsieur le Professeur Philippe JACQUIET,

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

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

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

Monsieur Emmanuel LIENARD,

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

Qui a aimablement accepté de participer à ce jury de thèse.

Sincères remerciements.

Voici venue l'heure des remerciements... Difficile d'être exhaustif ! Je vais essayer de faire de mon mieux, heureusement que les affinités ne se jouent pas sur un bout de papier...

Commençons par la famille, le fondement ! Mes parents m'ont appris beaucoup, à commencer par la simplicité, la tolérance, la communication, le goût du travail bien fait. Léa et Hugo ont été là pour nos chamailleries d'enfants, une dent cassée, des heures à jouer aux animaux, de longs trajets en voiture où je servais d'appuie-tête. Aujourd'hui nous sommes tous adultes et les relations changent, mais j'espère que nous garderons toujours cette unité qui m'est chère.

Ensuite il y a La Drulhe, et les longs étés passés à divaguer dans la campagne, à faire les 400 coups avec Ben, sous la surveillance bienveillante de Manou, de ses bonbons, et de ses nombreuses photos ! Egalement une petite pensée pour les Alsaciens qui nous ont vus grandir, et qui ont supporté ma période « comptines » puis ma période « bourrée auvergnate »...

La famille est grande côté Amblard, et les souvenirs de vacances à Olencourt, en Bretagne, ou à Gripp ne manquent pas ; ni ceux des traditionnels repas de Noël aux quatre coins de la France.

A Nîmes, ce sont les Rio (« Papirk » et Dominique), les Delaroche et les Geronimi qui nous ont accompagnés. Souvenirs de longues parties de jeu et de quelques disputes... il fallait bien apprendre un jour que le Père Noël n'existait pas !

Des années lycée, il ne reste pas grand monde, mais ce sont les plus précieux. Une quadruplette magique avec Rachel, Léa et Margaux, des heures à parler, à rire à en attraper des crampes, et à manger du nutella et du fromage ; il y a aussi Etienne, Matthou, Machma, Xavier, Olivier, Thérèse, Clément, JB alias Oula-Oula : des personnes tellement bien que parfois même après quatre ans sans se voir, on a l'impression de s'être quittés hier ! Une pensée également pour ceux qui se sont éloignés mais avec qui j'ai partagé pleins de bons moments : d'abord Anaïs-Babette et Boris Vian, Florianne, Marion, Isa ; puis l'option musique avec Vinc', Aude-Didi, la grande Caro ; enfin la belle équipe avec Mariad, Ska, Djé, Dédé, Tuff, Pied, et Val qui s'est rajouté sur le tard.

La musique a également été très présente, grâce à Jean-Pierre et Marie-Jo Berlioz, Florence, DJ Taup' ; Marjo, Shani, et Clément pour notre quatuor ; Rémi ; l'orchestre et ses fameuses blagues sur les altistes ; Marie-Josée Prudhomme et ses cours encore récents.

Changement de monde : me voici à l'école véto ! Drôle d'univers où tout le monde est proche sans bien se connaître, où la vie est organisée autour d'évènements forts qui font de nous des Toulousains capables de discuter des heures avec des « vieux » lors de nos soirées de pique, à refaire le monde de l'école et à rire de nos souvenirs presque communs ! Drôle d'univers où nous nous retrouvons ensuite au fin fond du bout du monde... avec toujours des vétos comme voisins !

Que de bons souvenirs de nos brimades, du taïaut, du gala Lulu et de sa course de l'école, des interécoles, et de tous les week-ends en plus ou moins grand comité : we GTV, trophée Virbac, we de promo...

Il y a aussi les plaisirs du quotidien : le café de midi au cercle avec de longues après-midi BD-thèque ou coinche selon les affinités ; le Cinéclub du mercredi ; les nombreuses boomettes qui finissent quand le jour se lève, avec des croissants ; le Club des Poches et les 3g de Marco ; les conférences et leur lot de buffets ; les booms du vendredi avec leur bonne musique et leurs éternels déguisements « mauvais goût ». Sans oublier les repas à 10 au premier étage du bâtiment A, puis la vie en coloc' avec ses crémaillères – décrémaillères – recrémaillères !

Une autre grande découverte : les Morues. Dommage que la pratique du rugby féminin soit plus compliquée dans la vraie vie car j'aurais continué avec plaisir. Merci à mes docteurs qui ont su venir me chercher (les deux fouines Alice et Manue), et à toutes les poulottes qui se sont laissées tenter ensuite. Au « premier placage ... » !

Plus tard, c'est le grand saut : l'entrée dans la vie active ! Grâce à l'équipe de la clinique vétérinaire de La Primaube (que je ne remercierai jamais assez) j'ai su où je mettais les pieds, et mon premier poste n'a fait que confirmer mon plaisir à exercer ce métier... que demander de plus ? Merci à l'accueil et la sympathie exemplaire de la clinique de Millau. Merci à Alice, son dynamisme et ses qualités humaines, merci également à Laurie, Morgane et Aurore avec qui j'ai pu travailler dans la bonne humeur ! Aux crêpes de Nana Rose... Maintenant me voici à Pleaux, changement de structure et changement d'échelle, et c'est toujours aussi plaisant.

Voici enfin pêle-mêle quelques unes des personnes qui ont compté pour moi.

D'abord notre groupe de poulots, avec qui j'espère continuer à parcourir la France et le monde pour des crémaillères ou des vacances : Timothée et ses mille vies à plus ou moins longue barbe ; eLsa et notre couple (presque) parfait ; Marivan et son naturel si précieux ; elsA et son engagement en toute chose ; mon petit Youl' faussement lourd ; Etienne Le Grand, par ses actions et ses ambitions ; Jean-Seb et ses talents d'acteur inégalés ; Chaton, mon bien-aimé voisin plein de paradoxes ; Nico, ses chips et ses beaux yeux.

Bien sûr, je pense aussi à Pauline, Laura et Steph qui m'ont accompagnée pendant 3 ans de TP puis en bovine ; ainsi que Gaëlle, Charlotte, Caro et Marie les deux folles, et la Crub', vaillante Morue jusqu'au bout !

La famille s'agrandit ensuite avec la seconde « réconcil » : celle qui fit de nous la promo « Desnoyers-Gellé », avec une amicale de choc : Fabien, Elisa, Marion, Camille, Miloute, Bali, et tous les connards qui ont été là pour donner des coups de main, notamment Rhymbow, Bubble, Marcho, Allain, Claire, Chloé, Shyk, Guigui. Merci à Colette qui nous a toujours encadrés de conseils sages et avisés !

Ensuite il y a nos docteurs, forcément les meilleurs : Ben, Guerric, Caro, Adrien, Guillaume-Pierre, Maud, Manue, Alice, Claudie, Mathilde, Pat, Alexis.

Enfin, l'aboutissement, une belle brochette de poulots tous aussi géniaux les uns que les autres : Camille, Gwinette, Arthur, Alex, Lucie, Steph, Rémi, Julia, Mattias. Merci d'accepter nos « débarquements de vieux » dans vos canapés !

Je partage également de très bons souvenirs avec ceux qui les premiers m'ont accueillie au Cercle et qui m'ont permis de m'y sentir vraiment chez moi : Romu et nos longues discussions assis sur le bar, Marc et tous nos points communs, Elisa et son caractère bien trempé, Pierrou presque toujours survolté !

D'une autre « filiation », il y a les inconditionnelles Morues : Aude l'éternelle poulotte, Fanny, ma petite Laura ; ceux qu'on peut toujours voir en boom : Taquet, Foufoune, La Dub' ; Mathieu et son sourire ; La Rig' mon voisin aveyronnais ; Alex B et son genou qui m'ont tenu compagnie aux interécoles ; Marie Bonnin sympathique voisine ; et bien sûr leurs poulots : Tristan l'américain, Yoann et son rire magique, enfin Laureline et Max.

Merci également à la petite Caro et à Dumé, heureuses découvertes de fin de cursus : ce fut un « plaisiw ! ».

Ma dernière pensée se tourne vers notre précieux **Lulu**. Difficile d'expliquer la relation que tu as réussi à construire avec chaque génération d'étudiants. Je retiens de toi ta bienveillance, ta générosité et ton éternelle jeunesse. Zinzin !

A Jean-Marie,

C'est étonnant d'être si différents et d'avoir des envies si proches...
Le temps passe, nous construisons les choses à notre rythme, et c'est ce qui me donne
confiance en notre avenir.

Merci d'être aussi ouvert et communicant !

Merci également aux mafias Malbec et Ferraton pour m'avoir chaleureusement accueillie.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	17
PARTIE 1 : EPIDEMIOLOGIE DES STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES DES OVINS.....	21
I. LES NEMATODES GASTRO-INTESTINAUX DU MOUTON.....	23
I.1. Classification.....	23
I.2. Les espèces importantes	23
I.3. Répartition géographique	24
I.4. Description générale du cycle.....	24
I.5. Durée de vie et fécondité.....	25
I.6. Mode d'alimentation	26
II. CHRONOLOGIE DE L'INFESTATION	27
III. REPARTITION DES PARASITES DANS LE TROUPEAU.....	28
IV. FACTEURS DE VARIATION DU CYCLE PARASITAIRE	29
IV.1. Stades libres	29
IV.1.1. Des oeufs aux stades L3	30
IV.1.2. Migration et survie des L3.....	30
IV.1.3. Prédateurs.....	32
IV.2. Stades parasites.....	32
IV.2.1. Facteurs de sensibilité de l'hôte.....	32
IV.2.2. L'arrêt du développement ou hypobiose	34
V. PATHOGENIE.....	36
V.1. Physiopathologie / pathogenèse.....	36
V.2. Signes cliniques de « strongylose ».....	37
VI. DIAGNOSTIC	38
VI.1. Evaluation clinique	38
VI.2. Examens de laboratoire	39
VI.2.1. Coproscopies : comptages d'oeufs	39
VI.2.2. Pepsinogène plasmatique.....	40
VI.2.3. Comptages de vers.....	41
VI.3. Deux niveaux : troupeau et individuel.....	42
VII. METHODES DE CONTROLE ACTUELLES.....	43
VII.1. Les différentes molécules disponibles	43
VII.1.1. Différents modes d'action	43
VII.1.2. Différents spectres d'action (cf tableau 2).....	44
VII.1.3. Autres molécules à spectre étroit.....	45
VII.2. Un problème : l'apparition de résistances simples et multiples.....	46
VII.2.1. Etat des lieux en France et dans le monde	46
VII.2.2. Méthodes de mise en évidence	48
VII.2.3. Facteurs de risque identifiés dans la conduite d'élevage	50
VII.2.4. Une réversion est-elle possible ?	51
VII.2.5. « Achat » de la résistance ?	51

PARTIE 2 : METHODES ALTERNATIVES BASEES SUR L'AMELIORATION DE L'IMMUNITE DE L'HOTE.....	53
I. MECANISMES GENERAUX DE L'IMMUNITE CONTRE LES STRONGYLOSES.....	55
I.1. Mécanismes de la réponse innée.....	55
I.1.1. Barrières physiques et chimiques.....	55
I.1.2. Système immunitaire inné.....	56
I.1.3. Rôle des galectines (Vasta, 2009).....	57
I.2. Mécanismes de la réponse acquise.....	58
I.2.1. Les antigènes parasitaires.....	58
I.2.2. Capture et présentation des antigènes.....	59
I.2.3. Etablissement de la réponse immunitaire.....	60
I.2.4. Différences entre primo-infestation et réinfestation.....	64
I.3. Facteurs modulant l'immunité de l'hôte.....	65
I.3.1. Facteurs liés à l'hôte.....	65
I.3.2. Facteurs liés aux parasites.....	65
I.4. Conséquences de l'immunité acquise.....	66
I.4.1. Conséquences sur les parasites.....	66
I.4.2. Conséquences sur l'hôte.....	67
II. AMELIORATION DES APPORTS DE LA RATION.....	69
II.1. Interactions entre le parasitisme et la nutrition de l'hôte.....	69
II.1.1. Des besoins augmentés.....	69
II.1.2. Des apports limités.....	71
II.1.3. Importance de la répartition des nutriments.....	71
II.2. Intérêts d'une complémentation adaptée.....	73
II.2.1. Rôles de la complémentation.....	73
II.2.2. Comment cibler la complémentation.....	74
II.2.3. Bénéfices liés à la complémentation.....	77
III. SÉLECTION GÉNÉTIQUE.....	82
III.1. Bases génétiques de la sélection.....	82
III.2. Identification des animaux résistants ou résilients.....	83
III.3. Variations entre races.....	84
III.4. Variations entre individus.....	85
III.5. Résistance croisée.....	85
III.6. Critères utilisables et héritabilité.....	86
III.6.1. Critères utilisés dans la sélection pour la résistance.....	86
III.6.2. Critères utilisés dans la sélection pour la résilience.....	90
III.7. Sélectionner pour quel caractère : résistance ou résilience ?.....	91
III.8. Impact sur les caractères de production.....	92
III.8.1. Impact sur la croissance, la production de laine ou la reproduction.....	93
III.8.2. Impact sur la production laitière.....	94
III.9. Impact sur la sensibilité aux autres maladies.....	96
III.10. Programmes existants.....	97
III.11. Outils génomiques : dans un avenir plus ou moins proche ?.....	98
III.11.1. La sélection assistée par marqueurs.....	98

III.11.2.	Principaux QTL associés à la résistance.....	100
III.12.	<i>Possibilité d'une adaptation des parasites aux hôtes résistants ?</i>	101
III.13.	<i>En pratique</i>	102
IV.	VACCINATION.....	103
IV.1.	<i>Les principaux candidats vaccins</i>	103
IV.1.1.	Les antigènes « naturels ».....	104
IV.1.2.	Les antigènes « cachés ».....	105
IV.1.3.	Mécanismes mis en jeu.....	106
IV.1.4.	Un concept discuté	106
IV.2.	<i>Efficacité des vaccins proposés</i>	107
IV.2.1.	Efficacité attendue.....	107
IV.2.2.	Vaccins « naturels »	107
IV.2.3.	Vaccins « cachés »	108
IV.2.4.	Protection croisée entre espèces	111
IV.2.5.	Importance de l'adjuvant.....	111
IV.3.	<i>Difficultés rencontrées</i>	112
IV.3.1.	Limites des deux approches vaccinales	112
IV.3.2.	Problème de l'obtention de protéines recombinantes	112
IV.4.	<i>Une possible adaptation des parasites ?</i>	115
PARTIE 3 : METHODES ALTERNATIVES BASEES SUR LA GESTION DE LA PATURE.....		117
I.	MESURES DE GESTION DU RISQUE AU PATURAGE.....	119
I.1.	<i>Stratégies d'évasion</i>	119
I.1.1.	« Dose and Move ».....	119
I.1.2.	Rotations de pâturage	120
I.2.	<i>Stratégies de dilution</i>	122
I.2.1.	Pâturage mixte	122
I.2.2.	Mélange d'animaux sensibles et non sensibles de la même espèce	124
I.2.3.	Le « Creep Grazing ».....	124
I.3.	<i>Stratégies de prévention</i>	124
I.3.1.	Utilisation des anthelminthiques.....	125
I.3.2.	Alternance de pâturage et de cultures	125
I.3.3.	Alternance avec des espèces différentes	125
I.4.	<i>Situations particulières</i>	131
I.4.1.	Impact du chargement.....	131
I.4.2.	Risque lié aux zones humides.....	131
II.	CONTROLE BIOLOGIQUE : UTILISATION DE PREDATEURS	132
II.1.	<i>Utilisation de champignons nématophages</i>	132
II.1.1.	Principe général	132
II.1.2.	Le principal candidat identifié : <i>D. flagrans</i>	133
II.1.3.	Modes d'utilisation	133
II.1.4.	Evaluation de l'efficacité.....	135
II.1.5.	Conclusions	137
II.2.	<i>Une alternative : l'utilisation de Bacillus thuringiensis</i>	140

PARTIE 4 : METHODES ALTERNATIVES BASEES SUR LA GESTION DE LA CHARGE

PARASITAIRE	143
I. AMELIORATION DES STRATEGIES DE TRAITEMENT CHIMIQUE ACTUELLES.....	145
I.1. <i>Notion de « refuge »</i>	145
I.2. <i>Conséquences sur les stratégies de traitement</i>	146
I.2.1. Connaissance du contexte de l'élevage.....	146
I.2.2. Choix du principe actif.....	146
I.2.3. Doses et bonnes pratiques d'administration.....	149
I.2.4. Quand traiter ?.....	150
I.3. <i>L'utilisation de traitements sélectifs ciblés</i>	156
I.3.1. Traitement au hasard.....	157
I.3.2. Traitement des catégories à risque.....	158
I.3.3. Traitement des animaux les plus parasités.....	159
I.3.4. Traitement des animaux les plus pénalisés.....	164
I.3.5. Conséquences sur le développement de la résistance.....	166
I.3.6. Conclusion.....	167
I.4. <i>Une nouvelle famille anthelminthique</i>	168
I.4.1. Les dérivés d'aminoacétonitrile : propriétés et mode d'action.....	168
I.4.2. Doses recommandées.....	169
I.4.3. Evaluation de l'innocuité.....	169
I.4.4. Commercialisation.....	170
I.4.5. Conclusion.....	170
II. AUTRES COMPOSES AYANT DES PROPRIETES ANTHELMINTHIQUES	171
II.1. <i>Oxyde de cuivre</i>	171
II.1.1. Mode d'action.....	171
II.1.2. Protocole de traitement.....	171
II.1.3. Evaluation de l'efficacité.....	172
II.1.4. Surveillance du risque de toxicité.....	176
II.1.5. Conclusion.....	177
II.2. <i>Plantes « bioactives »</i>	178
II.2.1. Définitions.....	178
II.2.2. Identification des principes actifs.....	178
II.2.3. Evaluation de leur efficacité.....	181
II.2.4. Facteurs pouvant expliquer les variations.....	192
II.2.5. Conclusions.....	195
CONCLUSION	197
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	203
ANNEXES	225

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES

FIGURE 1 : CYCLE BIOLOGIQUES DES STRONGLES (D'APRES BUSSIERAS ET CHERMETTE, 1995).....	24
FIGURE 2 : CHRONOLOGIE DES INFECTIONS (BREBIS, AGNEAUX, PATURE) EN NOUVELLE ZELANDE (D'APRES VLASSOFF ET AL, 1991).....	28
FIGURE 3 : MODELISATION DE L'AGREGATION DES PARASITES PAR LA LOI BINOMIALE NEGATIVE (D'APRES GABA ET AL, 2005).....	28
FIGURE 4 : INFLUENCE DE LA TEMPERATURE SUR LE DEVELOPPEMENT DES ŒUFS NON EMBRYONNES EN L3 POUR LES TROIS ESPECES MAJEURES DE STRONGLES (D'APRES O'CONNOR ET AL, 2006).....	30
FIGURE 5 : TAUX D'APPARITION DE LA RESISTANCE DANS UN TROUPEAU (D'APRES ABBOTT ET AL, 2007).	48
FIGURE 6 : RELATION ENTRE LE POIDS MOYEN ET L'EXCRETION LORS D'INFESTATION PAR DES NEMATODES : ETUDE DE LA PROGENITURE DE 30 BELIERS (D'APRES BISSET ET AL, 2001).....	83
FIGURE 7 : EVALUATION DE LA RESISTANCE DES BELIERS EN FONCTION DE L'INDEX LAIT. (SICARD, 2010)	94
FIGURE 8 : EVALUATION DE LA RESILIENCE DES BELIERS EN FONCTION DE L'INDEX LAIT. (SICARD, 2010)	95
FIGURE 9 : PROGRES GENETIQUE DANS DES LIGNEES D'OVINS DE RACE ROMNEY SELECTIONNES POUR DES OPG FAIBLES OU ELEVES. (D'APRES BISSET ET AL, 2001).....	97
FIGURE 10 : EFFET SUR L'EXCRETION D'UNE VACCINATION H-GAL-GP, SUIVIE D'UN UNIQUE CHALLENGE <i>H.</i> <i>CONTORTUS</i> . (KNOX ET AL, 2003).....	108
FIGURE 11 : COMPTAGES MOYENS DE <i>HAEMONCHUS</i> SPP., <i>TRICHOSTRONGYLUS</i> SPP. ET <i>COOPERIA</i> SPP. (L3/KG MS), DE MARS 2004 A FEVRIER 2005, DANS DEUX ZONES ALTERNATIVEMENT PATUREES PAR DES OVINS ET DES BOVINS TOUS LES 192 JOURS (ROCHA ET AL, 2008).....	127
FIGURE 12 : UTILISATION DU PISTOLET OPTILINE® (NOVARTIS).....	150

TABLEAUX

TABLEAU 1 : INDICATEURS UTILISES POUR OBJECTIVER UNE INFESTATION PAR DES STRONGLES GASTRO- INTESTINAUX.....	38
TABLEAU 2 : SPECTRE D’ACTION DES ANTHELMINTHIQUES A LARGE SPECTRE (D’APRES DMV, 2009)	44
TABLEAU 3 : PRINCIPALES MOLECULES ANTHELMINTHIQUES UTILISEES EN FRANCE : DOSE, VOIE, DELAIS D’ATTENTE (D’APRES DMV, 2009 ; SILVESTRE ET AL, 2002).....	45
TABLEAU 4 : DESCRIPTION DE LA RESISTANCE AUX ANTHELMINTHIQUES EN ELEVAGE OVIN, SELON LA LOCALISATION GEOGRAPHIQUE ET LES FAMILLES UTILISEES (D’APRES KAPLAN, 2004 ; ABBOTT ET AL, 2007 ; PARASOL).	47
TABLEAU 5 : LES PRINCIPALES CYTOKINES ET LEURS EFFETS.	60
TABLEAU 6 : RESULTATS DE DIFFERENTES ETUDES PORTANT SUR L’IMPACT DES APPORTS PROTEIQUES SUR LA RESILIENCE ET LA RESISTANCE DE L’HOTE.	81
TABLEAU 7 : QUELQUES COUPLES DE RACES RESISTANTES ET SENSIBLES AUX STRONGLES.....	84
TABLEAU 8 : POSSIBLES INDICATEURS PHENOTYPIQUES DE LA RESISTANCE AUX NEMATODES INTERNES.....	88
TABLEAU 9 : EFFET D’UNE SELECTION POUR UNE FAIBLE EXCRETION D’ŒUFS SUR LA CONTAMINATION DU PATURAGE (NOMBRE D’ŒUFS DEPOSES AU COURS DE LA SAISON DE PATURE), SUR LA CHARGE EN LARVES INFESTANTES ET SUR LA POPULATION DE VERS HEBERGEES PAR LE TROUPEAU. (GRUNER ET AL, 2001)	98
TABLEAU 10 : LES DIFFERENTS QTL IMPLIQUES DANS LA RESISTANCE AUX NEMATODES CHEZ LES OVINS. (D’APRES DOMINIK, 2005 ; BISHOP ET MORRIS, 2007 ; STEAR ET AL, 2009).....	100
TABLEAU 11 : EFFICACITE DES PRINCIPAUX ANTIGENES CACHES IDENTIFIES.	108
TABLEAU 12 : PROTOCOLES UTILISES DANS DIFFERENTES ETUDES D’EFFICACITE DU CONTROLE BIOLOGIQUE PAR <i>DUDDINGTONIA FLAGRANS</i>	138
TABLEAU 13 : SYNTHESE DES RESULTATS OBTENUS DANS DIFFERENTES ETUDES REALISEES EN CONDITION TERRAIN.	139
TABLEAU 14 : SYNTHESE DES RESULTATS DE DIFFERENTES ETUDES D’EFFICACITE DU TRAITEMENT DES AGNEAUX PAR LES COWP.	174
TABLEAU 15 : SYNTHESE DES RESULTATS DE DIFFERENTES ETUDES D’EFFICACITE DU TRAITEMENT DE BREBIS PAR LES COWP.	175
TABLEAU 16 : PROTOCOLES DE DIFFERENTES ETUDES D’EFFICACITE REALISEES IN VIVO AVEC DES EXTRAITS DE TANNINS CONDENSES.	183
TABLEAU 17 : RESULTATS DE DIFFERENTES ETUDES D’EFFICACITE REALISEES IN VIVO AVEC DES EXTRAITS DE TANNINS CONDENSES.	184
TABLEAU 18 : PROTOCOLES DE DIFFERENTES ETUDES D’EFFICACITE REALISEES IN VIVO AVEC DES FOURRAGES RICHES EN TANNINS CONDENSES (1/2).....	185
TABLEAU 19 : RESULTATS DE DIFFERENTES ETUDES D’EFFICACITE REALISEES IN VIVO AVEC DES FOURRAGES RICHES EN TANNINS CONDENSES (1/2).....	186
TABLEAU 20 : PROTOCOLES DE DIFFERENTES ETUDES D’EFFICACITE REALISEES IN VIVO AVEC DES FOURRAGES RICHES EN TANNINS CONDENSES (2/2).....	187
TABLEAU 21 : RESULTATS DE DIFFERENTES ETUDES D’EFFICACITE REALISEES IN VIVO AVEC DES FOURRAGES RICHES EN TANNINS CONDENSES (2/2).....	188

Introduction

Les strongyloses gastro-intestinales des petits ruminants sont inhérentes aux systèmes d'élevage liés au pâturage. Leur impact médical et économique est d'autant plus important pour les filières « agneaux d'herbe », car cette catégorie d'hôte est très sensible à l'infestation. Jusqu'à présent, l'utilisation exclusive de molécules anthelminthiques à large spectre fournissait un bon niveau de contrôle des pertes associées à l'infestation (pertes de production, mortalité). Les progrès dans ce domaine ont ainsi permis une forte progression des performances depuis les années 60.

Cependant, les parasites se sont petit à petit adaptés à ces molécules, et il n'est pas rare aujourd'hui d'observer dans les élevages ovins et caprins des résistances simples voire multiples (c'est-à-dire des résistances à deux ou trois classes d'anthelminthiques). Dans ce contexte, peu de solutions alternatives sont disponibles, et les mesures de contrôle proposées aux éleveurs ne permettent plus une maîtrise satisfaisante de la maladie et des pertes économiques associées. L'apparition récente d'une quatrième classe de molécules (dérivés d'aminoacétonitrile) offre de nouvelles perspectives de traitement, mais il est nécessaire de modifier les pratiques habituelles afin de préserver son efficacité dans le temps.

Les filières allaitante et laitière doivent également faire face aux changements des attentes des consommateurs : la recherche de produits « naturels », qui impliquent un minimum d'apports de produits chimiques ; l'absence de résidus de molécules chimiques présents dans les denrées alimentaires consommées ; le bien-être animal lors de la production sont autant de paramètres auxquels les consommateurs accordent de l'intérêt aujourd'hui. Des labels de qualité, comme celui de l'agriculture biologique, permettent d'orienter leur consommation dans ce sens.

Actuellement, les enjeux sont donc forts pour le développement de méthodes alternatives aux traitements anthelminthiques systématiques. Les pistes étudiées sont nombreuses, mais peu aboutissent à des recommandations pratiques applicables sur le terrain.

Le but de ce travail est d'évaluer chacune de ces méthodes en expliquant son principe et en synthétisant les résultats obtenus en conditions expérimentales ou de terrain. Elles seront présentées selon trois axes différents, qui s'appuient sur le renforcement de l'immunité de l'hôte, sur la gestion de la contamination des pâtures, et enfin sur la gestion de la population de vers parasite (traitements alternatifs).

**Partie 1 : Epidémiologie des strongyloses
gastro-intestinales des ovins**

I. LES NEMATODES GASTRO-INTESTINAUX DU MOUTON

Au pâturage, les ovins sont exposés à de nombreuses espèces de parasites, dont les nématodes gastro-intestinaux. Du fait de leur importance médicale et économique, cette partie abordera uniquement la biologie des strongles gastro-intestinaux

I.1. Classification

Classe : Nématodes
Sous-classe : Secernentea
Ordre : Strongylida (« strongles » au sens large)
Super-famille : **Trichostrongyloidea**

A l'intérieur de celle-ci, deux familles d'intérêt vétérinaire (Urquhart et al, 1996) :

- les Trichostrongylidae : « strongles » au sens strict avec les genres
 - o *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Teladorsagia*, et *Cooperia*
- les Molineidae : parmi lesquels le genre *Nematodirus*.

Les genres *Oesophagostomum*, *Chabertia* et *Bunostomum* sont rattachés à la superfamille des Strongyloidea.

L'**identification** précise est principalement basée sur la forme et la taille des spicules des vers mâles.

I.2. Les espèces importantes

Trois des strongles gastro-intestinaux les plus fréquents chez la brebis sont *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus colubriformis*. Ces espèces n'ont pas le même habitat : on les différenciera selon que les adultes résident dans la caillette, dans l'intestin grêle ou dans le gros intestin. Leur taille et leur pathogénicité sont également très variables. L'annexe 1 présente de manière synthétique les principales espèces rencontrées en Europe.

Le seul strongle gastro-intestinal facilement identifiable à l'œil nu est *Haemonchus contortus* : il est fréquent d'observer les adultes à la surface de la muqueuse de la caillette lors d'autopsies de moutons ou de chèvres.

I.3. Répartition géographique

De manière synthétique, on peut différencier deux types de profils d'infestation par les strongles (O'Connor et al, 2006) :

- infestation mixte à **prédominance *Haemonchus contortus*** : principalement dans les régions chaudes et suffisamment humides (Afrique du Sud, Australie, ...)
- infestation mixte à **prédominance *Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus colubriformis*** : principalement dans les régions tempérées (Nouvelle Zélande, Europe, Asie). C'est le profil retrouvé en France (Chartier et al, 1998), les autres genres présents étant, entre autres, *Nematodirus*, *Haemonchus* et *Cooperia*.

I.4. Description générale du cycle

Le même cycle biologique « de base » est observé dans la majorité des espèces de strongles gastro-intestinaux. Il s'agit d'un cycle monoxène, ou cycle direct, c'est-à-dire qui n'implique qu'un seul hôte, appelé hôte définitif (HD).

La population parasitaire se divise donc en deux groupes : les stades parasites, qui survivent dans le tube digestif de l'hôte ; et les stades libres, qui survivent dans le milieu extérieur (cf figure 1).

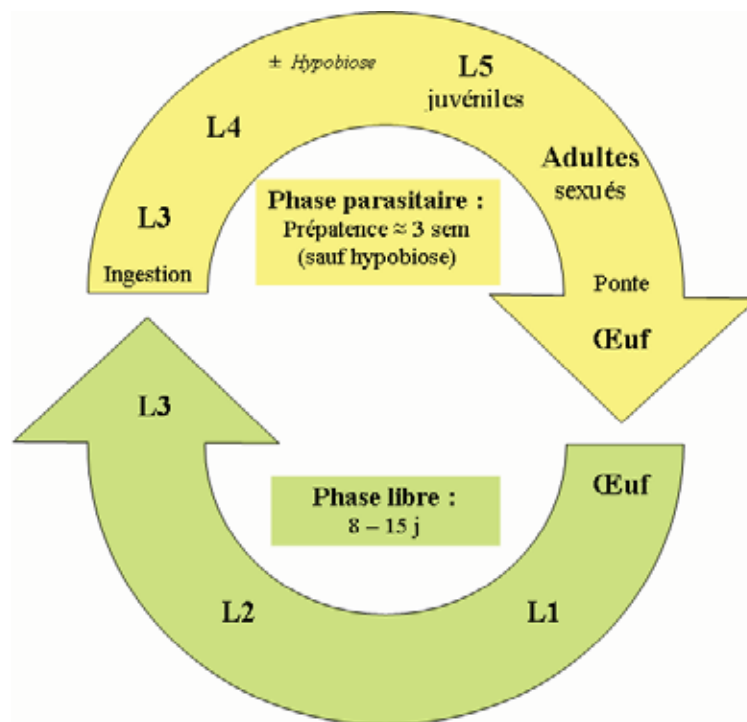


Figure 1 : Cycle biologiques des strongles (d'après Bussieras et Chermette, 1995).

La **période prépatente** représente le délai entre l'ingestion des larves L3 et le début de l'excrétion d'œufs dans les fèces qui en résulte. Elle dure environ 3 semaines, avec des variations selon les espèces de parasites, le climat, la réponse immunitaire de l'hôte, etc. La durée de développement dans le milieu extérieur est généralement de 8 à 15 jours, un mois pour *Nematodirus* spp. mais la survie des L3 sur le pâturage peut atteindre plusieurs mois notamment en hiver.

Un phénomène **d'hypobiose** peut être observé pour certains genres de nématodes (*Haemonchus*, *Teladorsagia*, *Cooperia* ; Urquhart et al, 1996) : il correspond à l'arrêt du développement au stade L4, lorsque les conditions extérieures ne sont pas favorables (cf IV.2.2.).

Remarque : dans le cas de *Nematodirus battus* : l'œuf n'écloît pas, les larves se développent dans ses enveloppes. L'éclosion est stimulée par la variation de température et libère des L3 sur la pâture de manière relativement synchronisée (Zajac, 2006).

I.5. Durée de vie et fécondité

On observe deux types de profils :

- **Durée de survie courte des adultes, « compensée » par une fécondité très élevée des femelles** : par exemple *Haemonchus contortus* (fécondité : plus de 6500 œufs / ♀ / jour ; Coyne et al, 1991). L'intervalle entre générations de vers est très court, donc la fréquence des gènes impliqués dans la résistance aux anthelminthiques augmente rapidement, car elle est liée à un plus grand nombre de mutations spontanées (Getachew et al, 2007).
- **Durée de survie longue des adultes, avec une fécondité moins élevée des femelles** : par exemple *Trichostrongylus colubriformis* (260 œufs / ♀ / jour ; Coyne et al, 1991)

On retrouve la même classification avec Cabaret et Ouhelli (1984), qui démontrent qu'une femelle *Haemonchus*, en conditions naturelles, produit respectivement 10 et 100 fois plus d'œufs que les femelles *Teladorsagia* et *Trichostrongylus*.

La **fécondité** des femelles peut être influencée par la **densité** de vers adultes dans le tube digestif (Cabaret et Ouhelli, 1984 ; Stear et al, 2009) : elle diminue au-delà d'une valeur seuil de nombre d'adultes présents en même temps (env. 3000 à 4000 vers pour *Teladorsagia* ; Stear et al, 2009). Le mécanisme précis reste inconnu, les hypothèses sont une compétition alimentaire entre vers ou une amélioration de la réponse immunitaire de l'hôte lorsqu'il est massivement infesté (Stear et al, 2009).

Pour *Teladorsagia circumcincta*, un lien peut être établi entre la **longueur des vers femelles** et leur **fécondité** (Stear et Bishop, 1999). La taille peut donc être utilisée comme indicateur de la fécondité, car cette dernière est plus difficile à évaluer. Les applications concernent notamment la recherche d'indicateurs de résistance des ovins au parasitisme (Stear et al, 2009).

I.6. Mode d'alimentation

Les stades L1 et L2 se nourrissent des bactéries présentes dans les fèces. En revanche, le stade L3 ne s'alimente pas, s'échappe des matières fécales et migre vers l'herbe environnante, où il aura plus de chances d'être ingéré. Cependant, il reste isolé de l'environnement par la cuticule du stade L2 : celle-ci le protège, mais l'empêche de se nourrir (Urquhart et al, 1996). La survie de ce stade dépend donc de la vitesse à laquelle il utilise ses réserves énergétiques (Zajac, 2006).

Les adultes sont munis d'un simple orifice bordé de deux ou trois lèvres, ou d'une capsule buccale pour certains, qui leur permettent d'ingérer les fluides muqueux, les produits de la digestion de l'hôte et les débris cellulaires (Urquhart et al, 1996).

En revanche, le genre *Haemonchus* a la particularité d'être hématophage, dès le stade L4. En effet, il possède une néoformation dentale située au fond de la capsule buccale (Hoste et al, 1997). Elle contribue probablement à la ponction des vaisseaux de la muqueuse, pour se nourrir de sang. Le repas sanguin est également facilité par la production d'un certain nombre de substances chimiques : cystéines protéases (dégradation de l'hémoglobine, du fibrinogène ou du plasminogène ; Hoste et al, 1997), calcium et calréticuline (substance se liant aux facteurs de coagulation ; Getachew et al, 2007). Le rôle premier est la nutrition, mais il semblerait que ce mécanisme favorise l'oxygénation du parasite par spoliation de l'oxygène circulant de l'hôte (Urquhart et al, 1996).

II. CHRONOLOGIE DE L'INFESTATION

Le cycle du parasite est inféodé au pâturage, c'est pourquoi nous décrirons cette chronologie en commençant par la mise à l'herbe.

Dans la majorité des systèmes ovins allaitants dits « agneaux d'herbe », les brebis agnèlent en début de printemps, et sont mises à l'herbe très rapidement avec leur(s) agneau(x), quelques semaines après la mise bas.

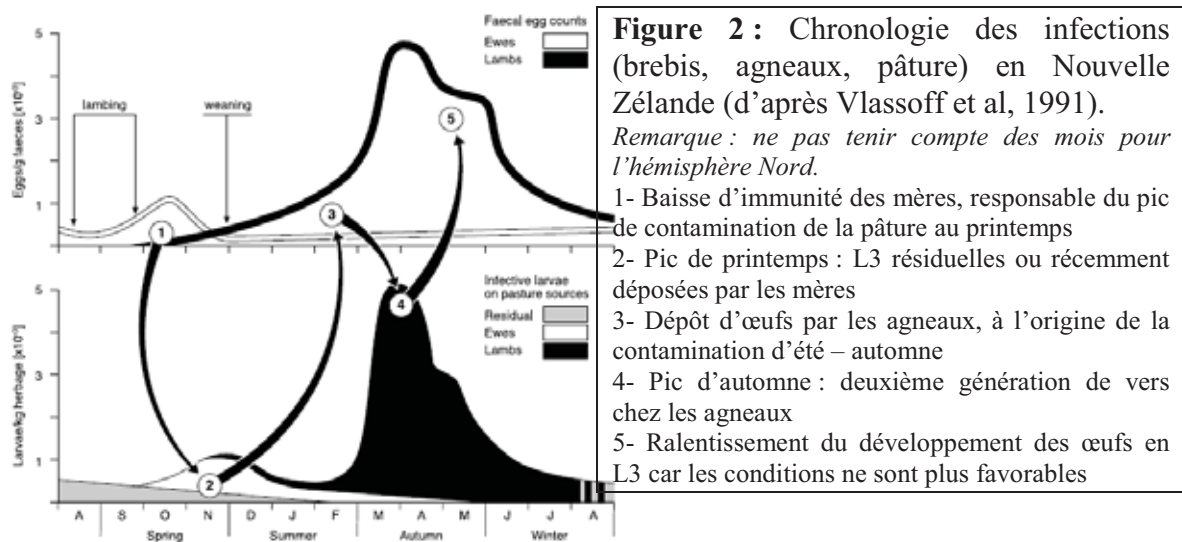
La contamination des parcelles au printemps correspond au cumul des **larves résiduelles**, ayant survécu à l'hiver, et de l'excrétion fécale des mères, non négligeable en **peri-partum** (cf IV.2.1.2.3). Les premiers œufs excrétés par les agneaux n'apparaissent qu'un ou deux mois après leur sortie sur la parcelle (faible ingestion de larves, évolution des œufs en L3 lente).

Ensuite, les choses s'accélèrent : les parasites se multiplient dans un plus grand nombre d'hôtes, et le nombre de L3 ingérées suit la même évolution (augmentation de la charge de chaque hôte). De plus, cela correspond à une période où le système immunitaire de l'agneau n'est pas encore mature, ce qui ralentit sa réponse à l'infestation.

En général, le pic a lieu en fin d'été (fin août), avec de nombreux agneaux présentant des signes cliniques, voire de la mortalité. En l'absence de changement de pâture à cette période critique, la charge parasitaire des agneaux reste élevée jusqu'à la fin de la saison, entraînant également des signes cliniques à l'automne avant la rentrée en bergerie (évolution des œufs déposés par les agneaux l'été (cf figure 2).

L'hypobiose observée en fin de saison est responsable de signes cliniques en début de deuxième saison de pâture. Cette affection est communément appelée « ostertagiose de type II », par analogie avec les observations réalisées sur les bovins.

Remarque : dans le cas de *Nematodirus*, la pathogénicité est due aux larves, donc le délai d'apparition des symptômes est plus court au printemps.



III. REPARTITION DES PARASITES DANS LE TROUPEAU

La répartition des parasites parmi les différents animaux d'un troupeau est **agrégée** ou **surdispersée** (cf figure 3) : une minorité d'ovins héberge la majorité des vers adultes. Chez les caprins, il semblerait que ces individus « à risque » soient les mêmes d'une année sur l'autre (Hoste et al, 2002).

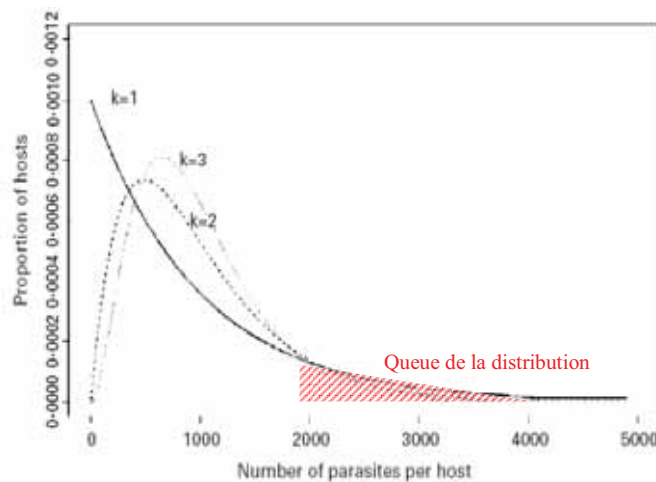


Figure 3 : Modélisation de l'agrégation des parasites par la loi binomiale négative (d'après Gaba et al, 2005).
 L'indice k définit la forme de la distribution, il diminue avec l'agrégation des parasites.
 La queue de la distribution représente la minorité d'individus hébergeant la majorité des parasites.

Les explications ne sont pas claires, il s'agit encore d'hypothèses (Jacquet et al, 2009) : distribution spatiale hétérogène des larves sur la pâture (contamination différente selon les zones pâturées) et/ou différence individuelle de réponse immunitaire.

Les applications directes concernent les traitements ciblés, où le traitement anthelminthique est réalisé « à la demande » sur une petite proportion d'individus.

IV. FACTEURS DE VARIATION DU CYCLE PARASITAIRE

On distinguera les stades libres (très sensibles aux conditions environnementales) des stades parasitaires, dont la principale difficulté est de surmonter la réponse de l'hôte à l'infestation.

IV.1. Stades libres

L'**épidémiologie** est souvent abordée par les répartitions géographique et saisonnière des différentes espèces, qui reflètent très bien leurs différences d'exigences écologiques (O'Connor et al, 2006).

Le développement et la survie des stades libres sont principalement contrôlés par deux facteurs environnementaux prépondérants : **la température et l'humidité**. Leurs effets sur les étapes du développement des œufs en larves L3, sur la survie de chaque stade et sur la migration des L3 sont répartis de la manière suivante :

- un intervalle de valeurs optimales : il se situe généralement autour de 18 à 26°C, et 100% d'humidité relative (Abbott et al, 2007).
- des valeurs seuils au-delà desquelles le développement et la survie sont soit très altérés, soit impossibles : ces valeurs sont fortement liées aux espèces et aux stades étudiés (cf figure 4 ; annexe 2).

Cependant, l'évaluation classique de ces deux paramètres consiste en des enregistrements météorologiques généraux, qui ne tiennent pas compte des conditions particulières rencontrées par les stades libres dans ou autour des matières fécales.

En effet, plus que la température mensuelle ou la pluviosité totale, ce sont les **paramètres microclimatiques journaliers** qui influent sur le développement, la survie et la migration des stades libres. Or ces informations (température et humidité des matières fécales, à l'échelle de la journée) ne sont que très rarement enregistrées (O'Connor et al, 2006).

En ce qui concerne l'humidité, on se situe face à des difficultés analytiques, car on ne dispose pas d'indicateur simple et représentatif du microclimat. L'évaluation passe donc actuellement par la pluviosité totale et l'humidité relative. Des essais d'évaluation visuelle de la verdure des pâtures n'aboutissent qu'à des informations qualitatives (O'Connor et al, 2006). L'étape manquante consisterait à corrélérer ces variables macroclimatiques au microclimat observable dans les fèces.

Chez les strongles digestifs, les formes les plus résistantes aux conditions extérieures sont les œufs embryonnés et les stades L3. Les stades L1 et L2 sont beaucoup plus sensibles (Abbott et al, 2007 ; annexe 2).

IV.1.1. Des oeufs aux stades L3

En général, le microclimat dans les matières fécales permet un développement larvaire continu, mais la durée d'évolution de l'œuf en stade L3 infestant est très dépendante des conditions environnementales. Elle varie entre 1 à 2 semaines l'été et 10 à 12 semaines en début de printemps. Ainsi, tous les stades L3 apparaissent à peu près à la même période sur la pâture, ce qui est à l'origine d'un pic d'été important (Abbott et al, 2007). Les effets de la **température** sur le développement peuvent être schématisés comme montré sur la figure 4.

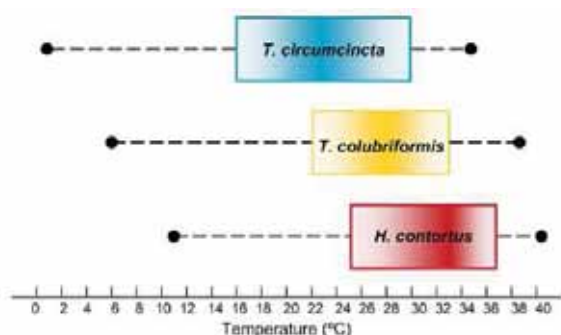


Figure 4 : Influence de la température sur le développement des œufs non embryonnés en L3 pour les trois espèces majeures de strongles (d'après O'Connor et al, 2006).

La boîte représente l'optimum de développement, au sein duquel les températures idéales apparaissent d'une couleur plus intense. Les lignes pointillées montrent l'étendue des températures permettant le développement. Au-delà, celui-ci est inhibé.

Remarque : Dans le cas de *Nematodirus*, la larve L3 n'éclôt que si la larve L2 a subi une exposition prolongée au froid puis une élévation de température (stress thermique), d'où un pic d'émergence des L3 au printemps ou en début d'été (éclosions « synchronisées »), responsable de signes cliniques chez les agneaux. La contamination des agneaux est donc le résultat de l'infestation de l'année précédente (Vlassoff et al, 2001).

Les effets de l'**humidité** ont été estimés par des études expérimentales : le développement des œufs en L3 serait possible lorsque l'humidité relative (HR) est supérieure à 85% en moyenne (O'Connor et al, 2006).

IV.1.2. Migration et survie des L3

Les larves peuvent se déplacer dans un rayon de 90 cm autour des bouses, mais la plupart d'entre elles restent à environ 10 cm (Zajac, 2006). La **migration** horizontale et verticale est possible grâce à un film continu d'humidité sur l'herbe (pluie, rosée), ainsi qu'à la stimulation par la lumière et la température. Si l'humidité n'est pas un facteur limitant, c'est la température qui aura une influence sur la migration (O'Connor et al, 2006). Parmi les trois espèces principales, *H. contortus* et *T. colubriformis* migrent très rapidement après la fin du développement en L3, tandis que *T. circumcincta* reste dans les matières fécales parfois jusqu'à 10 mois (O'Connor et al, 2006). Ces différences de comportement migratoire entre espèces semblent jouer un rôle important dans les cinétiques de population de L3 sur la pâture (O'Connor et al, 2006).

Remarque : l'arrosage favorise la migration des L3 dans l'herbe, tandis que les crues la favorisent dans le sol (O'Connor et al, 2006).

La **survie** des L3 peut varier de 2-3 mois en moyenne à 12 mois (Vlassoff et al, 2001). Elle est dépendante de l'espèce en cause : des études expérimentales, basées sur une température constante de -10°C, évaluent la persistance des larves pour chaque espèce majoritaire. Les résultats donnent 3 mois de survie pour les larves de *T. circumcincta*, contre 8 jours pour *T. colubriformis* et 24 heures pour *H. contortus* (O'Connor et al, 2006). Cette différence est très fortement corrélée au taux de migration depuis les matières fécales (cf supra). De même, les larves de *N. battus* ont une durée de vie prolongée à des températures froides (Abbott et al, 2007).

La capacité de migration vers des zones de la pâture plus favorables (O'Connor et al, 2006), et la persistance de la cuticule de L2 (protection contre le milieu extérieur, notamment contre la dessiccation) expliquent ces résultats. Cependant, l'alimentation est pénalisée (cf I.6.) et l'activité des larves, directement liée à la température extérieure (Barger, 1999), devient rapidement limitante. En climat tropical, la survie des larves est donc plus courte car la température élevée favorise leur activité et l'épuisement rapide de leurs réserves.

Cela explique en partie les différences de survie entre saisons dans une même région : les larves résistent à l'automne et l'hiver, ce qui conduit à une contamination résiduelle des pâtures au printemps suivant. L'activité des larves augmente avec la température au printemps, donc la contamination résiduelle de la pâture diminue progressivement. Les conditions climatiques de l'été (chaleur, sécheresse) permettent alors parfois une décontamination des parcelles. Dans le cas des bovins, la sécheresse peut cependant faciliter la survie des stades libres, car les bouses peuvent jouer le rôle de réservoir. Les larves sont ensuite libérées simultanément après les premières pluies (van Wyk et al, 1990b). Ceci est moins vrai pour les petits ruminants.

L'étude de la survie des L3 sur la pâture a un intérêt majeur en terme de gestion du parasitisme, car elle permet de déterminer des fréquences de rotation dans une stratégie évasive (cf Partie 3 – I.1.). L'application sur le terrain est complexe, liée à l'évaluation de la contamination résiduelle des parcelles. Dans certaines régions avec pluies d'hiver, ce sont les effets de l'été (climat chaud et sec) qui sont exploités pour assainir les parcelles (O'Connor et al, 2006). Il semblerait également que le sol puisse jouer un rôle de réservoir pour les L3, pendant des périodes allant jusqu'à un an (Urquhart et al, 1996 ; Vlassoff et al, 2001).

IV.1.3. Prédateurs

Dans les matières fécales, les stades libres peuvent être confrontés à des agents prédateurs : des champignons ou des bactéries nématophages, c'est-à-dire qui s'alimentent de larves en développement. Ces organismes sont naturellement présents dans le sol en plus ou moins grande quantité selon les parcelles. Ces prédateurs pourraient éventuellement être utilisés dans des stratégies de gestion de la contamination des pâtures (cf Partie 3 – II).

Indirectement, les bousiers et vers de terre ont également un effet sur la population larvaire de la pâture, car ils délitent les matières fécales et exposent les stades L1 et L2 à la dessiccation. On note toutefois un effet positif dans certains cas, par amélioration de l'aération et de l'hydratation des larves, dans des climats à pluviosité importante (Hein et al, 2001).

IV.2. Stades parasitaires

IV.2.1. Facteurs de sensibilité de l'hôte

IV.2.1.1. Espèce, race, âge

La majorité des parasites présents au pâturage sont **spécifiques** d'un seul hôte. Si un autre herbivore ingère des L3, celles-ci ne peuvent continuer leur développement et meurent (ex : ingestion d'une L3 de *T. circumcincta* par un bovin).

Cependant, deux exceptions ont été décrites (Zajac, 2006) :

- *Trichostrongylus axei* est un parasite des ovins, mais également des bovins, des caprins et des équidés.
- Des croisements sont possibles avec le genre *Haemonchus* : des veaux peuvent être infestés par *H. contortus*, et des ovins par *H. placei* (parasite des bovins).

Le rôle épidémiologique de la faune sauvage dans les strongyloses des petits ruminants a fait l'objet de quelques études (van Wyk, 1990b), et semble mineur (Zajac, 2006).

De nombreuses différences de sensibilité entre **races** ont été décrites. Elles sont détaillées dans la partie 2 (III.3.), car elles sont la base de l'identification de gènes de résistance aux strongles.

Les animaux développent une résistance à l'infection avec **l'âge** et l'exposition aux larves. Ainsi, les adultes sont plus résistants que les jeunes. Cela se traduit par un pourcentage inférieur de larves en développement parmi les L3 ingérées, et une fécondité diminuée des vers femelles (van Wyk, 1990b).

Les causes fréquemment évoquées sont liées aux performances moindres chez le jeune de l'immunité innée (environnement gastrique différent chez le jeune et l'adulte) et de l'immunité acquise (système immunitaire immature) (Getachew et al, 2007).

IV.2.1.2. Statut physiologique

Les animaux les plus sensibles sont les agneaux sevrés et les brebis en lactation. Selon les systèmes d'élevage, ces catégories sont plus ou moins représentées dans les exploitations.

IV.2.1.2.1. Le sevrage

Il semblerait que le sevrage représente un stress suffisamment important pour retarder le développement d'une réponse immunitaire protectrice contre *H. contortus* et *T. colubriformis* (Getachew et al, 2007). Dans les systèmes de production d'agneaux gras (ex : Afrique du Sud, vente au sevrage), les agneaux ne sont plus exposés à cette période critique de leur vie. Cependant, lorsque les conditions de pâturage sont intensives, ou lorsque les agneaux sont sevrés tardivement, il arrive que des infestations massives aient lieu pendant l'allaitement (van Wyk, 1990b).

IV.2.1.2.2. Le niveau de production

Globalement, la sélection d'ovins pour la production de viande ou de laine est génétiquement corrélée à une augmentation des comptages d'œufs et de vers. Cependant, quelques études prouvent une relation inverse (Hoste et al, 2002). Chez les caprins, les animaux à haute production sont moins résilients aux strongles (Hoste et al, 2002). En revanche, la part entre l'influence génétique ou nutritionnelle n'est pas élucidée.

IV.2.1.2.3. Le « PeriParturient Rise » (PPR)

Ce phénomène est commun à de nombreuses espèces de mammifères (Houdijk, 2008). Il correspond à une augmentation de l'excrétion d'œufs par les brebis, environ 2 à 4 semaines avant la mise bas, et parfois jusqu'à 8 semaines après (Vlassoff et al, 2001).

Il s'agit d'une **baisse temporaire d'immunité**, possiblement associée à une modification des taux de **prolactine** dans le sang (Urquhart et al, 1996). Une autre hypothèse, qui semble aujourd'hui largement reconnue, est celle d'une influence de la **nutrition**, et plus particulièrement des apports protéiques, sur l'immunité (Houdijk, 2008). En effet, les besoins en nutriments d'une brebis en peripartum sont environ 6 fois plus élevés que ceux d'un animal non reproducteur. Or à cette période, la capacité d'ingestion est souvent diminuée.

Donc les besoins augmentent à un moment où les apports diminuent : cela pourrait conduire à une diminution de l'expression de l'immunité acquise contre les parasites.

La baisse d'immunité n'est cependant pas constante entre individus : elle dépend entre autres du nombre d'agneaux mis au monde, ainsi que de la qualité protéique de la ration (azote non dégradable) (Abbott et al, 2007 ; Houdijk, 2008)

Les mécanismes mis en jeu pourraient être les suivants (Abbott et al, 2007 ; Getachew et al, 2007) :

- maturation des larves L4 qui étaient en hypobiose
- augmentation de la charge parasitaire, par diminution de l'expulsion des adultes et augmentation de l'établissement des L3
- augmentation de la fécondité des femelles présentes

Ce phénomène joue un rôle important dans la contamination précoce des agneaux mis à l'herbe avec leurs mères : celles-ci excrètent beaucoup d'œufs, ce qui augmente la contamination de la pâture donc le risque d'infection pour les agneaux (Getachew et al, 2007).

IV.2.2. L'arrêt du développement ou hypobiose

L'hypobiose correspond à un arrêt temporaire du développement du parasite à un stade précis (Urquhart et al, 1996). Pour les strongles gastro-intestinaux, cet arrêt survient au stade L4, et dure parfois jusqu'à 6 mois. Ce phénomène joue un grand rôle épidémiologique, d'une part via la survie du parasite à l'intérieur de l'hôte pendant des périodes difficiles (conditions climatiques défavorables pour les stades libres), et d'autre part via une contamination importante de l'environnement lors de la reprise massive et simultanée de l'évolution de toutes les larves en hypobiose. Cela provoque ensuite des signes cliniques en début de saison de pâturage (cas de l'ostertagiose de type II sur les antennaises).

Cependant, cette aptitude n'est pas la même selon les espèces de strongles : les pourcentages de vers « à l'arrêt » par rapport au nombre de vers en cours d'établissement et de développement sont variables (jusqu'à 80% des L3 ingérées l'automne pour *T. circumcincta* ; Urquhart et al, 1996). Par exemple, de nombreux cas d'hypobiose sont observés en Europe avec *H. contortus*, *Teladorsagia* spp. ou *T. axei* (Abbott et al, 2007).

Les facteurs déclenchants sont encore mal connus : ils sont probablement liés à la fois à des conditions climatiques particulières et à une adaptation au système immunitaire de l'hôte. En général, des conditions froides (automne ou hiver) dans l'hémisphère Nord, ou bien des conditions particulièrement sèches dans les régions tropicales ou sub-tropicales favorisent l'entrée en hypobiose (Getachew et al, 2007). Puis la reprise du développement coïncide avec le retour de conditions environnementales plus favorables aux stades libres (Urquhart et al, 1996).

Pour ce qui est de l'influence du statut immunitaire de l'hôte, Stear et al (2009) évoquent une corrélation positive entre la production d'IgA par l'hôte et le pourcentage de L4 en hypobiose. Cependant, il ne s'agit pas d'une relation de cause à effet car la production des immunoglobulines serait trop lente pour provoquer elle-même l'induction de l'hypobiose.

V. PATHOGENIE

V.1. Physiopathologie / pathogénèse

Tous les stades parasitaires jouent un rôle dans la pathogénie. D'une part, les L4 évoluent généralement dans la muqueuse de la caillette ou des intestins, donc sont responsables de modifications histologiques de la muqueuse. D'autre part, les adultes présents à la surface de la muqueuse érodent celle-ci par les frottements avec leur cuticule (parfois aggravés par des crêtes cuticulaires). Selon la localisation du parasite, le phénomène déclencheur est soit une altération des glandes gastriques infestées ou des glandes adjacentes, soit une érosion des villosités intestinales avec une altération de la bordure en brosse des entérocytes.

Les **conséquences** de ces modifications sont synthétisées dans l'annexe 3 :

- anorexie partielle ou totale, liée à l'accumulation de gastrine et de cholecystokinine (CCK) ayant probablement un effet dépressif sur le centre de la satiété
- modification de l'absorption et de la digestion par un changement de l'environnement digestif : pH du contenu, élimination des enzymes digestives présentes sur la bordure en brosse des entérocytes, modification de la motricité du tube digestif
- rupture de la barrière épithéliale, due à une altération des jonctions serrées entre les cellules, augmentant la perméabilité de la muqueuse aux macroéléments ainsi que la production de mucus. La gastrine et le pepsinogène qui s'accumulent dans la caillette passent dans le courant sanguin, tandis que des protéines plasmatiques fuient dans le contenu de la caillette. En général, ces pertes sont compensées par une absorption intestinale ; mais lors d'infestation mixte, cette absorption est très altérée par la présence de parasites de l'intestin grêle, donc les pertes sont accentuées (Stear et al, 2009).

De plus, le **métabolisme protéique** général est modifié : la priorité est donnée à la réparation des lésions tissulaires digestives, à la compensation des pertes digestives ainsi qu'à la synthèse de protéines nécessaires à la réponse immunitaire et inflammatoire. Ceci se fait au détriment de l'entretien des muscles striés ou de la production des follicules pileux, conduisant à de fortes pertes de production (Hoste et al, 1997). Cependant, il semblerait qu'un bon niveau alimentaire permette de corriger ces effets.

Dans le cas particulier d'*H. contortus*, son mode d'alimentation conditionne sa pathogénie. En effet, la ponction sanguine est responsable d'une anémie progressive, due à la fois à la consommation de sang par le parasite et aux petites hémorragies consécutives aux lésions causées sur la muqueuse. Des estimations portent à 0,05 mL sang / ver / jour les pertes totales subies par l'hôte. Autrement dit, chez un individu fortement infesté (5000 adultes), les pertes seraient de 250 mL de sang chaque jour. La perte continue de fer et de protéines aggrave le tableau en conduisant progressivement à un épuisement de la moelle osseuse (Urquhart et al, 1996).

Les parasites produisent également des molécules donc l'action chimique modifie leur environnement : il s'agit des **produits d'excrétion sécrétion** (PES). On distingue deux catégories principales : les protéases et l'acétylcholinestérase (Hoste et al, 1997). Leurs principaux rôles sont :

- la nutrition : digestion des tissus de l'hôte, modification des sécrétions digestives et de la perméabilité des muqueuses (sources de nutriments)
- une activité anticoagulante et de spoliation du sang, y compris chez des espèces non hématophages
- l'inhibition du péristaltisme, pour limiter l'expulsion des adultes
- le détournement de la réponse immunitaire : hydrolyse de certaines immunoglobulines (Ig) présentes à la surface de la cuticule, inactivation du complément ou de certains médiateurs cytotoxiques

V.2. Signes cliniques de « strongylose »

On distingue deux types d'affections : la maladie aiguë ou chronique

L'animal peut s'infester massivement dans un intervalle de temps court ; ceci conduit à une forme clinique « **aiguë** » : perte d'appétit, diminution des gains de poids (voire un amaigrissement dans les cas sévères), diarrhée inconstante (fèces plus mous que liquides), associée à des souillures des membres postérieurs et à une déshydratation. Dans le cas particulier d'*Haemonchus*, une anémie s'installe rapidement, jusqu'à atteindre des niveaux compromettant la survie de l'animal.

L'animal peut également être continuellement exposé à des doses plus faibles : il développe alors une maladie **chronique** (cas le plus fréquent). Les signes sont moins évocateurs : baisse de poids progressive, pas de réelle diarrhée ni d'oedèmes. Dans ce cas, l'haemonchose est difficile à distinguer des autres gastroentérites parasitaires car l'anémie s'installe bien après le début des pertes de production.

VI. DIAGNOSTIC

Le diagnostic de gastroentérite parasitaire est d'abord épidémiologique-clinique. Il peut être soutenu par un certain nombre d'examen complémentaires validant directement la présence des parasites ou indirectement les effets qu'ils peuvent avoir sur l'organisme.

VI.1. Evaluation clinique

Certains signes cliniques peuvent être objectivés par des scores, afin d'améliorer la répétabilité des observations (cf tableau 1). Certains ont été développés spécifiquement pour les strongyloses.

Tous permettent à l'éleveur et à son conseiller d'objectiver les problèmes de parasitisme éventuels de l'élevage. Cependant, ils présentent le désavantage d'être consommateurs de temps et de main d'œuvre, car ils nécessitent des manipulations importantes (contention individuelle, sauf pour le Dag Score), et à grande échelle pour connaître précisément le statut du troupeau.

Critère	Evaluation	Echelle	Catégories	Répétabilité
Poids	Pesée	variable		
Etat corporel	NEC (note d'état corporel, cf annexe 4) ou BODCON (<i>Suiter, 1994</i>)	0 à 5 1 à 5	5 : animal obèse	
Diarrhée	DISCO (examen visuel crottes) <i>Cabaret et al, 2006</i>	1 à 3	1 : normal, 40%MS 2 : mou, bouse de vache, 26% MS 3 : liquide, 16% MS	Meilleure si analyse sur 3j consécutifs
Souillures fécales	DAG SCORE (examen visuel à distance) <i>Larsen et al, 1994 ; Larsen et al, 1995</i>	0 à 5	5 : souillures très prononcées	Bonne sur 1 saison de pâture
Anémie	FAMACHA® (examen de la couleur des muqueuses oculaires, étalon disponible) <i>van Wyk et Bath, 2002</i>	1 à 5	1 : 35% Ht 2 : 25% Ht 3 : 20% Ht 4 : 15% Ht 5 : 10% Ht	Bonne avec une formation

Tableau 1 : Indicateurs utilisés pour objectiver une infestation par des strongles gastro-intestinaux.

Le **Famacha®** n'est utilisable que dans les contextes épidémiologiques où l'espèce *H. contortus* est majoritaire, car elle est la seule espèce de SGI responsable d'anémies sévères. Cette méthode nécessite une formation des éleveurs, afin d'améliorer la précision et la répétabilité des scores qu'ils attribuent.

VI.2. Examens de laboratoire

VI.2.1. Coproscopies : comptages d'œufs

Pour évaluer l'infestation parasitaire, il est possible de collecter des matières fécales puis de réaliser des **comptages d'œufs** (FEC : faecal egg count), par la méthode de McMaster modifiée (flottation dans un liquide dense). Les résultats s'expriment en « opg » (œufs par gramme de fèces). Une coproculture permet ensuite l'évaluation des espèces présentes.

Cette **démarche** se base sur l'existence d'une relation entre le nombre d'œufs excrétés dans les fèces et le nombre total de vers présents dans le tube digestif de l'hôte. Or celle-ci ne semble aujourd'hui pas aussi directe qu'on l'avait autrefois supposé (McKenna, 1981). En effet, la fertilité des strongles varie avec la densité en adultes (cf I.5.) : la relation entre l'excrétion et le nombre de vers ne peut donc pas être linéaire (Cabaret et Ouhelli, 1984). De plus, il semblerait que dans certains cas d'helminthose aiguë, les comptages soient un indicateur tardif de l'infestation (Abbott et al, 2007), car les œufs excrétés au jour J sont le reflet d'une infestation vieille d'environ 3 semaines.

L'interprétation des comptages n'est pas simple, car l'excrétion fécale dépend notamment de la fécondité des espèces et de la quantité de fèces émises. Ainsi, une infestation massive par *T. colubriformis* atteint rarement le seuil de 2000 opg, tandis qu'une faible infestation par *H. contortus* sera à l'origine de comptages rapidement élevés (Le Jambre et al, 2007, Abbott et al, 2007). De même, des variations physiologiques ou pathologiques de la quantité de matières fécales émises sont possibles :

- Les jeunes agneaux déposent entre le quart et la moitié de la quantité de fèces émise par les adultes, d'où une concentration des œufs dans leurs fèces pour une infestation identique (Cabaret et al, 1998) ; les femelles en lactation ont une capacité d'ingestion augmentée : des comptages constants cacheraient une augmentation de l'excrétion fécale d'œufs (Houdijk, 2008).
- Lors d'anorexie partielle ou complète, les comptages sont surestimés (Abbott et al, 2007) ; à l'inverse la diarrhée dilue les fèces donc diminue les comptages : Le Jambre et al, (2007) proposent un facteur de correction (FCS = faecal consistency score ; de 1 à 5). Avec ce système de points, il semblerait que les comptages puissent être multipliés par 3 ou 4 lors de ramollissement des fèces.

Chez les jeunes animaux (ovins < 12 mois), la corrélation entre la moyenne des comptages et le nombre total de vers est bonne (Cabaret et al, 1998).

En revanche, elle n'a plus de sens lorsqu'on s'intéresse aux adultes, probablement parce que la réponse immunitaire de ceux-ci influe sur la ponte des femelles (McKenna, 1981 ; Abbott et al, 2007).

La corrélation est meilleure lorsqu'on attribue des catégories d'infestation (résultat semi quantitatif). Par exemple, Vlassoff et al (2001), à partir de leur expérience de terrain, proposent d'interpréter les résultats selon les trois catégories suivantes : faible (0 à 500) ; modérée (600 à 2000) ; élevée (> 2000 opg). Il semblerait que les éleveurs jugent ces seuils trop peu sensibles, et veuillent parfois traiter à des niveaux considérés comme faibles par les parasitologues (Vlassoff et al, 2001).

VI.2.2. Pepsinogène plasmatique

Un moyen indirect d'évaluer l'infestation de la caillette est le dosage du pepsinogène plasmatique. Il semblerait que celui-ci, chez les jeunes animaux, soit bien corrélé à la présence de vers adultes dans la caillette, mais très peu corrélé à la présence de larves L4 (Schillhorn van Veen, 1988). Ceci explique donc une utilité supérieure en première saison de pâture, que ce soit pour confirmer une clinique réelle (ostertagiose de type I) ou pour objectiver des effets subcliniques (Vercruysse et Claerebout, 2001). Cependant, ce marqueur est discuté chez les animaux adultes car la corrélation entre le dosage et la présence de vers adultes n'est pas toujours significative (Urquhart et al, 1996).

Le mécanisme n'est pas totalement élucidé. D'une part, les larves sortant de la muqueuse provoquent des lésions qui la fragilisent. La perméabilité aux peptides augmente, donc le pepsinogène qui s'accumule dans la caillette passe dans le courant sanguin. De plus, il semblerait qu'en réponse aux dommages subis, les cellules à mucus, productrices de pepsinogène, le synthétisent également de manière endocrine ou paracrine (Schillhorn van Veen, 1988).

Le dosage s'exprime en unités de Tyrosine (U Tyr) par litre. Un animal sain se situe généralement au dessous de 1 U Tyr/L.

Au-delà de 3 U Tyr/L, on considère qu'un bovin est cliniquement infesté, avec un impact significatif sur les gains de poids (Vercruysse et Claerebout, 2001). Le statut entre 1,5 et 3 U Tyr/L est plus discuté (Schillhorn van Veen, 1988). Chez les ovins, une infestation massive par les espèces *H. contorus* ou *T. circumcincta* conduit généralement à des valeurs entre 1,5 et 2,5 U Tyr/L (Urquhart et al, 1996 ; Jacquet P., comm. pers.). L'épidémiologie permet d'affiner l'interprétation.

Ainsi, un dosage lors de la rentrée en étable ou bergerie peut informer sur la nécessité ou non d'un traitement. Il devra cependant être réalisé rapidement car les valeurs diminuent très vite.

Vercruyse et Claerebout (2001) proposent l'interprétation suivante chez les bovins : si la moyenne est supérieure ou égale à 3,5 U Tyr/L, un traitement est nécessaire. Si la moyenne se situe entre 1,5 et 2 U Tyr/L, une surprotection a eu lieu en première saison de pâture, il faudra donc surveiller attentivement les animaux en deuxième saison.

Remarque : les valeurs obtenues sont très variables selon la technique utilisée.

VI.2.3. Comptages de vers

En cas de mortalité, une bonne méthode d'évaluation de la charge parasitaire consiste à compter les vers présents dans la caillette et l'intestin des animaux morts. Une procédure standardisée est utilisée, afin d'optimiser la récolte des vers, y compris des formes enkystées (Cabaret et al, 1998).

Ce comptage est également utilisé en recherche, pour évaluer la contamination de la pâture : des agneaux naïfs sont introduits sur la pâture sur une durée courte (environ 3 semaines - 1 mois), afin qu'ils se contaminent, puis abattus. Le comptage des vers qu'ils hébergent renseigne sur le niveau de contamination de la pâture, d'une manière plus sensible que les comptages de larves sur des échantillons d'herbe (O'Connor et al, 2006).

Une alternative aux comptages seuls est l'évaluation de l'**index pathogénique total** (TPI ; McKenna, 1981). Il consiste à améliorer l'estimation de l'impact des vers en tenant compte de leur différence de pathogénicité et de fertilité. Ainsi, 1 point de TPI correspond à 500 *Haemonchus*, ou 6000 *Trichostrongylus*. Le système consiste à pondérer la population par le nombre de points correspondants. Par exemple, dans le cas d'une infestation avec 1000 *Haemonchus*, 2000 *Teladorsagia*, et 2500 *Cooperia*, le TPI est égal à $1000/500 + 2000/4000 + 2500/100000$, soit $2 + 0,5 + 0,25 = 2,75$.

Ce système de pondération est également utilisé par Abbott et al (2007), avec quelques différences d'indices. Les seuils utilisés pour des animaux jeunes sont : total = 2 : perte de production significative ; total ≥ 3 : apparition des signes cliniques. Ces seuils sont plus élevés pour des animaux adultes (meilleure tolérance des vers).

Remarque : Pour les adultes, le nombre total de vers est mieux corrélé à l'index pathogénique total qu'aux comptages d'œufs (FEC).

VI.3. Deux niveaux : troupeau et individuel

Que ce soit pour les coproscopies ou l'évaluation du pepsinogène plasmatique, il semble que l'évaluation à l'échelle du troupeau nous renseigne de manière plus fiable que l'évaluation individuelle (Cabaret et al, 1998 ; Zajac, 2006). L'échantillonnage est alors important, car la surdispersion des vers dans le troupeau ne facilite pas le dépistage.

Dans tous les cas, l'analyse séparée des animaux puis l'interprétation de la moyenne des résultats obtenus est plus fiable qu'une unique analyse de mélange (Abbott et al, 2007), surtout lorsque celui-ci est réalisé en élevage (pas de maîtrise des proportions introduites).

Le bon compromis entre le nombre de prélèvements nécessaires et le coût se situe à :

- au moins 10 animaux pour les coproscopies (McKenna, 1981 ; Abbott et al, 2007)
- au moins 5 animaux pour la mesure du pepsinogène plasmatique (chez les bovins, Vercruysse et Claerebout, 2001)

Ces prélèvements doivent être répétés pour chacun des lots conduits séparément dans l'exploitation (âge, sexe, stade physiologique ; Zajac, 2006).

Les bonnes pratiques de prélèvement sont les suivantes (Zajac, 2006 ; Abbott et al, 2007) :

- collecte dans le rectum ou matières fécales fraîchement déposées (< 5 min)
- envoi avec un minimum d'air (sac préférable au pot), au froid (jamais de congélation pour la survie des oeufs)

Lors d'infestation sévère avec des signes cliniques, les comptages de vers sur des agneaux morts sont plus intéressants qu'une analyse de troupeau par les comptages d'œufs (O'Connor et al, 2006).

Remarque : dans le cas de Nematodirus battus, ce sont les larves qui sont pathogènes, et non les adultes. Or celles-ci ne sont évaluées ni par les comptages d'œufs, ni par le nombre total de vers sauf à mettre en place des techniques spéciales pour retrouver et compter les larves 4 (McKenna, 1981).

Remarque : Le degré de pathogénicité des parasites chez l'hôte est lié à la durée de l'infection et aux facteurs de l'hôte (race, âge, statut physiologique, etc.). Il est donc important de toujours tenir compte de l'historique, de la conduite d'élevage et de la clinique pour interpréter les résultats des examens complémentaires.

VII. METHODES DE CONTROLE ACTUELLES

VII.1. Les différentes molécules disponibles

Les anthelminthiques à large spectre disponibles aujourd'hui sont répartis en trois grandes familles (benzimidazoles, imidazothiazoles et lactones macrocycliques), avec des modes d'action et des spectres différents.

VII.1.1. Différents modes d'action

Chaque famille est définie par un mode d'action commun à tous les composés qu'elle regroupe :

- **Benzimidazoles** : inhibition de la polymérisation de la tubuline en microtubules (cellules intestinales du parasite), conduisant à la désagrégation puis à la mort cellulaire
 - Cas particulier du triclabendazole : spectre étroit, limité à la grande douve. Le mécanisme d'action, probablement très différent, n'a pas encore été élucidé. Sa classification dans la famille des benzimidazoles tient donc plus à sa structure chimique qu'à ses propriétés.
- **Imidazothiazoles** : cholinomimétisme, c'est-à-dire fixation sur les récepteurs de l'acétylcholine (ganglions nerveux du nématode), entraînant une paralysie puis la mort du parasite. Il semblerait que le lévamisole ait également un effet immunostimulant non spécifique.
- **Lactones macrocycliques** : hyperpolarisation des cellules nerveuses et musculaires, conduisant à une paralysie flasque puis à la mort du parasite. Le mécanisme d'action fait intervenir des canaux chlorures glutamate-dépendants ou ligands-dépendants (ex : GABA : acide gamma-amino butyrique).
 - Deux sous-familles : les avermectines (ex : ivermectine) et les milbémycines (ex : moxidectine) qui diffèrent par leur structure.

L'innocuité de ces composés pour l'organisme hôte est expliquée par des différences de récepteurs entre les invertébrés et les mammifères. Par exemple, les mammifères ne possèdent pas de canaux glutamate-dépendants, et les lactones macrocycliques ont une faible affinité pour les autres canaux chlorures ligands-dépendants des mammifères.

VII.1.2. Différents spectres d'action (cf tableau 2)

Famille	Benzimidazoles					Imidazo-thiazole	Lactones macrocycliques	
	Benzimidazoles stricts			Précurseurs			Avermectines	Milbemycines
Molécules	Oxf. Fenb.	Alb.	Meb.	Feb.	Netobimin	Lév.	Ivermectine Doramectine	Moxidectine
Nématodes	Ad. et L4	Ad. et L4	Ad. et L4	Ad. et L4	Ad. et L4	Ad. et L4	Ad. et L4	Ad. et L4
	Hypobiose <i>Hc, Tci</i>	-	-	Hypobiose <i>Hc, Tci</i>	Hypobiose <i>Tci.</i>	-	Hypobiose <i>Hc, Tci</i>	Hypobiose <i>Hc, Tci,</i> <i>T. axei</i>
Cestodes	+	+	+	+	+	-	-	-
Trématodes	-	GD, PD	-	-	GD, PD	-	-	-
Ectoparasites	-	-	-	-	-	-	+	+
Oestres	-	-	-	-	-	-	+	+

Tableau 2 : Spectre d'action des anthelminthiques à large spectre (d'après DMV, 2009)

Oxf. : oxfendazole ; Fenb. : fenbendazole ; Alb. : albendazole ; Meb. : mébendazole ; Feb. : fébantel; Lév. : lévamisole

Ad. : adultes ; Hc : *H. contortus* ; Tci : *T. circumcincta* ; T. axei : *Trichostrongylus axei*

GD : grande douve ; PD : petite douve

La moxidectine possède la particularité d'être efficace et de protéger contre les réinfestations par les parasites de la caillette pendant au moins 5 semaines. En outre, une nouvelle formulation (longue action) a été commercialisée en France pour l'espèce ovine en septembre 2009, elle protège contre les réinfestations pendant 120 jours. En formulation injectable, elle ne doit pas être utilisée sur des animaux vaccinés contre le piétin. L'ivermectine et la doramectine sont également rémanentes, mais sur des durées moins longues (resp. 15 et 21 jours).

Remarque : l'activité sur *Nematodirus* est variable selon les molécules (Abbott et al, 2007).

VII.1.3. Autres molécules à spectre étroit

Certaines molécules ont la particularité d'agir uniquement sur la grande douve et sur les nématodes hématophages (notamment *Haemonchus*).

Le closantel (famille des salycilanilides) et le nitroxinil (nitrophénol) sont disponibles. Ils agissent par découplage spécifique de la phosphorylation oxydative mitochondriale des cellules digestives du parasite. L'action est immédiate et prolongée (jusqu'à 35 jours contre *H. contortus*), car ces molécules sont fortement liées aux albumines plasmatiques (> 99%).

Comme on peut le voir sur le tableau 3, très peu de molécules peuvent être utilisées en lactation, et uniquement par voie orale. Cela pose un réel problème de maîtrise du parasitisme, notamment dans les exploitations ovins laitiers où une résistance aux benzimidazoles se développe.

Famille	Molécule	Dose (mg/kg)	Voie	DA viande (j)	DA lait (j)
Benzimidazoles	Oxfendazole	5	VO	14	0
	Albendazole	3,8 ; 7,5 ; 15*	VO	10	C-indication
	Fenbendazole	5 ; 10 ; 15**	VO	8	0
	Nétobimin	7,5 ; 10 ; 20***	VO	6	5
	Mébéndazole	15	VO	< 28	C-indication
Imidazothiazole	Lévamisole	5 ou 7,5	IM	3	C-indication
	Lévamisole	7,5 ou 10,2	VO		
Lactones macrocycliques	Ivermectine	0,2	SC	28 ou 42	C-indication
	Ivermectine		VO	6 ou 10	C-indication
	Doramectine		IM	70	C-indication
	Moxidectine		SC	82	C-indication
	Moxidectine		VO	14	5
Salycilanilides	Closantel	5	SC	28	C-indication
	Closantel	10	VO	28	
Phénols	Nitroxinil	10	SC, VO	50	C-indication

Tableau 3 : Principales molécules anthelminthiques utilisées en France : dose, voie, délais d'attente (d'après DMV, 2009 ; Silvestre et al, 2002).

* : resp. doses strongles, grande douve, petite douve

** : resp. doses strongles, taenia, protostrongles

*** : resp. doses strongles, taenia, douves

Les AMM récentes appliquent des délais d'attente plus longs pour une même molécule (ex : ivermectine).

Pour le mébéndazole, la spécialité l'associe au closantel. C'est ce dernier qui détermine le délai d'attente.

VII.2. Un problème : l'apparition de résistances simples et multiples

Comme pour de nombreuses autres molécules à large spectre, une résistance aux anthelminthiques est apparue rapidement, due à leur utilisation généralisée (environ une dizaine d'années après le début de leur commercialisation).

La **résistance** d'un ver est sa capacité à tolérer une dose d'anthelminthique normalement efficace (Abbott et al, 2007). Ce caractère est héritable. Autrement dit, un parasite résistant survit à une exposition standard (dose recommandée), et transmet cette capacité de survie à sa descendance.

La résistance de la population se développe en **trois phases** (Wolstenholme et al, 2004) :

1. Etablissement : mutations naturelles « au hasard », à la suite desquelles les allèles de résistance apparaissent dans la population de vers.
2. Développement : sélection par utilisation de la molécule en question, qui confère un avantage reproductif aux parasites possédant le ou les allèles de résistance.
3. Emergence : les conséquences de la résistance deviennent visibles car la fréquence des allèles de résistance est élevée dans la population de vers.

Remarque : contrairement aux vers « tolérants », les vers « résistants » ne sont pas éliminés par une dose supérieure.

Une **résistance « croisée »** est observée pour toutes les molécules d'une même famille, car elles partagent le même mode d'action, auquel le parasite a réussi à s'adapter (ex : résistance à l'oxfendazole, donc aux autres benzimidazoles).

Il semblerait qu'une espèce parasite ne développe pas systématiquement la même résistance **selon l'espèce hôte** concernée : par exemple certaines espèces développent plus facilement des résistances chez les caprins que chez les ovins (lié aux doses, cf infra ; Silvestre et al, 2002).

VII.2.1. **Etat des lieux en France et dans le monde**

Toutes les régions productrices d'ovins dans le monde ont déclaré au moins un cas de résistance aux anthelminthiques (cf tableau 4). De plus, vers la fin des années 1980, des souches multi-résistantes sont apparues, c'est-à-dire capables de résister à deux ou trois familles d'anthelminthiques, incluant systématiquement les benzimidazoles, et de plus en plus souvent les lactones macrocycliques (Kaplan, 2004). Les espèces concernées sont aussi bien les parasites de la caillette (*H. contortus*, *T. circumcincta*) que les parasites des intestins (*Trichostrongylus* spp).

Pays	BZ	LEV	LM
Afrique du Sud	x	x	x
Australie	x	x	x
Nouvelle Zélande	x	x	x
Malaysie	x	x	x
USA	x	x	x
Amérique latine	x	x	x
Grande Bretagne	x	x	x
Pays Bas	x	x	x
France	x	x	
Irlande	x		
Italie	x		
Belgique	x		

Tableau 4 : Description de la résistance aux anthelminthiques en élevage ovin, selon la localisation géographique et les familles utilisées (d'après Kaplan, 2004 ; Abbott et al, 2007 ; PARASOL).

BZ : benzimidazoles

LEV : lévamisole

LM : lactones macrocycliques

Ceci pose un **réel problème économique** dans de nombreux pays, comme en Amérique du Sud, en Afrique du Sud, ou en Malaisie, car peu de molécules demeurent efficaces contre *H. contortus* (Kaplan, 2004). Or celui-ci est à l'origine de pertes sévères lorsqu'il n'est pas correctement maîtrisé. De plus, des cas de résistance à la moxidectine sont décrits en Australie et en Nouvelle Zélande (Le Jambre et al, 2005)

En France et en Europe, la situation est moins préoccupante, car les lactones macrocycliques sont encore efficaces. Cependant, l'évolution tend vers une généralisation de la résistance aux benzimidazoles et au lévamisole, et vers l'apparition de résistances de *Teladorsagia* et *Trichostrongylus* à l'ivermectine, comme en Ecosse (Bartley et al, 2006).

VII.2.2. Méthodes de mise en évidence

La résistance ne se détecte pas de manière simple. La prise de conscience spontanée dans un troupeau n'apparaît que tardivement, lorsque les conséquences en terme de production deviennent visibles (cf figure 5). Il est alors trop tard pour espérer mettre en œuvre des mesures permettant de conserver l'efficacité de la (ou les) molécule(s) en question.

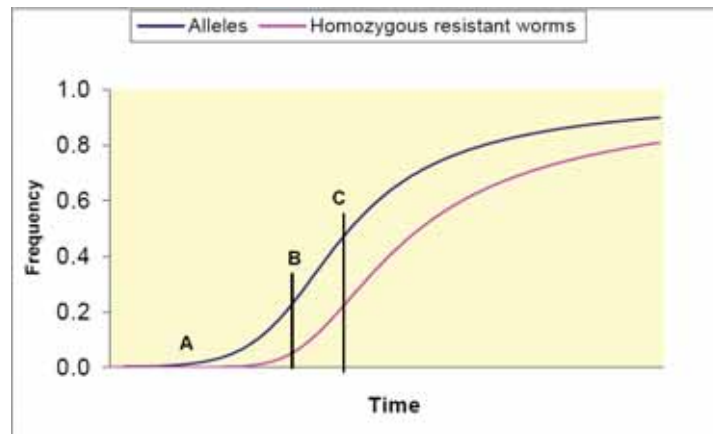


Figure 5 : Taux d'apparition de la résistance dans un troupeau (d'après Abbott et al, 2007).

A : la fréquence est faible

B : la résistance devient détectable par des tests d'efficacité des anthelminthiques
(FECRT < 95%, cf infra)

C : la résistance est apparente car à l'origine de troubles cliniques
(FECRT < 80%)

Des **méthodes d'évaluation** objectives sont donc nécessaires. Une standardisation des techniques a été proposée par Coles et al (2006), afin d'améliorer l'interprétation de ces tests, ainsi que la détection des résistances aux lactones macrocycliques (pas de test in vitro robuste). Elles sont de deux types :

- tests réalisés sur le terrain (in vivo), évaluant l'efficacité d'un anthelminthique dans un contexte d'élevage précis : FECRT (Faecal Egg Count Reduction Test ; quelle que soit la famille)
- tests réalisés en laboratoire (in vitro), à partir de matières fécales collectées en élevage : EHA (Eggs Hatch Assay : éclosion des œufs ; pour tester la résistance aux benzimidazoles) ou LDA (Larval Development Assay : développement larvaire ; pour tester la résistance aux benzimidazoles et au lévamisole)

Le test le plus communément utilisé est le **FECRT**. Il consiste à comparer les comptages d'œufs dans les fèces avant et après traitement pour des animaux traités ou non. L'intervalle entre les deux prélèvements doit être de 3 à 7 jours pour un traitement au lévamisole, de 8 à 10 jours pour les benzimidazoles, et de 14 à 17 jours pour les lactones macrocycliques (Coles et al, 2006).

Une souche est considérée comme résistante lorsque le FECRT est **inférieur à 95%**.

L'inconvénient majeur de ce test est le **biais lié à la fertilité** des différents parasites. En effet, lors d'infestations mixtes, si les espèces peu prolifiques sont les seules à être résistantes, la diminution d'excrétion des œufs restera suffisamment significative pour ne pas laisser supposer de résistance.

Silvestre et al (2002) citent l'exemple suivant : un ovin est infesté par une communauté d'helminthes constituée de 50% de *H. contortus* (sensible aux benzimidazoles), 30% de *T. colubriformis* (totalement résistant) et 20% de *T. circumcineta* (sensible). La quantité d'œufs présente après traitement est très faible car 70% de la population de vers y est sensible (arrêt de l'excrétion). *T. colubriformis* étant l'espèce la moins prolifique, les œufs encore présents pèsent peu dans le bilan final. Après calcul, le FECRT est donc de 98,8%, malgré une espèce totalement résistante.

Remarque : la mesure de la résistance pendant la phase de développement est difficile, car on ne dispose pas de tests suffisamment sensibles. L'idéal serait d'identifier des allèles de résistance constants, pour développer des tests génétiques sur les souches présentes dans l'exploitation (Wolstenholme et al, 2004).

VII.2.3. Facteurs de risque identifiés dans la conduite d'élevage

Différents facteurs de risque, liés à la conduite d'élevage, font aujourd'hui l'unanimité :

- Fréquence des traitements : **l'usage répété de molécules d'une même famille** donne un avantage sélectif aux vers possédant un ou des allèles de résistance (Abbott et al, 2007).
- L'utilisation de **molécules rémanentes** (Lawrence et al, 2006) fausse l'impact du nombre de traitements : il ne reflète alors pas la durée d'exposition des parasites. Le risque majeur est ainsi l'action à long terme, qui empêche l'établissement des larves sensibles, mais pas celle des larves résistantes ingérées : l'avantage reproductif des vers résistants est d'autant plus important.
- Le **refuge** (population non touchée par le traitement, ex : stades libres) permet de diluer les œufs déposés par les vers résistants sur la pâture. Des élevages ne réalisant pas plus de 3 traitements par an, mais au mauvais moment (Silvestre et al, 2002) montrent une résistance supérieure à d'autres, où 7 traitements par an sont réalisés pour maximiser la production. Ainsi, l'impact des traitements à la mise à l'herbe ou lors de la lutte sont fortement discutés, avec des conclusions variables selon les auteurs (Silvestre et al, 2002 ; Abbott et al, 2007).
- Un dernier facteur de risque concerne le **sous dosage**. En effet, il semblerait que les traitements ne soient pas toujours adaptés en quantité, d'une part parce que l'estimation visuelle du poids est peu précise, et d'autre part lorsque le matériel utilisé n'est pas entretenu (erreurs de volumes administrés dues aux seringues ou aux pistolets drogueurs ; Silvestre et al, 2002). Ceci est d'autant plus vrai en élevage caprin, où les doses utilisées s'alignaient sur celles des ovins, alors que la biodisponibilité des produits dans les deux espèces est très différente.

D'une manière générale, les facteurs favorisant le développement de la résistance sont ceux qui donnent un avantage sélectif important aux vers porteurs des allèles de résistance (Lawrence et al, 2006), c'est-à-dire ceux qui favorisent la contribution des vers résistants aux générations suivantes.

VII.2.4. Une réversion est-elle possible ?

La réversion de la résistance se définit comme un retour à la sensibilité d'une population de nématodes résistants, en l'absence de sélection par la molécule impliquée (Abbott et al, 2007). Elle n'est envisageable que s'il y a une sélection active (naturelle ou autre) contre les allèles de résistance. Elle ne serait théoriquement possible que dans des situations précoces, où la fréquence des allèles de résistance dans la population des vers est encore suffisamment faible pour que l'absence de traitement constitue un avantage sélectif pour les vers sensibles. Mais si les allèles de résistance sont fortement disséminés dans la population, il n'y a plus d'avantage sélectif pour les vers sensibles, même en l'absence de pression de sélection.

Les données obtenues sur le terrain sont très limitées. La réversion n'a pas été prouvée sur le terrain, ou pendant des durées très courtes, car les allèles résistants confèrent à nouveau un avantage reproductif lorsque la molécule est réintroduite (Kaplan, 2004). En Grande Bretagne, une étude montre que la réversion de la résistance aux benzimidazoles n'a pas eu lieu après 15 ans de traitements avec exclusivement des molécules des deux autres familles (Abbott et al, 2007).

VII.2.5. « Achat » de la résistance ?

Depuis de nombreuses années, la résistance s'achète via l'introduction d'ovins porteurs de souches résistantes. C'est ce qui est arrivé à des pays comme l'Espagne, la Slovaquie ou la Grèce, où les premiers cas de résistance ont fait suite à l'importation d'ovins du Royaume-Uni ou de Nouvelle-Zélande (Silvestre et al, 2002).

Cet aspect est largement sous-estimé par les éleveurs, qui ne prennent pas les mesures nécessaires (quarantaine accompagnée de traitement) pour s'assurer du statut des animaux qu'ils achètent. Or lorsqu'un animal porteur de souches résistantes est directement mélangé au troupeau, il contamine le pâturage avec des œufs résistants. Si cela concorde avec une période où la population refuge est très faible (par exemple après un traitement de mise à l'herbe), les conséquences peuvent être catastrophiques en terme de dissémination de la résistance.

Ainsi, la plupart des recommandations incluent aujourd'hui des traitements de quarantaine systématiques et adaptés (Abbott et al, 2007), faisant parfois intervenir des combinaisons d'anthelminthiques (Wolstenholme et al, 2004).

**Partie 2 : Méthodes alternatives basées sur
l'amélioration de l'immunité de l'hôte**

L'immunité contre les strongles gastro-intestinaux est la conséquence d'infestations répétées. Des stratégies ayant pour but de la stimuler pourraient permettre une meilleure gestion du parasitisme (Meeusen et al, 2005).

I. MECANISMES GENERAUX DE L'IMMUNITE CONTRE LES STRONGYLOSES

I.1. Mécanismes de la réponse innée

Des découvertes récentes ont montré que l'expression finale de l'immunité adaptative est conditionnée par l'activation initiale du système immunitaire inné, lors du premier contact avec l'agent pathogène (de Veer et al, 2007). De plus, les bases cellulaires sont identiques à celles de l'immunité acquise : ce sont les mêmes cellules immunitaires qui sont recrutées, mais via des mécanismes non spécifiques (granulocytes, mastocytes, macrophages, cellules NK, etc.).

Il est donc important de comprendre quels sont les mécanismes mis en jeu dans la réponse innée contre les strongles digestifs. Ils peuvent être divisés en deux entités : les barrières physiques et chimiques (moyens non immunologiques) puis le système immunitaire inné proprement dit (moyens immunologiques).

I.1.1. Barrières physiques et chimiques

La muqueuse digestive n'est à elle seule qu'une mince protection contre les agents pathogènes : en effet, elle n'est constituée que d'une seule couche de cellules, reliées par des jonctions serrées. Or la voie digestive est une porte d'entrée facile, que ce soit pour les bactéries, les virus ou les parasites.

Différents éléments permettent toutefois de limiter les intrusions (de Veer et al, 2007 ; Lacroux, 2006) :

- le flux et le péristaltisme facilitent le rejet des organismes indésirables
- dans le cas particulier de la caillette, le faible pH et la présence d'enzymes digestives contribuent à former un environnement défavorable aux parasites. Cependant certaines espèces, comme *H. contortus* ou *T. circumcincta*, se sont adaptées à ce milieu inhospitalier par la structure de leur cuticule.

- le mucus, sécrété par les cellules caliciformes, protège mécaniquement la surface de l'épithélium digestif. Il peut contenir des molécules bioactives (ex : facteurs antimicrobiens). Dans le cas de la lutte contre les strongles, il semblerait que des **lectines** jouent un rôle important : elles augmentent la viscosité du mucus et son adhérence à la surface du parasite (de Veer et al, 2007).

I.1.2. Système immunitaire inné

La réponse immunitaire innée est **non spécifique**, donc commune à de nombreux types d'infections (bactéries, virus, parasites). Elle permet l'activation du complément (principalement par la voie alterne), la synthèse de molécules proinflammatoires (cytokines, chemokines, leukotriènes), la phagocytose et la lyse cellulaire.

Dans le cas des infestations parasitaires, les cellules immunitaires semblent activées par la reconnaissance de « **patterns moléculaires** » (protéines ou glycans) uniquement présents chez les microorganismes, notamment des molécules de surface ou des produits d'excrétion-sécrétion (PES). Les candidats les plus étudiés sont les **galectines** (lectines du mucus) et les **intélectines**. Ces molécules peuvent reconnaître de manière innée des hydrates de carbones à la surface des parasites puis activer et moduler l'immunité acquise (de Veer et al, 2007 ; cf infra).

Il serait également possible que les dommages cellulaires induits par les parasites soient à l'origine de « signaux de danger » (acide urique, protéines de choc thermique, nucléotides puriques). Ce domaine est encore très peu exploré, car il est difficile de faire la part entre les conséquences néfastes du parasitisme lui-même et de la réponse inflammatoire qu'il provoque (de Veer et al, 2007).

De même, le système nerveux parasympathique joue un rôle souvent méconnu : à la suite de stimuli sensoriels à la surface de la muqueuse (douleur, irritation) induits par les helminthes, on observe une production de neuropeptides pro-inflammatoires permettant le recrutement et l'activation initiale des cellules immunitaires (de Veer et al, 2007). L'exemple le plus étudié est la « substance P ».

I.1.3. Rôle des galectines (Vasta, 2009)

Les lectines sont des protéines exprimées par l'hôte ou les agents pathogènes, dont un ou plusieurs domaines se lient de manière spécifique aux glucides. Parmi elles, les galectines ont une forte affinité pour les β -galactosides. Elles ont un impact variable sur l'immunité innée et acquise, et interviennent très probablement dans les désordres immunitaires de type allergie, maladie auto-immune ou cancer. Au total, 15 sous-types de galectines ont été identifiés chez les Mammifères.

Lors d'une infestation parasitaire, ces molécules participent au **contact cellulaire direct** entre l'hôte et le parasite :

- les lectines à la surface du parasite se lient aux glycanes exprimés à la surface des cellules de l'hôte : elles favorisent donc l'attachement du parasite à la muqueuse digestive
- les lectines de l'hôte reconnaissent les glycanes exprimés par le parasite : elles jouent alors un rôle de récepteur spécifique (« pattern recognition receptor » : PRR), qui permet d'initier les réponses immunes innée et adaptative (production de cytokine, recrutement de cellules immunitaires)

Par exemple, la Galectine 11, nommée **ov-Gal-15** aujourd'hui, est produite par les cellules épithéliales dans les jours qui suivent une infection par *H. contortus* (Meeusen et al, 2005). Elle participe à la modification de structure du mucus lors d'une infestation, en se liant de manière spécifique aux mucines.

De même, l'**intélectine 2**, produite par les cellules caliciformes, intervient très probablement dans les mécanismes d'expulsion. En effet, en modèle murin - *Trichinella spiralis*, elle est sécrétée autour de 14 jours post-infection (p.i.), en parallèle avec l'expulsion des parasites et l'expression de la réponse immunitaire Th2. On observe également un retard à l'expulsion en son absence. Cependant, le mécanisme précis reste inconnu : il pourrait faire intervenir soit une liaison directe au nématode, soit une modification de la structure du mucus (« ciment glycoprotéique » formé par les mucines ; Artis, 2006 ; cf ov-Gal-15).

Chez les ovins infestés par *T. circumcincta*, la production d'intélectine 2 (sITLN2) est régulée de manière significative à partir de 10 jours p.i. chez des animaux naïfs, contre 2 jours chez des animaux immunisés (French et al, 2008). Elle est associée à une augmentation de la production de ov-Gal-14, de l'IL4 et de la SMCP1 (sheep mast cell protease), qui suggèrent toutes trois l'orientation vers une réponse Th2 (cf I.2.3.1.).

I.2. Mécanismes de la réponse acquise

La réponse immunitaire fait également intervenir des mécanismes spécifiques de l'agent pathogène en jeu. Cela nécessite dans un premier temps l'identification précise et précoce de l'infection, puis la mise en place de mécanismes visant à limiter l'établissement du pathogène et les dégâts qu'il peut provoquer. Cette réponse, parfois exacerbée, peut conduire elle-même à des dommages cellulaires importants.

On parle de réponse « acquise » car elle nécessite une sensibilisation avec l'agent pathogène, c'est-à-dire que l'organisme a besoin d'un certain laps de temps pour s'adapter à l'infection en cours. Elle débute au moment où un agent pathogène est spécifiquement identifié par le système immunitaire. Les moyens de reconnaissance passent par la présence d'antigènes produits par l'agent pathogène et la présence concomitante de récepteurs spécifiques de ces antigènes sur les cellules immunitaires de l'hôte. Puis s'ensuit une cascade de réactions conduisant à l'établissement d'une réponse spécifique, orchestrée par le système immunitaire, dont le but est de limiter l'amplitude de l'infection et les dégâts qu'elle cause.

I.2.1. Les antigènes parasitaires

Suite à une infestation parasitaire naturelle, l'organisme hôte « reconnaît » certains antigènes spécifiques : ce sont des **antigènes naturels** (ou conventionnels). Ils correspondent à des produits d'excrétion-sécrétion solubles (PES, cf Partie 1-V.1.) ou à des éléments présents à la surface des vers.

Les PES sont de nature biochimique variée, et sont très exploités dans la recherche de candidats vaccins. Certains permettent de moduler la réponse immunitaire de l'hôte (Hoste et al, 1997), via :

- la dégradation des produits des cellules immunitaires (ex : SOD, super oxyde dismutase),
- l'inhibition de la libération de molécules agressives par l'hôte (ex : acétylcholinestérase),
- la modulation de la réaction inflammatoire locale (ex : prostanoïdes).

Des facteurs solubles cytostatiques produits par des parasites du genre *Oesophagostomum* pourraient également inhiber la prolifération lymphocytaire (mécanisme non élucidé).

Les découvertes récentes ont également mis en évidence l'existence d'**antigènes « cachés »**, c'est-à-dire de substances antigéniques non détectées lors d'une infestation naturelle, mais capables d'initier une réponse immunitaire en tant que candidats vaccins. Il s'agit le plus souvent de composants de la membrane épithéliale du tube digestif du ver.

I.2.2. Capture et présentation des antigènes

La réponse immunitaire acquise est basée sur la sélection de clones de lymphocytes T spécifiques et leur différenciation en cellules effectrices.

Il existe deux types de lymphocytes T : les LT CD4+ et CD8+.

Les lymphocytes CD8+ représentent la majorité des lymphocytes intra-épithéliaux (LIE) chez les Ruminants (Tizard, 1992). Ils reconnaissent les molécules de type I du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) et produisent des cytokines (dont l'interféron γ , IFN γ), qui favorisent le recrutement des macrophages et des cellules épithéliales proches.

Les lymphocytes CD4+, présents dans la lamina propria, sont activés par des cellules présentatrices d'antigènes (**CPA** : cellule dendritique, macrophage ou lymphocyte B). Ces dernières se lient aux molécules de type II du CMH, puis activent les récepteurs des cellules T (TcR).

Dans les modèles murins, ce sont les cellules M, présentes à la surface des structures lymphoïdes digestives (GALT : tissu lymphoïde associé au tube digestif, et plaques de Peyer), qui transportent les antigènes dans la muqueuse, vers les CPA. Toutefois, ce mécanisme de présentation n'a pas été mis en évidence chez les Ruminants (Enderlein, 2002). Ce seraient les cellules dendritiques, présentes dans les plaques de Peyer et dans la lamina propria, qui migreraient vers les noeuds lymphatiques locaux pour présenter les antigènes parasitaires aux lymphocytes T.

Une fois activés, les différents clones de lymphocytes T et B migrent dans la circulation sanguine et lymphatique pour permettre une réaction globale le long du tube digestif.

I.2.3. Etablissement de la réponse immunitaire

I.2.3.1. Orientation de la réponse immunitaire

Les lymphocytes T activés sont classés différemment selon leur action : LT auxiliaires (ou helpers, LTh) 1 ou 2, induisant respectivement une réponse cellulaire ou humorale. Par extension, on nomme « cytokines Th1 (ou Th2) » les cytokines produites par chaque type de lymphocytes. Elles agissent sur les principales cellules de l'immunité (cf tableau 5) en stimulant leur croissance et leur recrutement (Th1) ainsi que la synthèse d'anticorps par les plasmocytes (Th2).

Ainsi, l'étape déterminante dans l'orientation de la réponse immunitaire est la différenciation des LT CD4⁺ naïfs en cellules productrices de cytokines spécifiques (Lacroux, 2006), conduisant à un environnement cytokinique complexe mais spécifique (Meeusen et al, 2005).

Il semblerait que cette différenciation ne soit pas exactement la même dans le cas de l'infestation d'un animal naïf ou d'une ré-infestation (cf I.2.4.).

	Th1	Th2
Principales cytokines	Interleukines : IL 2 Interféron : IFN γ	Interleukines (IL) : 4 ; 13 ; 5 ; 6 ; 10
Cellules stimulées	LT cytotoxiques Cellules Natural Killer (NK) Macrophages	LB mémoires Plasmocytes (Ig) Eosinophiles et mastocytes
Cellules inhibées	LTh2	LTh1

Tableau 5 : Les principales cytokines et leurs effets.

Remarque : les cytokines IL4 et IL13 sont également produites par les éosinophiles, les basophiles, ainsi qu'en moindre importance par les cellules NK ou par les mastocytes. Ceci permet une amplification de la réponse immunitaire au site d'infection.

Cependant, la dichotomie entre réponse humorale ou cellulaire n'est pas totalement adaptée : en effet, lors de strongyloses gastro-intestinales des ovins, on peut observer une production simultanée de cytokines Th1 (IFN γ) et de cytokines Th2 (IL4). En conditions terrain, les ovins peuvent établir une **réponse mixte**, caractérisée par une éosinophilie marquée dans le sang et les tissus, une mastocytose dans la muqueuse digestive et la production d'anticorps.

I.2.3.2. Granulocytes éosinophiles

La maturation et le recrutement des éosinophiles sont liés à la présence de cytokines (ex : IL5, IL1, IL6, TNF α) et de larves dans les tissus (Meeusen et al, 2005 ; Sykes, 2008). La dégranulation quant à elle est provoquée par la liaison avec des immunoglobulines : elle conduit à la cytolysse du tégument puis à la mort des larves. On parle de **cytotoxicité cellulaire anticorps dépendante**.

Remarque : il se pourrait que le complément C3 joue également un rôle dans cette cytotoxicité.

Selon Terefe et al (2007a), les éosinophiles (GNE) sanguins activés par un immun sérum sont responsables d'une forte diminution de la motilité larvaire de *H. contortus*, et d'une diminution de l'établissement de ces larves lorsqu'elles sont directement administrées dans la caillette. In vivo, des études de corrélation ont montré une association forte entre la réponse systémique en GNE et la mortalité des larves infestantes. Bien que l'étude de Terefe et al (2007a) n'évalue pas ce potentiel in vivo, elle suggère un fort potentiel des GNE dans la neutralisation des larves infestantes.

D'autre part, les éosinophiles semblent interférer avec les adultes : la variation de leur nombre dans le sang explique 35% de la variation de la longueur des vers femelles *H. contortus* (Jacquiet et al, 2009).

Les éosinophiles produisent également des molécules pro-inflammatoires (leucotriènes, cytokines IL3 et IL5, chémokines), favorisant ainsi le recrutement de nouveaux éosinophiles et mastocytes. Cela peut parfois conduire à des effets pathogènes pour l'hôte, avec des dégâts cellulaires importants. Il est d'ailleurs difficile sur des coupes histologiques de déterminer si la présence massive d'éosinophiles autour des larves est à l'origine de leur mortalité, ou si ces cellules arrivent de manière tardive sur le site (c'est-à-dire après la mort), à cause de l'inflammation produite (Meeusen et Balic, 2000).

I.2.3.3. Mastocytes et globules leucocytes

D'un point de vue histologique, on distingue les mastocytes des muqueuses des globules leucocytes (mastocytes après dégranulation).

Les mastocytes des muqueuses sont responsables d'une réaction **d'hypersensibilité** de type I (immédiate), à médiation IgE. Elle permet une protection par trois mécanismes :

- création d'un environnement défavorable aux parasites, par libération de leucotriènes, qui attirent au site d'infection des granulocytes qui libèrent à leur tour des molécules pro-inflammatoires. Certains médiateurs affecteraient directement la survie des vers ou inhiberaient la migration des larves (Douch et al., 1996b).
- augmentation de la perméabilité de la muqueuse, favorisant le passage d'anticorps dans la lumière du tube digestif.
- effet « chasse d'eau » : en effet, la dégranulation stimule le système nerveux autonome. Cela a pour résultat l'augmentation du péristaltisme et la sécrétion massive d'eau et d'ions dans le tube digestif, conduisant à un effet purgatif (Niezen et al, 1996). Cependant, le lien entre les deux n'est pas toujours direct, et l'on observe parfois des expulsions de vers sans mastocytose, et des mastocytoses importantes sans expulsion (Lacroux, 2006).

La rapidité de la réponse (expulsion des adultes sous influence IL4) permet d'éviter la mise en place d'une trop forte réaction inflammatoire locale. A l'inverse, les GNE (sous influence de l'IL5 et de l'IL13) induisent un rejet tardif, qui touche également les larves lorsqu'elles atteignent leur tissu cible (Meeusen et al, 2005).

Cependant, une trop forte réaction d'hypersensibilité peut conduire à des dégâts cellulaires importants suite à la dégranulation des mastocytes. Dans ce cas, la réponse immunitaire devient pathogène en elle-même.

I.2.3.4. Synthèse d'anticorps

Les anticorps sont produits à la fois localement (muqueuse, lumière digestive) et dans la circulation sanguine. Le rôle de la réponse locale est collectivement admis, mais celui de la réponse systémique est souvent discuté (Lacroux, 2006).

Les anticorps jouent à la fois un rôle direct, via la neutralisation d'enzymes métaboliques ou l'interférence avec l'alimentation du ver ; et un rôle indirect par interaction avec les cellules immunitaires (mastocytes, éosinophiles).

Les **IgM** jouent vraisemblablement un rôle mineur.

Les **IgA** agissent localement, dans la lumière digestive. Elles sont liées à un « composé sécrétoire » qui les protège de l'action des protéases digestives, d'où leur grande efficacité dans la lumière du tube digestif. En effet, elles se fixent à la surface du parasite ou sur les molécules qu'il sécrète (enzymes). Elles forment également des immuns complexes qui se déposent sur les orifices des L4, inhibant leur développement.

Des agneaux naïfs, infestés par une des deux espèces parasites de la caillette (*T. circumcincta* et *H. contortus*), sont capables de réguler la croissance et la fécondité des vers, par un mécanisme IgA dépendant (Strain et Stear, 2001). En effet, la variation de la réponse IgA explique environ 40% des variations de longueur et de fécondité des vers femelles de *T. circumcincta* (Jacquiet et al, 2009). En revanche, la cible des IgA varie selon le genre (antiL4 pour *T. circumcincta*, antiL3 pour *H. contortus*). Le niveau protéique de la ration semble également jouer un rôle important dans l'augmentation des IgA, principalement chez les races sensibles à l'infection.

Les **IgG** sont majoritaires. Des sous-types différents sont produits selon l'espèce parasitaire en cause (G1 ou G2). Elles sont présentes dans la muqueuse et dans le mucus, pour entrer en contact avec les antigènes. Leur rôle précis n'est pas bien défini.

Les **IgE** apparaissent rapidement après l'infection. Leur synthèse est liée à la stimulation des lymphocytes par les cytokines Th2 (IL3, IL5 et IL13). Sous forme libre, elles sont capables de se fixer à la surface du parasite ou aux PES.

En ce qui concerne les IgA et les IgE, une action indirecte est possible, car elles participent à la **cytotoxicité cellulaire anticorps dépendante** (cf supra). En se liant aux cellules immunitaires et inflammatoires, elles provoquent leur dégranulation :

- IgA : macrophages, LT auxiliaires, neutrophiles et mastocytes (Balic et al, 2000a)
- IgE : éosinophiles, mastocytes

Cependant, cette dégranulation massive peut être responsable de réactions d'hypersensibilité immédiate, néfastes pour l'organisme.

I.2.3.5. Cellules caliciformes

Les cytokines Th2 favorisent l'hyperplasie des cellules caliciformes, donc l'augmentation de la sécrétion du mucus. Son rôle semble être de protéger la muqueuse par lubrification (empêche l'attachement des parasites), et de « piéger » les parasites.

En effet, le mucus change de structure, favorisant la liaison des mucines aux lectines présentes à la surface du parasite. Cela permet d'inhiber la mobilité de ce dernier et de gêner le fonctionnement des chémorécepteurs de surface nécessaires à son alimentation. Le mucus contient également des molécules inflammatoires et des immunoglobulines, produites par les cellules dans la muqueuse (mastocytes, globules leucocytes, plasmocytes ; cf supra).

I.2.4. Différences entre primo-infestation et réinfestation

Selon le caractère naïf ou immunisé de l'hôte, la nature, les délais de mise en place et la persistance de la réponse immunitaire sont différents.

Lors de primoinfestation, on observe principalement des LT CD8⁺ ; mais lors de ré-infestation, le rapport de LT CD4⁺/CD8⁺ augmente fortement (Balic et al, 2000a, Balic et al 2000b). En conséquence, les cytokines produites ne sont pas les mêmes, donc l'activation de la réponse immunitaire acquise est différente.

Tous les anticorps sont produits de manière plus rapide et intense lors de ré-infestation (délais diminués au moins d'un facteur 3). De plus, la ré-infestation voit apparaître des anticorps dirigés contre les adultes mais également contre les larves infestantes.

Les éosinophiles, marqueurs classiques d'infestation par les helminthes, sont présents dans la muqueuse et dans le sang, où ils apparaissent environ trois semaines après une primo-infestation. De plus, les cellules présentes lors de première infestation semblent moins efficaces que celles recrutées lors des ré-infestations. Leur nombre est cependant lié au nombre de larves en migration, et non pas au nombre d'adultes présents dans la lumière du tube digestif.

Remarque : certaines larves échappent à l'action des éosinophiles en colonisant les glandes abomasales (*Teladorsagia*) ou en formant un kyste (*Oesophagostomum*).

Les mastocytes sont quant à eux liés à la présence d'adultes dans la lumière. Lors de première infestation, la dégranulation est tardive (> 8 semaines post infection) car elle nécessite la liaison avec des anticorps, eux-mêmes synthétisés lentement. Lors d'une ré-infestation, la dégranulation est visible une semaine après l'infestation.

I.3. Facteurs modulant l'immunité de l'hôte

I.3.1. Facteurs liés à l'hôte

L'expression individuelle de l'immunité générale est dépendante d'un certain nombre de paramètres : race, âge, statut physiologique, fond génétique, statut nutritionnel et maladies intercurrentes (cf Partie 1 – IV.2.1.).

I.3.2. Facteurs liés aux parasites

Les vers ont également des moyens pour modifier la réponse immunitaire et la détourner à leur avantage. En effet, ils peuvent stimuler directement des cellules immunomodulatrices :

- **Macrophages Alternativement Activés (M ϕ AA)** : ces macrophages particuliers inhiberaient la réponse inflammatoire contre les parasites et répareraient les lésions causées par les vers.
- **Cellules dendritiques** : certaines d'entre elles promeuvent une réaction Th2. Cet effet serait alors contrôlé dans un second temps par les M ϕ AA (Else, 2005).
- **Lymphocytes T régulateurs** : ces lymphocytes, induits par l'infestation, diminuent la réaction immunitaire de l'hôte (Sykes, 2008). Les deux mécanismes proposés sont d'une part la « régulation immunitaire » : les lymphocytes produiraient des cytokines (IL10, TGF β) capables de diminuer les réponses Th1 et Th2 ; et d'autre part la « déviation immunitaire » : les vers orienteraient la réponse immunitaire vers une réponse Th2, au détriment de la réponse Th1. Ce dernier phénomène est exploité en médecine humaine pour lutter contre certaines allergies, en infestant volontairement les patients avec des helminthes (Else, 2005).

Il serait possible que certains parasites synthétisent des **molécules immunomodulatrices**, mais cela n'a pas encore été démontré pour l'espèce ovine (Lacroux, 2006).

Les parasites semblent également utiliser la capacité de reconnaissance des glycanes endogènes par les **galectines** comme un « cheval de Troie », s'en servant pour améliorer leur attachement aux cellules de l'hôte.

En effet, les galectines participent à la reconnaissance de glycanes endogènes lors de l'embryogenèse, du développement ou de la régulation immunitaire. Cette particularité est exploitée par les parasites pour contourner la réponse immunitaire (Vasta, 2009) :

- L'analyse protéomique des PES de *T. circumcincta* conduit à l'identification de protéines « galectine-like » capables de moduler la réponse immunitaire de l'hôte.
- Les larves L3 de *H. contortus* semblent mimer la galectine 9 de l'hôte (connue comme chémokine capable de recruter et stimuler les éosinophiles) à leur avantage.
- Les ovins résistants à *T. colubriformis* sécrètent majoritairement des anticorps dirigés contre les galectines exprimées par les larves L3.
- La vaccination contre *H. contortus* avec des galectines recombinantes permet une diminution significative de l'excrétion et de la charge, corrélée à un fort taux d'IgG plasmatiques.

I.4. Conséquences de l'immunité acquise

L'immunité contre les strongles n'est pas « stérilisante », contrairement à d'autres types d'infections : un compromis est atteint, où le parasite est toléré par l'hôte, sans être totalement éliminé. D'un point de vue finaliste, chacune des parties y trouve un avantage : d'un côté les parasites peuvent continuer leur cycle ; de l'autre, l'hôte entretient une réaction immunitaire faible et peu coûteuse, qui facilitera sa réponse lors d'infestations massives ultérieures.

I.4.1. Conséquences sur les parasites

Les effets de l'immunité sur le parasite portent à la fois sur les stades adultes et larvaires :

- Expulsion des adultes : cette réponse n'a lieu qu'au cours des ré-infestations. Elle est liée aux réactions d'hypersensibilité (cf infra ; Balic et al 2000a)
- Réduction de la taille des adultes : cet effet a été démontré pour plusieurs parasites des ovins. Il semblerait que la réponse en IgA explique une partie de cet effet (modèle ovin – *T. circumcincta* ; Stear et al, 1995).

- Diminution de la fécondité des vers femelles : c'est le mécanisme de défense majeur. Selon Balic et al (2000), cela résulterait à la fois d'une compétition densité dépendante et des effets de l'immunité acquise. Une relation entre la taille des vers et la présence d'IgA a pu être établie (Stear et al, 1995). L'évaluation de ce critère passe par les comptages d'œufs dans les matières fécales (cf Partie 1) ou directement des comptages d'œufs dans les utérus des vers femelles.
- Diminution de l'établissement des L3 : principalement lors d'infections répétées sur de longues périodes (Balic et al, 2000a).

Dans le cas particulier d'*Haemonchus contortus*, on observe parfois une **élimination complète** des adultes (**self-cure**). L'origine la plus fréquemment évoquée (Urquhart et al, 1996) est l'ingestion massive de larves sur une courte période (par exemple après de fortes pluies), conduisant à une hypersensibilité immédiate à médiation IgE (Urquhart et al, 1996 ; Miller et Horohov, 2006). Le self-cure peut s'accompagner d'une diarrhée aiguë défavorable pour l'hôte (Larsen et al, 1994).

I.4.2. Conséquences sur l'hôte

I.4.2.1. Réactions d'hypersensibilité

L'équilibre atteint entre les vers et l'hôte correspond à une stimulation chronique de l'immunité acquise de l'hôte, conduisant parfois à des hypersensibilités (HS):

- HS immédiate (IgE) : elle fait intervenir les mastocytes et les éosinophiles. Les premiers produisent des facteurs pro-inflammatoires. Les seconds libèrent un nombre important de protéases, qui sont à l'origine d'une inflammation de la muqueuse, de coliques et de diarrhée. Ce mécanisme est dépendant de la liaison des éosinophiles avec des IgE.
- HS retardée : lorsque les parasites persistent longtemps. Les cytokines Th2 produites recrutent des éosinophiles, provoquant la formation de granulomes éosinophiliques et des dommages cellulaires importants. On observe alors un syndrome de maldigestion – malabsorption.

Ceci pose un problème en terme d'alternatives de lutte contre le parasitisme : les parasitologues craignent d'induire des effets secondaires importants suite à la vaccination ou de sélectionner des animaux immunologiquement résistants mais « hypersensibles » au parasitisme.

I.4.2.2. Coûts de l'immunité pour l'hôte

L'absence d'immunité stérilisante contre les parasites est la preuve qu'un compromis est plus acceptable pour l'hôte : vivre avec quelques parasites est moins coûteux que de les éliminer tous.

Colditz (2008) identifie six coûts distincts liés à l'établissement et au maintien de l'immunité anti-parasitaire :

- **augmentation de l'activité métabolique** : la réponse innée conduit à la production de cytokines pro-inflammatoires. à l'origine d'une fièvre et de l'activation locale des cellules immunitaires.
- **diminution de la disponibilité des nutriments** : l'infestation s'accompagne généralement d'une anorexie partielle ou totale. Cela contribue fortement à la diminution des gains de poids chez les animaux en croissance.
- **modification des priorités d'utilisation des nutriments** : l'inflammation aiguë consécutive à l'infestation s'accompagne d'une augmentation du catabolisme musculaire (ressource énergétique) et d'une moindre réactivité aux hormones anabolisantes (insuline, hormone de croissance) : différents tissus voient donc leur capacité d'utilisation des nutriments diminuée. Cela conduit à des pertes de production (laine, muscle, squelette, lait). Cet effet est plus marqué en début d'infestation expérimentale continue (3 premiers mois).
- **déviations du système immunitaire** : le pool de cellules et de protéines disponible pour le système immunitaire n'est pas extensible. La mise en place d'une réponse anti-parasitaire se fait donc au détriment d'autres réponses. Inversement, des maladies intercurrentes diminuent l'efficacité de la réponse au parasitisme.
- **immunopathologie** : la réponse immunitaire peut être à l'origine d'une diminution des taux de croissance.
- **coût génétique lié à une possible diminution des performances de production de la descendance** : une sélection naturelle ou programmée pour la résistance des hôtes peut conduire à une diminution de l'expression des caractères de production.

II. AMELIORATION DES APPORTS DE LA RATION

Une stratégie de contrôle des strongyloses gastro-intestinales consiste à améliorer les apports en protéines de la ration afin d'augmenter la réponse immunitaire de l'hôte (résistance) et ses performances de production pendant l'infestation (résilience).

II.1. Interactions entre le parasitisme et la nutrition de l'hôte

Le parasitisme digestif a des effets négatifs sur la production, notamment en modifiant le métabolisme de l'hôte et sa réponse immunitaire. En effet, l'infestation par des strongles gastro-intestinaux provoque chez l'hôte une diminution de la capacité d'ingestion plus ou moins associée à une diminution de l'efficacité alimentaire (Coop et Kyriazakis, 2001 ; Colditz, 2008). Les conséquences deviennent alors majeures pour l'hôte dans les situations où l'apport de nutriments est directement limité par la quantité et la qualité des fourrages (exemple en climat tropical : Louvandini et al, 2006).

II.1.1. Des besoins augmentés

Les conséquences du parasitisme sont plus faibles lorsque les hôtes sont capables de lutter contre celui-ci. Or leur besoin alimentaire nécessaire à cette lutte varie selon leur besoin d'entretien, les pertes qu'ils subissent et le coût de l'établissement et du maintien d'une réponse immunitaire spécifique.

II.1.1.1. Variation des besoins liée au stade physiologique

Les jeunes en croissance et les brebis en peri-partum sont les deux catégories d'hôtes les plus sensibles à l'infestation (cf Partie 1 – IV.2.1.2.). En effet, leurs besoins énergétiques et protéiques physiologiques sont augmentés, de par la nécessité d'assurer leur production (croissance, production de laine, gestation, production laitière). De plus, les conséquences du parasitisme chez ces hôtes sont importantes, avec de fortes pertes de production et une réponse immunitaire rarement optimale.

II.1.1.2. Modification du métabolisme protéique

L'infestation par des parasites digestifs provoque de nombreuses modifications locales : fuite de protéines plasmatiques dans la lumière digestive, érosion des cellules épithéliales, sécrétion abondante de mucoprotéines (Coop et Kyriazakis, 2001). Ces troubles sont à l'origine d'une **perte massive de protéines**, pénalisante pour l'individu.

Une partie de ces pertes (gastriques ou intestinales) peut être compensée par une réabsorption distale, mais celle-ci est très coûteuse en énergie (Coop et Holmes, 1996).

Des études ont été menées pour évaluer l'influence du parasitisme sur la **digestibilité des protéines de la ration**, mais les résultats sont équivoques : aucune conclusion claire ne peut être établie pour le moment (Knox et al, 2006).

II.1.1.3. Coûts alimentaires de l'immunité

Il semblerait que le coût lié à l'établissement de l'immunité soit supérieur à celui de son maintien : ainsi, les animaux naïfs voient leur production plus fortement affectée que les animaux déjà immunisés.

Les nutriments nécessaires à l'immunité sont principalement des **protéines**. D'après Knox et al (2006), le développement de l'immunité consomme de nombreux **acides aminés** pour la synthèse du mucus, des cytokines, etc. Une partie d'entre eux sont des acides aminés soufrés, également nécessaires dans d'autres processus comme la synthèse de la laine : l'établissement de la réponse immunitaire se fait donc au détriment de la production. L'étape suivante consisterait à quantifier ces besoins spécifiques en acides aminés, pour envisager ensuite une complémentation adaptée (Knox et al, 2006).

Par exemple, certaines études permettent de mettre directement en relation la complémentation protéique avec des **effets sur les différents types cellulaires** : augmentation dans la muqueuse digestive du nombre d'éosinophiles, de mastocytes, et de protéases mastocytaires (Coop et Kyriazakis, 2001). L'influence sur la réponse humorale semble beaucoup plus variable.

De plus en plus d'études s'intéressent à l'impact des **minéraux et oligo-éléments** sur la qualité de la réponse immunitaire. Dans ce domaine, les expériences en modèle « ovin – strongles » sont encore rares et ne permettent pas aujourd'hui de conclure sur des effets précis (Coop et Kyriazakis, 2001). Les premiers résultats montrent une modification de l'absorption et de la rétention des minéraux essentiels à la croissance (P, Ca, Cu, Mg) lors d'infestation parasitaire (Knox et al, 2006).

II.1.2. Des apports limités

Non seulement les besoins des animaux augmentent lors de parasitisme, mais il est également fréquent d'observer en parallèle une diminution nette des apports de la ration, par diminution de la capacité d'ingestion et/ou diminution de la qualité et de la quantité des fourrages disponibles.

II.1.2.1. Anorexie

Une anorexie jusqu'à 50% de la matière sèche ingérée est parfois observée (Knox et al, 2006). Elle semble plus marquée chez des agneaux naïfs que chez des adultes déjà immunisés.

La conséquence directe est la réduction de la quantité de protéines disponibles pour les processus anaboliques. Le mécanisme, encore méconnu, pourrait être basé sur des rétrocontrôles hormonaux (rôle de la cholecystokinine, Sykes, 2008), ou encore sur les effets secondaires de certaines cytokines.

En conditions expérimentales, il a été démontré que l'augmentation de la valeur protéique de la ration diminue l'anorexie liée au parasitisme (Knox et al, 2006).

II.1.2.2. Variations saisonnières des fourrages

L'alimentation des ovins repose principalement sur des fourrages de faible qualité, que les animaux peuvent brouter. Or la qualité et la quantité de ces pâtures varient au fil des saisons (Knox et al, 2006).

Dans les régions tropicales, cette variabilité est encore plus prononcée, en défaveur de la saison sèche où les ressources fourragères sont très limitées, associées à un impact fort du parasitisme. Dans ce cas, la complémentation protéique ne suffit pas à améliorer les performances (Louvandini et al, 2006).

II.1.3. Importance de la répartition des nutriments

Selon Coop et Kyriazakis (2001), lors de déficits alimentaires, la répartition des nutriments disponibles suit un schéma précis, avec une priorité pour les fonctions indispensables : en premier le maintien des protéines corporelles (ex : réparation du tube digestif), puis la croissance et la reproduction, et enfin l'immunité donc la régulation du parasitisme.

Par conséquent, la rareté de certains nutriments, fréquente lors de ration de faible qualité ou de restriction alimentaire, pénalise plus l'immunité que la reproduction (Houdijk et al, 2009).

Ainsi, selon ce schéma et les besoins de l'hôte, il est plus ou moins judicieux d'envisager une correction des apports.

Par exemple, chez des animaux jeunes et naïfs, les besoins en phase précoce d'acquisition de l'immunité sont modérés. La priorité va à l'immunité au lieu de la croissance (ce qui explique les effets du parasitisme sur les gains de poids). Donc une complémentation n'aura que peu d'impact sur la production, car les protéines seront dirigées vers la réponse immunitaire (résistance ; Coop et Kyriazakis, 2001).

Chez des adultes immunisés, la reproduction (gestation, lactation) est prioritaire sur l'immunité, ce qui explique le PPR. La complémentation aura un effet important sur la gestion du parasitisme, car elle couvrira les besoins liés à l'immunité, et permettra une diminution de la charge et de l'excrétion (Coop et Kyriazakis, 2001). L'effet sera d'autant plus bénéfique que l'impact épidémiologique est fort : la contamination de la pâture est réduite, exposant moins les agneaux par la suite.

Une fois les besoins immunitaires comblés, les protéines sont « attribuées » à la production. Les bénéfices de la complémentation sur la production sont donc fortement liés au niveau de déficit et au niveau d'apports permis par la ration.

Par exemple, selon Houdijk et al (2009) la production laitière augmente avec les apports protéiques jusqu'à atteindre une valeur moyenne proche de celle prévue par la ration : dès 90% de couverture des besoins, la production est optimisée.

Remarque : des variations sont également décrites selon le type de complément utilisé : par exemple la luzerne oriente le bénéfice protéique vers l'expression de l'immunité tandis que le trèfle blanc favorise la croissance (Marley et al, 2005).

II.2. Intérêts d'une complémentation adaptée

II.2.1. Rôles de la complémentation

Dans un contexte d'inadéquation entre les besoins et les apports en protéines alimentaires, la complémentation permet d'**augmenter la résilience et la résistance** des animaux parasités, via la correction des effets du parasitisme et l'amélioration de leur réponse immunitaire.

La première étape, indispensable pour obtenir des résultats, consiste à **identifier les nutriments limitants** de la ration :

- Dans de rares cas, c'est le déficit en **énergie** qui affecte l'hôte. La correction est possible par rééquilibrage de la ration, en apportant une part plus grande de composés énergétiques (céréales). Elle est alors bénéfique pour l'hôte, en améliorant sensiblement sa résilience (Coop et Kyriazakis, 2001). L'inconvénient majeur est que les céréales, également utilisées dans l'alimentation humaine et celle des productions monogastriques, sont souvent chères (Knox et al, 2006).
- Le plus souvent, c'est le déficit en **protéines digestibles** qui prime. La complémentation avec des protéines métabolisables dans l'intestin grêle apporte de réels bénéfices en terme de production : gains de poids, croissance de la laine, qualité de la carcasse (Coop et Kyriazakis, 2001). Ceci est possible entre autres grâce à un phénomène de compensation des pertes par une réabsorption distale (Sykes, 2008) : les protéines en sus dans la ration peuvent ainsi être réellement absorbées au lieu d'être excrétées dans les matières fécales.
- Les déficits en **minéraux et oligo-éléments** existent mais sont moins explorés. Par exemple, McClure (2009) évoque l'importance du Molybdène (Mo) : en situation carencée, il permet de restaurer une réponse immunitaire protectrice lors de ré-infestation. Cependant, les risques toxiques d'une telle complémentation restent à évaluer.

II.2.2. Comment cibler la complémentation

Il est important de déterminer précisément les circonstances de la stratégie de complémentation si l'on souhaite des résultats probants.

Par la suite, nous parlerons principalement de complémentation protéique.

II.2.2.1. Quand, Qui ?

Les catégories d'hôtes ciblées sont généralement les **femelles en lactation** et les **jeunes en croissance**, pour lesquels les conséquences du parasitisme sont généralement les plus pénalisantes en terme de production (cf Partie 1 – IV.2.1. ; Coop et Kyriazakis, 2001 ; Waghorn, 2008).

La fréquence de complémentation doit être un compromis entre les bénéfices de production obtenus et le coût engendré (achat du complément, stockage, distribution). A court terme, le coût est supérieur à celui d'une stratégie exclusivement basée sur des traitements anthelminthiques (coût des matières premières et de la distribution). La difficulté est donc de convaincre les éleveurs d'employer cette méthode sur du long terme afin d'en ressentir les bénéfices économiques (Ketzi et al, 2006).

Remarque : Les bénéfices observés à l'échelle individuelle ne peuvent pas toujours être extrapolés à l'échelle du troupeau (comportement des animaux, équipement de l'éleveur ; Knox et al, 2006).

II.2.2.1.1. Femelles en gestation et lactation

Les besoins des brebis en gestation et en lactation évoluent dans le temps. Par exemple, les besoins d'une même brebis sont différents si elle se trouve en début ou en fin de lactation.

De même, les laitières hautes productrices pourraient nécessiter des apports plus élevés. Par exemple, Etter et al (2000) utilisent une ration à niveau protéique intermédiaire (120% des besoins moyens) : elle couvre seulement 90% des besoins des chèvres les plus **hautes productrices** en début d'étude, puis 115% de leurs besoins 14 semaines après. Une ration élevée (130% des besoins moyens) permet quant à elle de toujours couvrir les besoins théoriques de tous les animaux. Cette différence entre les hautes productrices et les autres pourrait être d'origine génétique, alimentaire ou liée au stress physiologique de la lactation (Etter et al, 2000). L'impact fort des apports en début de lactation pourrait être la conséquence de la compétition entre production laitière et résistance.

En revanche, Hoste et al (2006b) n'ont pas réussi à démontrer l'existence d'une telle différence entre les brebis laitières hautes productrices et les autres : dans des fermes commerciales en pâturage toute l'année, aucun effet du niveau de production laitière n'a été montré sur l'excrétion fécale.

Le **nombre d'agneaux** élevés par la brebis joue également un rôle important sur ses besoins alimentaires : l'excrétion et la charge totale en vers sont plus élevées chez une brebis allaitant des jumeaux (Houdijk, 2008). On suppose que cela s'explique par un relâchement de l'immunité en peripartum plus prononcé. Au sevrage des agneaux, l'arrêt de la production lactée permet une reprise complète de l'immunité.

Remarque : selon Houdijk (2008), une interaction est possible avec les réserves corporelles de la brebis, dans lesquelles elle puise durant la lactation. En effet, on enregistre généralement une forte baisse de la note d'état corporel dans les deux mois qui suivent la mise bas. Une ration complétementée en début de gestation permet d'obtenir des réserves corporelles plus importantes, améliorant la résilience en peripartum.

Une complémentation adaptée pourrait donc couvrir les besoins de tous les animaux dans les moments les plus importants : début de gestation pour optimiser l'état corporel, début de lactation pour maximiser la production laitière.

II.2.2.1.2. Agneaux en croissance

Les besoins des agneaux augmentent avec leur GMQ (gain moyen quotidien) et leur production de laine.

L'amélioration des apports protéiques est possible d'une part par l'amélioration de la **ration des mères** (meilleure qualité et quantité de lait ; cf supra) et d'autre part par l'utilisation de **compléments** adaptés après le sevrage.

Remarque : la complémentation des mères permet également de réduire la contamination de la pâture via la réduction de l'excrétion en peripartum (Ketzi et al, 2006 ; cf infra).

II.2.2.2. Avec quoi ?

Différentes matières premières permettent d'améliorer la teneur en protéines brutes de la ration. Les **sources protéiques** généralement utilisés dans les études sont :

- l'urée, associée à de la mélasse dans des blocs à lécher. Knox et al (2006) soulignent l'intérêt des mélasses, qui sont à la fois une source de macroéléments et de minéraux / oligo-éléments.
- la farine de poisson, l'huile de foie de morue (McClure, 2009)
- la farine de soja, ou les graines de cotons (Strain et Steel, 2001 ; Louvandini et al, 2006 ; Houdijk et al, 2009),
- les fourrages de légumineuses (ex : luzerne, trèfle blanc)

Remarque : Knox et al (2006) suggèrent de s'orienter vers des sous-produits de l'industrie agro-alimentaire (ex : drèches, gluten meal), qui permettraient d'obtenir des sources moins chères de compléments.

Des procédés de **tannage** permettent d'obtenir des protéines « by-pass » c'est-à-dire non dégradables dans le rumen : tannage au formol (tourteaux) ou au xylose (graines d'oléoprotéagineux). C'est également le principe exploité dans certaines rations à base de fourrages contenant naturellement des tannins condensés (activité directe anthelminthique également ; cf Partie 4 – II.2.).

Le **choix d'une méthode** de complémentation est dicté par le niveau de déficit, le prix et la disponibilité des produits, et le système d'alimentation.

Par exemple, au pâturage, l'éleveur ne réalise aucune distribution. L'apport supplémentaire de protéines doit donc se faire sous forme de blocs à lécher : on suppose que les animaux sont capables de réguler seuls leurs apports en fonction de leurs besoins (Louvandini et al, 2006). Il est également possible de faire pâturer des parcelles avec une proportion non négligeable de légumineuses. Dans tous les cas, il est impossible de s'assurer que les animaux ont tous consommé ce dont ils ont besoin.

En bâtiment, la question est plus simple car l'éleveur distribue une ration matin et soir : les compléments protéiques peuvent être facilement inclus dans la ration (mélangeuse, salle de traite, etc.)

II.2.2.3. Combien ?

La question de la quantité d'apports nécessaires est loin d'être résolue (Torres-Acosta et Hoste, 2008). Elle dépend de chaque situation :

- besoins alimentaires des animaux : variables selon la race, la génétique, le stade physiologique
- niveaux de déficits de la ration distribuée
- intensité de l'infestation

La majorité des études présentées couvrent entre 120 et 130% des besoins théoriques des animaux (besoins quantifiés pour un animal sain ; Sykes, 2008). Etter et al (2000) montrent qu'une ration équilibrée à 120% des besoins ne suffit pas à couvrir ceux des chèvres hautes productrices, contrairement à la ration équilibrée à 130% des besoins, qui semble fournir de meilleurs résultats. De même, Houdijk et al (2009) montrent qu'un effet de la complémentation de brebis laitières sur le parasitisme n'est visible qu'à partir d'une couverture égale à 120% des besoins théoriques.

II.2.3. Bénéfices liés à la complémentation

Selon le caractère sensible ou résistant des races ovines, les individus semblent répondre différemment aux stratégies de complémentation : il est donc plus intéressant de mettre en place une approche nutritionnelle chez des animaux sensibles à la maladie (Strain et Stear, 2001)..

II.2.3.1. Complémentation des jeunes agneaux sevrés

II.2.3.1.1. Effets sur les performances (résilience)

Les critères utilisés sont les suivants :

- gain de poids, note d'état corporel, indice de conversion ;
- production de laine ;
- hématocrite (lors d'infestation par *H. contortus* uniquement)

Certaines études évaluent également l'**impact sur l'immunité** via :

- les IgA spécifiques
- les éosinophiles circulants
- les mastocytes, les éosinophiles, les globules leucocytes présents dans la muqueuse

Globalement, l'apport amélioré de protéines dans la ration d'agneaux sevrés naïfs permet une meilleure réponse à une infestation expérimentale continue, en terme de production (augmentation des gains de poids). En revanche, la réponse immunitaire (réponse cellulaire dans la muqueuse digestive, réponse humorale) est plus variable. Le tableau 6 présente quelques résultats expérimentaux.

De même, Marley et al (2005) montrent un effet bénéfique d'une alimentation à base de trèfles sur les gains de poids d'agneaux sevrés naturellement infestés. Ainsi, le temps de finition est diminué, conduisant à une moindre dépendance aux anthelminthiques. Cependant, aucun effet similaire n'a été observé avec la luzerne, qui appartient pourtant également à la famille des légumineuses. Une interférence est possible avec la probable teneur des trèfles en métabolites secondaires de plantes directement actifs contre les parasites.

II.2.3.1.2. Effets sur le parasitisme (résistance)

Les critères utilisés sont les suivants :

- excrétion : comptages d'œufs dans les fèces (FEC)
- charge : adultes, immatures
- fécondité : généralement calculée comme le rapport de l'excrétion sur le nombre de vers femelles
- taille des adultes (mâles ou femelles)

Selon les études, les résultats ne sont pas tous probants : on n'observe pas systématiquement une diminution de l'excrétion, et parfois aucun effet de la complémentation sur le parasitisme (cf tableau 6). Ces différences pourraient être dues à des différences de sensibilité selon les espèces parasites (cf infra). De même, la nature du complément semble importante : par exemple l'effet positif de l'alimentation à base de trèfles n'est pas retrouvé pour une alimentation à base de luzerne, qui est pourtant également une légumineuse (Marley et al, 2005). Globalement, pour les espèces parasites de la caillette, on observe une réduction significative de l'excrétion.

Selon Knox et Steel (1999) le mécanisme d'action pourrait être :

- la stimulation de l'ingestion, liée à une meilleure digestibilité
- et / ou les taux élevés d'azote dans le rumen, qui favorisent l'augmentation de la synthèse de protéines microbiennes et leur disponibilité pour les intestins.

En revanche, en climat tropical, l'amélioration des apports de la ration en saison sèche permet seulement de limiter l'impact sur les performances (maintien du poids acquis jusqu'alors ; Louvandini et al, 2006).

En conclusion, la complémentation des agneaux permet d'augmenter leur résilience en luttant contre les effets physiopathologiques du parasitisme (rôle des IgA, cf § dédié), mais agit également sur la pathogénie liée à la population totale (diminution de la longueur des vers et de leur fécondité). Les effets semblent associés à une amélioration de la réponse immune, qui altérerait le métabolisme général des parasites (nutrition). Cependant, la complémentation ne permet pas toujours à elle seule d'annuler les effets du parasitisme. Une utilisation combinée à des traitements anthelminthiques pourrait être une solution durable (Knox et al, 2006).

II.2.3.2. Complémentation des brebis en gestation et en lactation

II.2.3.2.1. Effets sur la production (résilience)

L'effet de la complémentation sur la production laitière n'est pas systématique.

Un effet positif a été décrit lors de la complémentation des adultes en début de gestation (Valderrabano et al, 2006) : les brebis complémentées montrent un état d'engraissement plus important, qui leur permet une meilleure expression de l'immunité autour de la mise bas (éosinophilie sanguine).

D'une manière générale, l'expression de l'immunité autour de la mise bas est améliorée, avec une augmentation des cellules immunitaires dans la muqueuse du tube digestif (mastocytes et globules leucocytes ou éosinophiles). Les cellules impliquées sont cependant variables selon les études (cf tableau 6).

II.2.3.2.2. Effets sur le parasitisme (résistance)

L'amélioration de l'immunité a pour conséquence principale une réduction significative de l'excrétion fécale autour de la mise bas, conduisant à une moindre contamination des pâtures (Houdijk et al, 2006 ; Ketzis et al, 2006).

La charge totale et le taux d'établissement des larves sont parfois également affectés (cf tableau 6). Selon Houdijk et al (2006), les effets sur l'établissement des larves sont non spécifiques car communs à *H. contortus* et *T. circumcincta*. Cependant, on peut se demander s'il ne s'agit pas plutôt d'un mécanisme inhérent aux parasites de la caillette.

Dans le cas d'une complémentation en début de gestation uniquement, la résistance (excrétion, charge, taille des adultes) est améliorée jusqu'à trois semaines après la mise bas (Valderrabano et al, 2006).

Remarque : une ration riche en protéines conduit à une plus grande digestibilité de la ration, donc à une plus faible émission de fèces : cela peut biaiser les résultats des comptages d'œufs, donc l'interprétation des bénéfices ou non de la ration (Houdijk et al, 2009).

II.2.3.3. Effets dépendants de l'espèce parasite

L'effet de la complémentation est variable selon les espèces parasites, surtout en infestation mixte (Houdijk, 2008). La sensibilité des espèces de l'intestin aux apports protéiques est inférieure à celle des espèces de la caillette (Knox et Steel, 1999, Houdijk et al, 2006).

Par exemple, Marley et al (2005) étudient l'effet du pâturage de luzerne, de trèfle rouge ou de trèfle blanc sur le parasitisme d'agneaux immunisés. Il semblerait que les effets soient positifs sur les parasites de la caillette uniquement (*T. circumcincta*) : en effet, même en utilisant un traitement anthelminthique associé à la pâture de luzerne ou de trèfle rouge, la ré-infestation par *T. colubriformis* est importante, conduisant à une charge totale supérieure à celles d'agneaux non traités pâturant du ray-grass. De même, l'apport de chicorée présenterait une plus grande efficacité sur les parasites de la caillette ; tandis que l'apport de lotier corniculé aurait un effet sur les parasites de la caillette comme de l'intestin grêle.

Cependant, il est difficile de différencier des variations dues à l'espèce ou à son site de prédilection, de celles dues au coût nutritionnel de l'immunité associée (Houdijk, 2008).

Animaux	Esp.	Quantité de L3	Complément	Apport protéines	Effets sur les performances	Effets sur le parasitisme	Référence
Lactation	<i>Tci</i>	Exp : 3x/sem 10000	farine de soja traitee au xylose	120%	MMC : augm° MMC, GNE : pas d'effet	OPG, fécondité, charge, établissement : dim°	Houdijk et al, 2006
	<i>Hc</i>	Exp : 2x/sem 3500	luzerne	à volonté	GNE circulants : augm°	OPG, charge, taille : dim°	Valderrabano et al, 2006
	<i>Tco</i>	Exp : 1x/jour, 3j/sem 5000	farine de soja traitee au xylose	120%	MMC : aucun effet GL : augm°	OPG, charge : dim° si 120% des besoins	Houdijk et al, 2009
OV naifs	<i>Hc</i> <i>Tco</i>	Exp : 3x/sem 200 Hc, 1000 Tc seuls ou associés	urée	ration de base : 5% PB + urée : 3% MB	Gains de poids, CI, production de laine : augm°	OPG : dim° (Hc ou les 2) Charge : dim° (Tc unigt)	Knox et Steel, 1999
	<i>Tco</i>	Exp : 5x/sem 2500	soja protégé (soypass)	165 g PB / kg MS = 127g PM / kg MS	Gains de poids, IC : augm°, dim° lors de changement vers une ration limitée	OPG, charge, fécondité : aucun effet	Kahn et al, 2000
	<i>Hc</i>	Exp : 100/kg puis 3x/sem : 200	farine de soja	173 g PB / kg MS	Production d'IgA spécifiques	Longueur ♀ : dim° corrélée aux IgA anti L3	Strain et Stear, 2001
	<i>Hc</i>	Exp : 3x/sem 300	farine de soja	129 g PM /kg MS	Gains de poids, Ht : augm° MMC, GL, GNE : aucun effet IgA antiL5 : Santa-Ines > IdF	Charge : effet Santa-Ines, aucun effet IdF	Bricarello et al, 2005
	<i>Tco</i> puis <i>Hc</i>	Infestation naturelle	farine de soja	19% PB	Gains de poids : augm° GNE : dim°	OPG, charge, longueur ♂ : dim°	Louvandini et al, 2006

Tableau 6 : Résultats de différentes études portant sur l'impact des apports protéiques sur la résilience et la résistance de l'hôte.

Hc : *H. contortus* ; Tci : *T. circumcincta* ; Tco : *T. colubriformis* ; IdF : Ile de France
 CI : capacité d'ingestion ; IC : indice de conversion ; Ht : hématocrite
 MMC : mastocytes des muqueuses ; GNE : éosinophiles ; GL : globules leucocytes
 OPG : œufs par gramme

III. SÉLECTION GÉNÉTIQUE

Le but est de sélectionner sur les caractères qui améliorent le revenu de la filière, donc la rentabilité de la production. Pour cela, il est nécessaire de mettre en place un dispositif de contrôle des performances et d'enregistrement et contrôle des filiations.

III.1. Bases génétiques de la sélection

Le phénotype d'un individu est déterminé d'une part par sa génétique, et d'autre part par l'environnement dans lequel il évolue.

Pour améliorer la génétique des animaux à l'intérieur d'une race, il faut estimer leur **valeur génétique additive (VGA)**, qui est la part de leur génotype transmissible à la descendance.

C'est l'**héritabilité** (h^2) qui permet de décrire la part de la variation du phénotype expliquée par la variation de la VGA. Ce paramètre estimé indique le taux de progrès génétique d'un programme de sélection (Bisset et al, 2001) :

- Plus h^2 est proche de 1, plus la part du phénotype explicable par la génétique est forte, donc plus la sélection portera rapidement ses fruits. De même, une faible héritabilité indique que le caractère est influencé en majorité par des facteurs non génétiques, donc environnementaux
- L'estimation de l'héritabilité se fait par différents moyens, tous basés sur l'évaluation du degré de ressemblance des uns par rapport aux autres vis-à-vis d'un caractère particulier.

Par exemple, Stear et al (2009) évaluent à 30% la part de la variation des comptages d'œufs (OPG) expliquée par la VGA, cette part augmentant avec l'âge.

Remarque : ils évoquent également l'importance des facteurs individuels (20%) et de ceux liés à la mesure elle-même (22%).

Une approche intégrée, basée sur un **index** (pondération des caractères importants), permet d'améliorer globalement la race en limitant les effets négatifs sur les autres caractères économiquement importants.

Les bénéfices économiques sont généralement perçus après une dizaine d'années de sélection.

Remarque : la variation phénotypique observée est liée à l'établissement et l'expression de la réponse immunitaire acquise : il est aujourd'hui impossible de sélectionner des animaux ayant moins de 4 ou 5 mois (Abbott et al, 2007).

Remarque : dans le cas de la résistance aux strongyloses, on suppose que les phénotypes observés résultent de l'expression de nombreux gènes, associée à un effet individuel fort (modèle oligogénique ; Jacquet et al, 2009).

III.2. Identification des animaux résistants ou résilients

La « résistance » à la maladie peut se décliner en deux notions :

- la **résistance** au sens strict : capacité de l'hôte à limiter le taux d'établissement des larves, ainsi que la croissance, la fécondité et la survie des adultes (Douch et al, 1996 ; Bisset et al, 2001 ; Abbott et al, 2007)
- la **résilience** : capacité de l'hôte à maintenir sa production (croissance, lactation ou reproduction) en présence de parasites, avec un minimum de recours aux traitements anthelminthiques (Douch et al, 1006 ; Bisset et al, 2001 ; Hoste et al, 2006a ; Abbott et al, 2007)

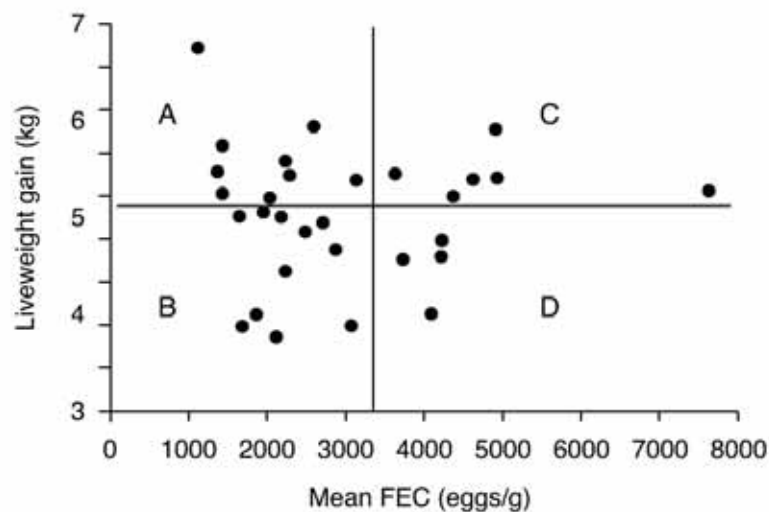


Figure 6 : Relation entre le poids moyen et l'excrétion lors d'infestation par des nématodes : étude de la progéniture de 30 béliers (d'après Bisset et al, 2001).

A et B : OPG inférieurs à la moyenne = « résistants »
 C et D : OPG supérieurs à la moyenne = « sensibles »
 A et C : Poids supérieurs à la moyenne = « résilients »
 C : Poids et OPG supérieurs à la moyenne = « tolérants »

La situation idéale correspond à l'obtention d'animaux du groupe A, c'est-à-dire à la fois résistants et résilients (cf figure 6).

III.3. Variations entre races

Toutes les races ne présentent pas la même sensibilité aux strongles : des différences ont pu être mises en évidence, principalement lors d'infestation par *H. contortus*. De manière générale, il semblerait que les races locales des zones tropicales soient plus résistantes à l'infestation que les races issues des zones tempérées, souvent plus productives mais plus sensibles (Lahlou-Kassi et al, 1994 ; Bisset et al, 2001).

Cette différence pourrait être expliquée par une pression de sélection plus forte en milieu tropical, liée à l'épidémiologie des strongyloses (Bishop et Morris, 2007 ; Getachew et al, 2007) : le cycle est généralement plus rapide, avec une forte pression d'infestation, associé à des ressources fourragères souvent limitées.

Quelques revues ont fait la synthèse des études expérimentales comparant différentes races entre elles vis-à-vis de la résistance à *H. contortus*, *T. colubriformis* et *T. circumcincta* (cf tableau 7). Les protocoles expérimentaux ne sont pas toujours rigoureusement identiques mais les résultats, communs à de nombreuses études indépendantes, laissent supposer une réelle résistance de ces races.

Races résistantes	Races sensibles
Red Maasai	Merinos, Romney, Dorper
St Croix	Merinos, Dorset
Barbados Blackbelly	INRA 401 (Romane), Merinos, Dorset, Suffolk, Rambouillet
Florida Native	Rambouillet, Hampshire
Gulf Coast Native	Suffolk
Santa Ines	Suffolk, Ile de France
Djallonké	Nungua Black Head
Garole	Deccani, Bannur
Romney	Rambouillet, Southdown
Scottish Blackface	Dorset
Texel x Romney	Romney
Dorper	Romney
Texel	Suffolk

Tableau 7 : Quelques couples de races résistantes et sensibles aux strongles. (d'après Lahlou-Kassi et al, 1994 ; Bisset et al, 2001 ; Dominik, 2005 ; Bishop et Morris, 2007 ; Getachew et al, 2007 ; Penicaud, 2007 ; Jacquet et al, 2009)

Remarque : Selon les études et le type d'infestation, les résultats ne sont pas toujours cohérents. Par exemple, la race Red Maasai est plus résistante que la race Dorper en infestation naturelle par *H. contortus*, mais pas lors de challenge artificiel (Dominik, 2005).

III.4. Variations entre individus

On observe également des variations de réponse à l'infestation entre les individus d'une même race (Lahlou-Kassi et al, 1994). Celles-ci sont suffisantes pour envisager un progrès génétique par sélection de la résistance (Dominik, 2005).

D'après Bishop et Morris (2007), cette variabilité individuelle perdure dans le temps pour plusieurs raisons :

- la pression de sélection est fortement variable dans le temps et selon l'environnement.
- la pression de sélection pour la résistance diminue au fur et à mesure de l'amélioration de la race : ainsi des individus sensibles sont peu exposés lorsqu'ils sont entourés d'animaux résistants, ce qui favorise leur survie.
- l'impact possiblement négatif de la sélection pour la production sur la résistance aux maladies est masqué par les progrès réalisés dans la conduite d'élevage.
- les races locales tropicales, soumises à un challenge endémique depuis des années, ont évolué vers un compromis où l'hôte survit tandis que le parasite peut réaliser son cycle (résilience).

III.5. Résistance croisée

La question se pose de savoir si la sélection génétique d'animaux résistants à une espèce de strongles (ex : *H. contortus*) apporte un bénéfice quant à la résistance contre d'autres espèces de strongles (ex : *T. circumcincta*). Or on observe une corrélation génétique élevée entre les excréments fécaux des différents parasites majeurs, ce qui permet de supposer qu'un même fond génétique est mobilisé pour résister à chacune des espèces (Bishop et Morris, 2007 ; Jacquiet et al, 2009).

III.6. Critères utilisables et héritabilité

Pour une meilleure application sur le terrain (Douch et al, 1996) :

- Les échantillons doivent être faciles à collecter et à stocker.
- Les analyses doivent être fiables et répétables ; une automatisation est préférable.
- Les résultats ne doivent pas être influencés par les traitements anthelminthiques.

De plus, il faut faire un choix entre une évaluation en conditions naturelles (challenge mixte le plus souvent), ou en conditions expérimentales (challenge mono- ou plurispécifique).

La corrélation génétique entre ces deux types d'évaluations est positive et très proche de 1 : autrement dit, le progrès obtenu par ces deux protocoles est quasiment identique (Baker, 1997 ; Gruner et al, 2001). Les infestations naturelles seraient plutôt adaptées à l'étude des variations entre races, tandis que l'infestation expérimentale permettrait d'évaluer les variations entre individus ou l'héritabilité de différents caractères, car elle minimise les effets du milieu (Baker, 1997).

III.6.1. Critères utilisés dans la sélection pour la résistance

III.6.1.1. L'intensité d'excrétion d'œufs (OPG)

Le critère le plus utilisé pour évaluer la résistance d'un individu est **l'intensité d'excrétion d'œufs** (OPG : œufs par gramme). Les animaux les plus résistants sont ceux qui ont les comptages les plus faibles.

Remarque : les OPG ne peuvent être utilisés tels quels dans l'estimation de l'héritabilité. Une transformation (généralement sous forme de log) est nécessaire (Bisset et al, 2001).

Les valeurs **d'héritabilité** généralement associées à l'excrétion fécale sont **modérées**, situées entre 0,2 et 0,5 (Lahlou-Kassi et al, 1994 ; Dominik, 2005 ; Jacquet et al, 2009). Elles sont proches de celles obtenues pour les critères de production (croissance, production de lait ou de laine), et permettent donc d'envisager un programme de sélection (Bisset et al, 2001 ; Stear et al, 2009).

La sélection sur ce critère apporte deux avantages : d'une part une diminution de la fécondité, et d'autre part une diminution de l'établissement des vers. Par exemple, Bisset et al (2001) montrent que la sélection sur ce critère permet de diminuer d'un facteur 6 l'excrétion, et d'un facteur 3 la charge. Cependant, cet effet n'est pas toujours aussi direct (Stear et al, 2009 ; cf Partie 1 – VI.2.1.).

Ce critère, modérément héritable, pourrait donc être une solution pour sélectionner les animaux sur leur résistance. Cependant, un certain nombre d'inconvénients rendent son utilisation limitée.

L'évaluation peut se faire par **une ou plusieurs mesures** d'excrétion, ce qui permet d'obtenir une meilleure précision dans l'estimation du caractère résistant ou sensible des individus testés. En effet, lors de mesures répétées, l'héritabilité augmente fortement (de 0,2 avec une unique mesure à 0,5 avec 3 à 6 mesures ; Gruner et al, 2001 ; Lahlou-Kassi et al, 1994). Ceci est cohérent avec les résultats de Cabaret et al (2006) qui estiment que trois comptages successifs sont plus précis pour évaluer l'excrétion.

L'inconvénient est que cette technique est **coûteuse en main d'œuvre**, car elle prend du temps, même pour un opérateur expérimenté, sans aucune possibilité d'automatisation pour le moment (Jacquiet et al, 2009). Elle est également influencée par les traitements anthelminthiques.

De plus, l'excrétion fécale est influencée par de nombreux **facteurs de variation** (Douch et al, 1996 ; cf Partie 1 – VI.2.1.) :

- parasitologiques : intensité de la charge parasitaire ; espèces en cause
- alimentaires : qualité et quantité des espèces pâturées, comportement alimentaire au pâturage
- analytiques : échantillon, quantité de matières fécales émises et consistance

Par exemple, LeJambre et al (2007) proposent un ajustement par le FCS (faecal consistency score ; cf Partie 1 – VI.2.1.) pour éviter la sélection d'animaux à comptages faibles car dilués dans des matières fécales presque diarrhéiques (augmentation du score de souillures fécales, le dag score ; cf III.8.1.).

De même, Cabaret et al (2006) proposent d'exprimer les comptages d'oeufs par gramme de matière sèche : ils considèrent qu'ils sont représentatifs d'une concentration, et qu'il est donc nécessaire de tenir compte de la dilution liée à la diarrhée.

III.6.1.2. Les autres critères

D'**autres critères**, qui font appel à des prélèvements différents, sont envisagés comme alternative ou complément (Stear et al, 2009) :

- la charge parasitaire
- le taux d'IgA plasmatiques
- le nombre de GNE circulants
- la « sheep mast cell protease » (SMCP) : le dosage des mastocytes circulants n'étant pas le reflet du nombre de cellules fonctionnelles, on peut doser cette protéase, qui est libérée par les mastocytes lors de leur dégranulation (Lacroux, 2006).

Par exemple, Dominik (2005) propose de classer les indicateurs en trois catégories : parasitologique, immunologique ou pathologique (cf tableau 8).

Indicateur parasitologique	Indicateur immunologique	Indicateur pathologique
OPG	IgG1, IgA, IgE sériques	Pepsinogène plasmatique
Charge parasitaire	GNE périphériques	Albumine plasmatique
	Facteurs inflammatoires	Hématocrite
	SMCP	Consistance fécale
	Histologie (Mast / GL, GNE, cellules caliciformes)	Note de souillures fécales = Dag score

Tableau 8 : Possibles indicateurs phénotypiques de la résistance aux nématodes internes. (d'après Dominik, 2005).

OPG : comptages d'œufs ; Charge parasitaire : comprend les comptages d'adultes et / ou de larves
Mast / GL : mastocytes / globules leucocytes

Cependant, tous ces indicateurs ne sont **pas disponibles du vivant de l'animal**, ce qui limite grandement les outils disponibles. Par exemple, l'évaluation de la charge parasitaire, ou le comptage des différentes cellules immunitaires dans la muqueuse, demandent une autopsie rigoureuse, avec des techniques de récolte complexes (vers, contenu, paroi digestive), impossibles à réaliser à grande échelle (Douch et al, 1996).

De plus, les critères faisant intervenir des cellules immunitaires sanguines ont également plusieurs **inconvenients** (Douch et al, 1996) :

- Les dosages, que ce soit pour les cellules circulantes ou les facteurs inflammatoires, ne sont pas toujours le reflet de ce qui se passe au niveau de la muqueuse (ex : éosinophiles, histamine).
- Des confusions sont possibles avec d'autres atteintes (ex : stimulations antigéniques autres que les nématodes).
- Les résultats des essais de corrélation avec la résistance sont encore discordants.

Remarque : certains critères sont spécifiques d'une infestation. Par exemple, l'hématocrite peut être utilisé pour caractériser la résilience à *H. contortus*, bien que de nombreux facteurs de variation rendent l'interprétation difficile (Gruner et al, 2001).

Une approche discutée est le dosage des **anticorps sériques**. En effet, ce test ne nécessite pas une longue exposition sans traitement ; et il est très répétable, ce qui autorise à ne faire qu'un seul prélèvement (Bisset et al, 2001). Une analyse automatisée est également possible, pour un coût acceptable. En situation de faible infestation, ce critère est meilleur pour caractériser la résistance que l'excrétion (Douch et al, 1996).

Selon les modèles, les résultats d'estimation de l'héritabilité sont différents (Bishop et Morris, 2007) : cette méthode ne montre ses preuves que dans le modèle *T. circumcincta* / IgA. Dans le modèle *T. colubriformis* / IgG, les valeurs d'héritabilité modérées ne permettent pas d'envisager une sélection sur ce critère.

Remarque : l'utilisation des anticorps comme critères de sélection pour une diminution de l'excrétion par *T. circumcincta* apporte 51 à 67% des gains obtenus par la sélection sur les OPG eux-mêmes (Bisset et al, 2001).

Selon Douch et al (1996) : l'héritabilité du critère « anticorps anti L3 » s'étend de 0,37 à 0,56 ; avec une bonne corrélation génétique avec l'excrétion (OPG ; environ 0,88). Cette valeur augmente avec l'âge et l'intensité du challenge. En revanche, le dosage des anticorps anti L4 est moins répétable, car influencé par les phénomènes de self-cure ou par les traitements anthelminthiques.

Des essais ont été réalisés pour évaluer la réponse antigénique en passant par un challenge autre que celui des nématodes : des immunisations à base d'ovalbumine ou d'hématies humaines pourraient permettre d'éviter le recours à l'infestation (Douch et al, 1996).

La corrélation entre ce dosage d'anticorps et celui d'anticorps spécifiques des larves L3 de *T. colubriformis* est de 0,64 ; mais ces premiers résultats sont à confirmer par d'autres études.

Pour les **autres indicateurs**, l'héritabilité est souvent modérée, avec une corrélation génétique légèrement favorable avec l'excrétion, la taille et la fécondité des vers (Dominik, 2005 ; Bishop et Morris, 2007).

Cependant, des essais ont été réalisés pour essayer de mettre en lien la réponse éosinophilique avec le profil résistant ou sensible de deux races : les Barbados Blackbelly (BBB ; race résistante) et INRA 401 (race sensible). En effet, la réponse en cytokines Th2 et en éosinophiles sanguins semble plus persistante et plus élevée chez les BBB, bien que le recrutement des éosinophiles dans la muqueuse de la caillette soit identique (Terefe et al, 2007b). Ce résultat est confirmé par Terefe et al (2009), qui montrent que le nombre d'éosinophiles dans la muqueuse de la caillette et la capacité de ces GNE à tuer les larves in vitro n'expliquent pas la différence de sensibilité observée entre ces deux races. Des résultats plus récents montreraient toutefois une plus grande quantité d'éosinophiles dans la muqueuse de la caillette des Black Belly que dans celle des Romane ou des Lacaune, seulement 8 jours après infestation (Jacquet P., comm. pers.).

III.6.2. Critères utilisés dans la sélection pour la résilience

Ce domaine, en développement, n'a pas encore fait l'objet d'études aussi approfondies que la sélection pour la résistance.

On associe généralement la notion de résilience à la capacité de **croissance** des animaux malgré le parasitisme. Pour l'évaluer, on peut soit calculer le gain de poids (indicateur le plus direct de résilience) ; soit quantifier sa réduction elle-même, ce qui permet de s'affranchir de l'impact du potentiel génétique de croissance (Bisset et Morris, 1996).

La principale difficulté de cette approche est liée à l'exposition des animaux, pourtant nécessaire pour les discriminer : elle comporte un risque sérieux pour les animaux les plus sensibles. Or une diminution du challenge peut biaiser les résultats en entraînant une confusion entre les animaux résilients et ceux possédant un bon potentiel génétique de croissance. De plus, la sélection sur le poids au sevrage risque de sélectionner contre des agneaux jumeaux ou tardifs (Baker, 1997).

Une solution consiste à utiliser le critère « **besoin de traitement** », basé sur des traitements à la demande (traitement selon la note d'état corporel par exemple). Cela permet d'évaluer les performances sous challenge sans mettre en danger les moins résilients. Concrètement, les critères pour évaluer cette approche sont (Bisset et Morris, 1996) :

- l'âge au premier traitement
- le pourcentage d'animaux traités à une occasion
- le nombre moyen de traitements administrés à la fin de la période

Les seuls inconvénients sont la nécessité d'inspections régulières et la difficulté d'ordonner les animaux sur d'autres caractères car ils sont inégaux face au nombre de traitements (Baker, 1997).

L'héritabilité est faible (0,10 à 0,19), sauf lors de challenge élevé (0,24 à 0,53 ; Baker, 1997). Autrement dit le progrès génétique est meilleur en conditions d'infestation massive (Bisset et Morris, 1996), mais cela pose encore une fois des problèmes de pertes économiques.

Remarque : Colditz (2008) propose d'utiliser l'anorexie (ou réduction de l'appétit) comme indicateur de résilience, mais aucune étude concrète n'a encore été menée.

III.7. Sélectionner pour quel caractère : résistance ou résilience ?

La sélection, généralement conduite à l'intérieur d'une race, peut avoir deux objectifs : soit une amélioration génétique de la résistance, soit une amélioration génétique de la résilience. Le choix d'une stratégie est fortement lié aux objectifs fixés et aux difficultés analytiques de la valeur des animaux.

Remarque : l'intérêt d'une stratégie de sélection est plus important dans un contexte de challenge élevé que dans un contexte de challenge modéré à faible (Bishop et Morris, 2007).

La **sélection pour la résistance** a un double intérêt, à la fois en permettant à l'hôte de réguler sa charge parasitaire (diminution de la pathogénie des vers) et en limitant la contamination des pâtures (effet positif sur l'excrétion d'œufs). Les bénéfices sont donc individuels mais également collectifs en modulant l'épidémiologie du parasite et en permettant une moindre dépendance aux anthelminthiques (Bisset et Morris, 1996 ; Bishop et Morris, 2007).

La **sélection pour la résilience** permet d'améliorer les performances d'animaux parasités : elle permet ainsi d'améliorer le revenu direct des éleveurs. Elle a l'avantage de ne provoquer aucune pression de sélection sur les parasites, car elle n'interfère pas avec leur épidémiologie. Mais par conséquent, cette méthode ne maîtrise en aucun cas le parasitisme (Baker, 1997).

Ces deux approches ont été envisagées, mais seule la sélection pour la résistance a fait l'objet d'études approfondies depuis des années.

En effet, l'**héritabilité** des caractères de résistance étant supérieure à celle des caractères de résilience, la sélection sur ce caractère peut conduire à un progrès génétique plus rapide, aspect qui a séduit les chercheurs. De plus, une corrélation de 0,56 a été mise en évidence entre les caractères de résistance (OPG) et ceux de résilience (diminution du taux de croissance). L'hypothèse émise est que la sélection aboutit au même résultat quel que soit le caractère choisi (Bisset et Morris, 1996).

Depuis, d'autres études de **corrélation génétique** présentent des résultats très variables. Elles aboutissent souvent à la conclusion que les animaux résistants sont moins productifs (cf III.8.). Cependant, ces études comparent souvent des races locales adaptées à des races européennes performantes mais beaucoup plus sensibles : or ces deux lignées n'ont pas le même historique de sélection depuis des années (Bishop et Morris, 2007).

Aujourd'hui, les chercheurs envisagent donc une approche plus nuancée, visant à sélectionner à la fois sur la résistance et la résilience par l'intermédiaire d'un **index de sélection** (Bisset et al, 2001 ; Abbott et al, 2007). Ainsi, une pression de sélection modérée sur la résistance ralentirait la probabilité d'apparition de vers adaptés, tout en favorisant une meilleure production pendant l'infestation. De plus, l'utilisation d'un index bien conçu pourrait permettre un progrès génétique positif malgré l'existence de corrélations génétiques négatives entre les différents caractères intéressants (Colditz, 2008).

Remarque : la sélection pour la résistance comprend généralement uniquement la résistance aux ré-infestations. Des études ont montré qu'en sélectionnant uniquement cette réponse acquise, on obtient une amélioration de la résistance totale (Dominik, 2005).

III.8. Impact sur les caractères de production

Avant de procéder à une sélection sur un caractère, il est important de s'assurer que cela ne pénalise pas le progrès génétique attendu pour d'autres caractères.

On peut penser que le coût de la réponse immunitaire contre les parasites empêche l'hôte d'exprimer son potentiel génétique pour la croissance, la reproduction ou autre : cette hypothèse est très discutée aujourd'hui (Colditz, 2008).

En effet, la sélection pour la production augmente les comptages d'œufs de 1% chaque année dans un troupeau ayant un intervalle de génération moyen de 3 ans et une intensité de sélection de 1,35 (Colditz, 2008). De même, dans les troupeaux sélectionnés pour la production de laine, on observe une tendance à l'augmentation de l'excrétion (Douch et al, 1996). Il est donc légitime de se demander si à l'inverse la sélection pour la résistance aura des conséquences négatives sur la production ; d'autant plus que l'inclusion du caractère « résistance aux strongles » dans les programmes de sélection peut ralentir le progrès génétique sur la production en éliminant des béliers très performants (Jacquet et al, 2009).

III.8.1. Impact sur la croissance, la production de laine ou la reproduction

Les résultats des différentes études ne vont pas tous dans le même sens. Selon certains auteurs, la **relation génétique** entre les caractères de **production** (gain de poids) et l'excrétion fécale (OPG) peut être nulle ou faiblement négative (Bisset et Morris, 1997 ; Bisset et al, 2001). D'autres considèrent qu'il existe une relation génétique forte, qui montre que les agneaux résistants croissent plus vite (corrélation génétique de -0,8 à -0,6 en infestation mixte naturelle ; Stear et al, 2009).

On retrouve le même type de résultats pour les études d'interaction entre la résistance et la production de **laine** (corrélation génétique légèrement défavorable ; Bisset et Morris, 1996 ; Bisset et al, 2001).

Il semblerait que ces différences s'expliquent en partie par les variations d'intensité du challenge entre les études : en effet, les bénéfices de la sélection existent, mais ne seront objectivés que dans des conditions de challenge élevé (Bishop et Morris, 2007).

L'impact de la sélection pour la résistance sur la **reproduction** a été évalué : la corrélation négative (donc favorable) entre OPG et paramètres de reproduction pourrait augmenter le bénéfice économique direct de la sélection.

Cependant, on observe un effet négatif sur les **souillures fécales** : les animaux les plus résistants (OPG ou anticorps ; Douch et al, 1996) sont parfois les plus souillés à la marge anale et sur les membres postérieurs. Il est possible qu'ils présentent une plus grande stimulation de l'immunité, à la limite de l'hypersensibilité (Hoste et al, 1997). En effet, la résistance est associée à une augmentation de la concentration en mastocytes, globules leucocytes et éosinophiles dans la muqueuse, ainsi qu'en immunoglobulines spécifiques des larves de parasites dans le sang (Bisset et al, 2001).

L'établissement d'un index de sélection sur la résistance et la résilience permet de compenser cet effet, car la relation entre les caractères de production et les souillures fécales est négative.

Dans le cas de la **sélection pour la résilience**, on observe une bonne corrélation génétique avec les paramètres de production, ou avec les souillures. En revanche, aucun effet sur l'excrétion n'est noté, sauf parfois une légère augmentation, non désirable car elle a un impact sur la contamination de la pâture (Bisset et Morris, 1996).

Un essai de sélection a été réalisé en Australie avec la race Romney : les agneaux résilients sont ceux qui nécessitent le moins de traitement lors de gestion par traitements ciblés. On observe un gain de poids au sevrage augmenté de 27%, avec une diminution de la note de souillures (Dag Score) de 0,48. Une réduction importante du nombre de traitements par agneau est démontrée, avec 51% des agneaux « résilients » non traités sur toute la durée de l'étude, contre 16% des témoins (Bisset et al, 2001).

III.8.2. Impact sur la production laitière

Au Pays Basque, un essai d'identification de béliers résistants et/ou résilients a été réalisé en race Manech Tête Rousse. La comparaison de ces caractères avec la valeur génétique des béliers (index laitier), permet d'envisager une sélection sur le caractère « résistance aux strongles » (Sicard, 2010).

La figure 7 illustre l'évaluation du caractère de résistance en fonction de l'index « lait ». Les béliers résistants peuvent être améliorateurs ou non, cependant 16 béliers améliorateurs ont un phénotype sensible contre seulement 5 avec un phénotype résistant sur 30 béliers infestés.

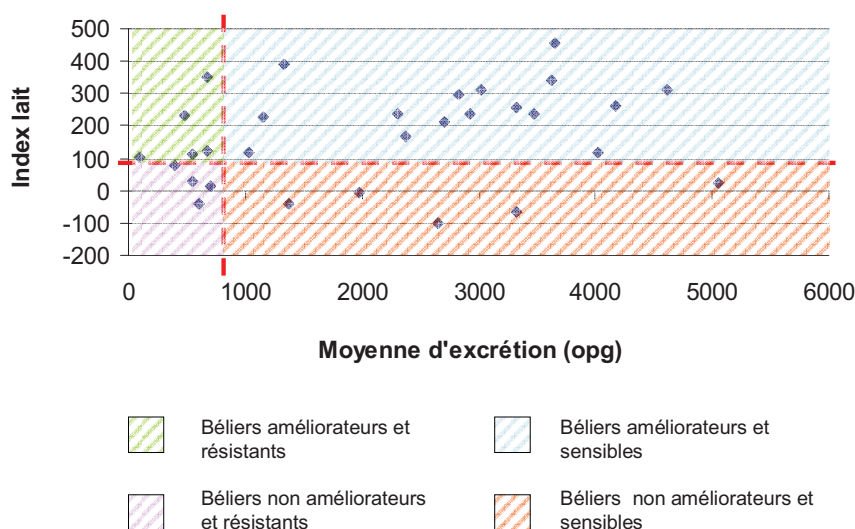


Figure 7 : Evaluation de la résistance des béliers en fonction de l'index lait. (Sicard, 2010)
Résistance : si OPG < 737 ; Amélioration : si index lait > 100 dL

En ce qui concerne la résilience, évaluée par l'hématocrite, les résultats sont différents, avec une forte corrélation négative significative entre ces deux caractères (cf figure 8). Le nombre de béliers à la fois améliorateurs et résilients est très faible (3), et ces béliers sont à la limite des bornes définies. Etant donné l'importance des résultats laitiers dans l'avenir de la production, il est très peu probable que les sélectionneurs fassent le choix d'améliorer la résilience des animaux au détriment du progrès sur le lait (Sicard, 2010).

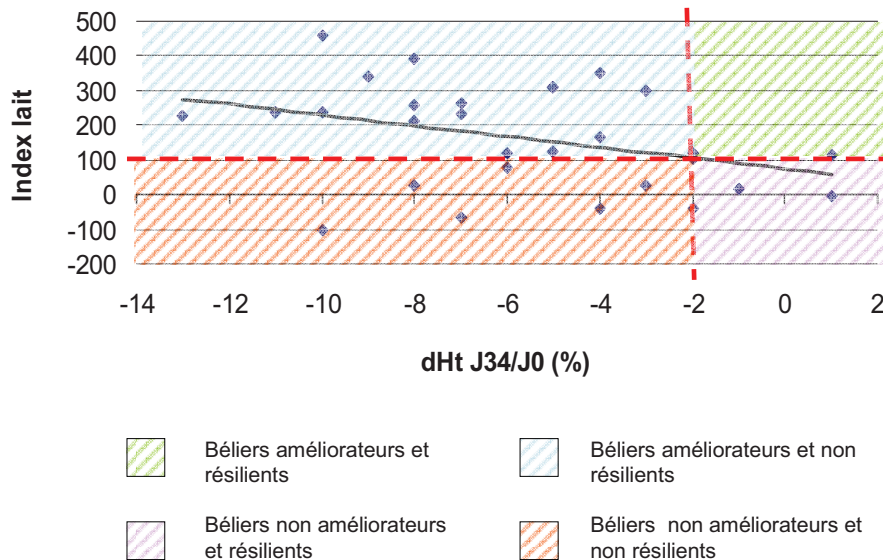


Figure 8 : Evaluation de la résilience des béliers en fonction de l'index lait. (Sicard, 2010)
 Résilience : si dHt < -2% ; Amélioration : si index lait > 100 dL

Remarque : Deux béliers sur sont à la fois améliorateurs, résistants et résilients ; alors que quatre béliers sont à la fois non améliorateurs, sensibles et non résilients. Dans un premier temps, ces derniers ne devraient pas être utilisés dans les cheptels dont les problèmes de parasitisme sont connus; puis dans un second temps ils devraient être retirés du schéma de sélection.

Remarque : cette étude compare une valeur génétique (index) à des caractères phénotypiques directement : il est nécessaire pour aller plus loin de comparer l'index lait à la capacité des béliers à transmettre leur caractère de résistance ou de résilience à leur descendance (Sicard, 2010).

III.9. Impact sur la sensibilité aux autres maladies

La sélection sur le caractère résistant aux strongles pourrait avoir un impact sur la sensibilité des animaux aux autres pathogènes auxquels ils sont exposés. Cette hypothèse est renforcée par la forte polarisation de la réponse immunitaire en Th2 après une infestation, ce qui laisse penser que l'animal sélectionné pourrait être moins compétent dans l'établissement d'une réponse immunitaire de type Th1.

Plusieurs essais ont été réalisés pour tester cette éventualité.

- Des agneaux issus de lignées résistante et sensible aux strongles gastro-intestinaux ont été vaccinés, soit avec de l'ovalbumine, soit avec un lipopolysaccharide de *Brucella abortus*. La réponse anticorps et cellulaire induite est identique quel que soit le statut des animaux (Gill et al, 1993).
- De même, l'apparition fortuite du piétin dans une expérience a permis d'évaluer l'impact de la sélection pour la résistance aux strongles sur la sensibilité à cette maladie : aucun effet direct n'a été noté. Les facteurs influençant la sensibilité au piétin sont majoritairement l'âge, le nombre d'agneaux, et la case d'agnelage (Woolaston, 1993).
- A l'inverse, l'impact de la sélection sur la résistance aux mammites staphylococciques sur la sensibilité à *H. contortus* a été testé : aucune différence n'est apparue après trois infestations expérimentales (Traore et al, 2008).

Il semblerait donc que les effets de la sélection pour la résistance sur la sensibilité aux autres maladies soient mineurs, mais plus d'études sont nécessaires pour confirmer ces premiers résultats.

III.10. Programmes existants

La plupart des programmes de sélection testés à ce jour s'appuient sur les comptages d'oeufs : des lignées d'animaux ayant des comptages faibles ou élevés ont été sélectionnées sur de nombreuses années, afin d'étudier leur capacité de maîtrise du parasitisme et leurs effets bénéfiques ou non sur la production.

Les essais les plus avancés sont ceux de la Nouvelle-Zélande, principalement en race Romney. Ils conduisent après une dizaine d'année à une réduction de l'excrétion fécale dans les lignées « résistantes », plus ou moins associée à une diminution de la charge des individus ; ainsi qu'une diminution significative de la dépendance aux anthelminthiques (cf figure 9).

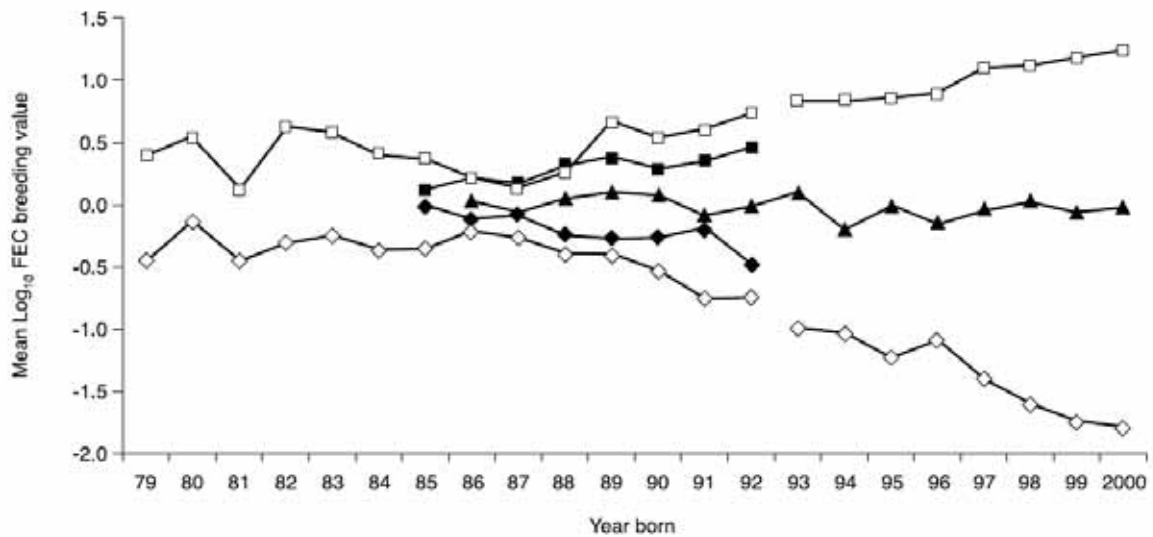


Figure 9 : Progrès génétique dans des lignées d'ovins de race Romney sélectionnés pour des OPG faibles ou élevés. (d'après Bisset et al, 2001)

Deux lignées, créées à Wallaceville (WLV) et Tokonui (TOK), puis fusionnées en 1993 en une seule (WLV)

▲ : témoins ; □ : WLV, OPG élevés ; ◇ : WLV, OPG faibles ; ■ : TOK : OPG élevés ; ◆ : TOK : OPG faibles

D'autres essais, réalisés au Royaume-Uni ou en France, donnent les mêmes types de résultats (tableau 9 ; Abbott et al, 2007) avec les trois espèces majoritaires (*H. contortus*, *T. circumcincta* ; *T. colubriformis*).

	<i>T. circumcincta</i>	<i>T. colubriformis</i>	<i>H. contortus</i>
Sélection avec un opg diminué de	50 %	75%	non déterminé
Contamination diminuée de	50 %	75 %	80 %
Le nombre de L3 sur la prairie est diminuée de	25 % chaque année	65% en 1an 96 % en 2 ans	50 % en 1 an
Le nombre de vers /mouton a diminué de	50 % en 2 ans 75 % en 3 ans	99 % en 1 an	60 % en 1 an

Tableau 9 : Effet d'une sélection pour une faible excrétion d'œufs sur la contamination du pâturage (nombre d'œufs déposés au cours de la saison de pâture), sur la charge en larves infestantes et sur la population de vers hébergée par le troupeau. (Gruner et al, 2001)

III.11. Outils génomiques : dans un avenir plus ou moins proche ?

III.11.1. La sélection assistée par marqueurs

La sélection par évaluation du phénotype des reproducteurs pose divers problèmes, car les techniques sont généralement longues (test de la descendance), coûteuses (en matériel ou en main d'œuvre), et nécessitent une exposition à l'infection, parfois source de formes sub-cliniques à cliniques du parasitisme. Dans le cas des strongyloses gastro-intestinales, l'exposition des animaux à tester demande une bonne gestion des paddocks afin de limiter la contamination aux autres animaux du centre de testage (Dominik, 2005).

La **sélection assistée par marqueurs** est déjà disponible chez les ovins pour la sélection sur différents caractères (performances de reproduction, tremblante, carcasse), mais pas encore pour la résistance ou la résilience aux strongles digestifs (Bisset et al, 2001).

Le but est de classer les animaux sur leur génotype à partir d'un test simple. L'idéal est d'identifier des **allèles de gènes** affectant ces caractères. Dans les autres cas, on utilise des marqueurs proches de ces gènes : les **QTL** (quantitative trait loci). Cependant, identifier un QTL ne permet pas d'identifier ni de localiser précisément les gènes responsables de résistance. Une possibilité consiste à confronter des cartes de QTL avec les cartographies du génome (Jacquet et al, 2009).

De nouveaux outils, comme les puces **SNP** (single nucleotide polymorphism), permettent une localisation plus fine, en détectant la variation d'une seule paire de base entre individus résistants et sensibles. Ces techniques permettent ainsi de développer des analyses génétiques moléculaires de la résistance, avec la possibilité de sélectionner pour un grand nombre de caractères économiquement importants (Stear et al, 2009).

Les principaux avantages de la sélection assistée par marqueurs sont les suivants (Bisset et al, 2001 ; Jacquiet et al, 2009) :

- la VGA d'un individu est évaluée sans tester la descendance.
- le statut génétique est déterminé précocement : les résultats pourraient être disponibles dès la naissance, puis associés si nécessaires à une évaluation phénotypique.
- il est possible de sélectionner seulement des gènes à effet neutre ou favorable sur la production.

Aujourd'hui, la sélection assistée par marqueurs peut-être introduite dans les troupeaux sélectionneurs de béliers, avant d'être incluse dans les programmes de sélection existants (Bisset et al, 2001).

Remarque : dans les systèmes où les béliers sont évalués sur les performances de leur descendance, l'avantage économique est majeur : le coût du génotypage est très inférieur au coût du testage sur la descendance, et les résultats sont précoces.

Une perspective future consisterait à identifier des gènes associés à la résistance des races « exotiques » puis de les introduire dans des races plus performantes par introgression afin d'améliorer leur résistance sans compromettre leur production à long terme (Dominik, 2005).

III.11.2. Principaux QTL associés à la résistance

Des travaux de plus en plus nombreux visent à identifier des QTL marqueurs de la résistance des ovins à l'infestation par les strongles gastro-intestinaux (cf tableau 10). Dans le domaine de la résilience, peu de résultats sont disponibles aujourd'hui.

Chromosome	Espèce parasite	Auteurs
QTL pour les OPG		
1	<i>T. colubriformis</i>	Beh et al, 2002 Diez-Tascon et al, 2002
	<i>H. contortus</i>	Cockett et al, 2005
2	<i>Nematodirus</i>	Davies et al, 2006
3	<i>T. colubriformis</i>	Beh et al, 2002
	Infestation mixte	Paterson et al, 2001 Davies et al, 2006
	<i>Nematodirus</i>	Davies et al, 2006
6	<i>T. colubriformis</i>	Beh et al, 2002
	<i>H. contortus</i>	Cockett et al, 2005
8	<i>T. colubriformis</i>	Crawford et al, 2006
14	<i>Nematodirus</i>	Davies et al, 2006
19	<i>H. contortus</i>	Cockett et al, 2005
20	<i>T. circumcincta</i>	Schwaiger et al, 1996
	<i>H. contortus</i>	Janssen et al, 2002
	Infestation mixte	Davies et al, 2006
QTL pour les IgA		
3	<i>T. circumcincta</i>	Coltman et al, 2001
	Infestation mixte	Davies et al, 2006
20	Infestation mixte	Davies et al, 2006
QTL pour l'hématocrite		
1	<i>H. contortus</i>	Cockett et al, 2005
20	<i>H. contortus</i>	Janssen et al, 2002

Tableau 10 : Les différents QTL impliqués dans la résistance aux nématodes chez les ovins. (d'après Dominik, 2005 ; Bishop et Morris, 2007 ; Stear et al, 2009).

Les QTL pour les OPG et les IgA mis en évidence sur les chromosomes 3 et 20 sont respectivement situés dans la région des gènes de **l'interféron gamma (IFN γ)** et du **complexe majeur d'histocompatibilité (CMH II)**. Cette particularité se retrouve quel que soit le type d'infestation (expérimentale ou naturelle, mixte ou monospécifique) et quel que soit le protocole expérimental. Ils sont associés à une réduction de l'établissement des vers, de leur croissance, et de la ponte des femelles (Gruner et al, 2001).

Il est possible que ces deux gènes jouent un rôle dans la résistance (Stear et al, 2009) :

- en orientant la réponse immunitaire vers Th2 pour l'IFN γ
- en permettant une réponse forte et spécifique pour le CMH II

Sur le chromosome 20, le QTL se trouve dans la région du locus DRB1 (une des composantes du CMH II) (Dominik, 2005). Il existe de très nombreux allèles pour ce locus, associés à la résistance ou à la sensibilité. Cependant, il semblerait que des individus homozygotes résistants pour ce locus soient plus sensibles que les hétérozygotes (Stear et al, 2009).

Pour le gène de l' IFN γ , l'allèle sensible F serait dominant sur l'allèle S (Stear et al, 2009).

Remarque : les parties du génome identifiées sont variables selon les protocoles expérimentaux, les techniques d'analyse, la race ovine ou l'espèce parasite. Par exemple, on observe une association entre la résistance et le premier intron du gène IFN γ dans la race Texel, mais pas dans la race Suffolk. De même, le rôle du polymorphisme du locus DRB1 du chromosome 20, présent en race Suffolk ou Scottish Blackface ne se retrouve pas en race Texel (Bishop et Morris, 2007).

Ce domaine, en fort développement aujourd'hui, nécessite cependant une standardisation des protocoles et des analyses, afin de faciliter leur comparaison donc l'identification de zones fréquemment associées à une plus grande résistance des hôtes (Dominik, 2005).

III.12. Possibilité d'une adaptation des parasites aux hôtes résistants ?

Dans de nombreuses situations, les pathogènes sont capables de s'adapter à des situations qui leur sont défavorables (ex : développement d'une résistance aux anthelminthiques). De même, dans le modèle ovins – strongles gastro-intestinaux, le développement d'une immunité protectrice exerce une pression de sélection sur les parasites. Celle-ci est probablement faible aujourd'hui, due au fait que la majorité des vers est hébergée par des hôtes sensibles (Bisset et Morris, 1996). Cependant, sélectionner des hôtes résistants peut imposer une pression de sélection supérieure, conduisant à l'adaptation des parasites aux mécanismes de résistance de l'hôte (Bisset et al, 2001).

Les études menées à ce jour ne mettent pas en évidence d'adaptation des parasites après 10 à 30 générations de passage sur des lignées sensibles ou résistantes, que ce soit pour *H. contortus* ou *T. colubriformis* (Jacquiet et al, 2009 ; Kemper et al, 2009).

Cependant, on note parfois une augmentation des capacités d'établissement des larves ou une variation de la fitness après plusieurs générations (*H. contortus* ou *T. circumcincta* ; Bisset et al, 2001) ; voire une augmentation de l'excrétion lorsque les hôtes sont infestés par des larves issues de lignées d'hôtes résistants (Kemper et al, 2009).

Ainsi, aucune adaptation rapide des parasites n'est démontrée. Il faut cependant rester prudent, et envisager d'inclure le caractère résilience dans les programmes de sélection, car il n'impose pas de pression de sélection (cf III.7. ; Bisset et Morris, 1996).

Le risque d'apparition de vers résistants aux hôtes sélectionnés peut être limité :

- en utilisant d'autres stratégies de contrôle en parallèle (visant l'hôte, le parasite ou l'environnement ; Bishop et Morris, 2007).
- en utilisant un modèle de sélection polygénique, afin d'augmenter le nombre d'obstacles à contourner pour que les parasites s'adaptent aux hôtes résistants (Bishop et Morris, 2007 ; Jacquet et al, 2009 ; Kemper et al, 2009).

III.13. En pratique

Une approche simple et économique pour débiter pourrait être de sélectionner des béliers résistants pour les introduire dans les cheptels commerciaux. Ce caractère peut être intégré dans les index de sélection déjà conçus pour chaque race ovine.

Un protocole simple consiste à exposer les béliers de 4 mois d'âge à un challenge expérimental avec des larves de *H. contortus*, puis à confirmer ce statut dans un deuxième temps pendant 4 années de pâturage. Pour tester les animaux vis-à-vis de *T. colubriformis*, il faut attendre qu'ils soient plus âgés, et augmenter la durée de contact avec le parasite (Jacquet et al, 2009).

Il est également envisageable d'introduire des ovins résistants dans une stratégie de traitements sélectifs, afin de limiter le nombre de traitements (Gruner et al, 2001).

Dans l'avenir, des services commerciaux devraient être disponibles pour aider les éleveurs à connaître le statut de leurs animaux. La sélection assistée par marqueurs est une des pistes futures intéressantes (Bisset et al, 2001).

Remarque : Lorsque les béliers classés « résistants » (resp. « sensibles ») dans les centres de testage sont introduits dans un nouveau cheptel (nouvel environnement), ils expriment effectivement une plus grande résistance (resp. sensibilité) que les animaux nés dans ce cheptel (Bisset et al, 2001).

IV. VACCINATION

La capacité des ovins à élaborer une réponse immunitaire après une première infestation, et à l'exprimer de manière plus efficace lors des ré-infestations (immunité acquise), a motivé les chercheurs à envisager une **stratégie vaccinale**, qui permettrait d'obtenir dès les premiers challenges une réponse immunitaire forte et protectrice. Cependant, à ce jour, aucun vaccin contre les strongles n'est commercialisé, à l'exception du DYCTOL®, vaccin dirigé contre la dictyocaulose bovine (Smith et Zarlenga, 2006).

IV.1. Les principaux candidats vaccins

On distingue deux types d'**antigènes candidats** pour un vaccin.

D'une part les antigènes **naturels** (ou conventionnels) : l'hôte les reconnaît lors d'une infestation naturelle et élabore contre eux une réponse immunitaire acquise spécifique. Ce sont généralement des composants de la surface de la cuticule des larves ou des adultes, ou des produits d'excrétion-sécrétion (PES). Cependant, la protection qu'ils confèrent ne permet pas de protéger les jeunes contre une strongylose sévère (Getachew et al, 2007).

D'autre part les **antigènes « cachés »** : l'hôte ne les reconnaît pas lors d'une infestation naturelle, ou bien ils n'induisent pas de réponse immunitaire protectrice. Cependant, certains peuvent être en contact avec des anticorps lors du repas. C'est le cas des composants de la surface des microvillosités de l'intestin des vers, qui semblent jouer un rôle dans la digestion et l'absorption des nutriments (Knox et al, 2003).

De nombreux antigènes ont été identifiés, mais les recherches ont été abandonnées pour la plupart d'entre eux (Smith et Zarlenga, 2006).

En général, les études portant sur l'identification d'antigènes et les tests d'immunisation expérimentale sont conduits avec une seule espèce parasite. Donc les avancées en terme de recherche de candidats vaccins ne sont pas au même stade selon les parasites étudiés :

- *H. contortus* : identification de nombreux antigènes très prometteurs dans leur forme native. Les chercheurs se heurtent cependant aujourd'hui à des difficultés d'obtention de protéines recombinantes ayant conservé leur pouvoir protecteur.
- *T. circumcincta* : les analyses sont encore au stade de l'identification de bons candidats vaccins, aucune étude d'immunisation plus généralisée n'ayant été conduite à ce jour.
- *T. colubriformis* : les recherches sont à leurs débuts.

Remarque : les essais testent deux étapes :

- La réponse immunitaire induite : en dosant les anticorps spécifiques, il est possible d'évaluer la réponse au vaccin.
- La protection lors d'une infestation d'épreuve : c'est ce paramètre qui renseigne sur l'efficacité du vaccin (diminution de la charge et/ou de l'excrétion).

IV.1.1. Les antigènes « naturels »

La sélection d'antigènes candidats à la vaccination est généralement basée sur la reconnaissance des antigènes par un antisérum issu d'animaux infestés ou immunisés par des PES. Cependant, il semblerait que les populations d'anticorps sériques et locaux (dans la muqueuse) soient très différentes, et que l'**immunité locale mucosale** soit prépondérante en terme de protection contre l'infestation (Maas et al, 2007).

Harrison et al (2003a) montrent en effet que la réponse mucosale est capable d'induire le rejet des larves en établissement. Ce mécanisme met en jeu la reconnaissance de trois classes d'antigènes de surface par les anticorps produits dans le mucus (Maas et al, 2007). L'une d'entre elles, le **CarLA** (Carbohydre Larval Antigen ; molécule de 35kDa) semble commune à différentes espèces de nématodes, présentes dans la caillette (*H. contortus* ou *T. circumcincta*) ou dans l'intestin (*T. colubriformis* ; Harrison et al, 2003b).

Les anticorps (purifiés ou non) dirigés contre ce type d'antigène se lient à la surface des L3 de *T. colubriformis* dégainées et semblent réduire leur capacité d'établissement chez des hôtes naïfs (Harrison et al, 2008). Ce mécanisme n'a cependant pas été reproduit en présence de larves de *H. contortus* et de *T. circumcincta* (Harrison et al, 2008).

Cependant, en ce qui concerne *H. contortus* (espèce hématophage), les meilleurs antigènes identifiés sont des antigènes cachés.

Pour *T. circumcincta*, de nouveaux antigènes potentiellement intéressants continuent à être découverts. Les investigations portent aujourd'hui sur les produits d'excrétion-sécrétion (PES) produits par les différents stades parasitaires (L3, L4) dans la semaine qui suit l'ingestion. Elles montrent l'existence d'antigènes capables d'initier une réponse IgA locale spécifique (ex : cathepsine F, Tci-CF-1, Redmond et al, 2006 ; Smith et al, 2009). Cependant, aucune immunisation expérimentale n'a été réalisée à ce jour.

IV.1.2. Les antigènes « cachés »

Les antigènes cachés les plus efficaces sont produits par *H. contortus*. En effet, étant hématophage, il peut ingérer de plus grandes quantités d'anticorps dirigés contre ses propres constituants que les autres genres. Les cibles sont principalement des enzymes, présentes à la surface des microvillosités de l'intestin du parasite, qui jouent un rôle dans la digestion du sang (dégradation du fibrinogène, de l'hémoglobine, de l'albumine ; Knox et al, 2003) :

- TSBP : « Thiol Sepharose Binding Proteins » : protéines glycosylées à activité cystéine protéase
- p46, p52 : glycoprotéines
- H11 : aminopeptidase microsomale
- H-gal-GP : « Haemonchus Galactose-containing Glycoprotein Complex » : complexe protéique à activité metallo-, aspartyl- et cystéine protéase

L'ingestion d'anticorps neutralisants pourrait donc avoir un effet direct sur la digestion, ou indirect via la formation de complexes immuns à la surface du tube digestif, ce qui pourrait être un frein à l'absorption des nutriments (Knox et al, 2003).

Les conséquences sur le parasite sont une maldigestion (sous nutrition, faiblesse) et une modification du métabolisme (croissance, reproduction), ce qui facilite ensuite l'élimination par le péristaltisme (Smith et Zarlenga, 2006).

Le principal avantage est que le mécanisme de protection est différent de celui mis en jeu en conditions de challenge naturel : l'efficacité vaccinale existe même lorsque le challenge est faible ou lorsque l'immunité naturelle n'est pas efficace (Smith et Zarlenga, 2006)

Remarque : l'expression des protéases à la surface de l'intestin du ver coïncide avec l'apparition de l'hématophagie. Par conséquent, cette stratégie ne permet pas de cibler les premiers stades larvaires de *H. contortus*, ce qui a l'avantage d'exercer une pression de sélection faible sur les antigènes cachés (Knox et al, 2003). En revanche, il est utile que l'immunité naturelle s'installe en parallèle pour pouvoir agir précocement en limitant l'établissement des larves (Smith et Zarlenga, 2006).

IV.1.3. Mécanismes mis en jeu

La réponse protectrice post vaccinale semble étroitement liée à la réponse anticorps locale et systémique engendrée. En effet, les niveaux de protection en essai expérimental ou naturel sont souvent corrélés au titre anticorps, plus particulièrement des IgG1 systémiques (ex : H11, Knox et al, 2003 ; H-gal-GP, Knox et Smith, 2001).

De même, il semblerait que cette protection puisse être transmise passivement, via le colostrum ou des immuns sérums riches en IgG1 (Smith et Smith, 1996 ; Knox et Smith, 2001).

IV.1.4. Un concept discuté

La limite entre les deux types d'antigènes est aujourd'hui discutée, et semble plus théorique que réelle. Ainsi, certains antigènes dits « cachés » sont reconnus à un faible niveau par des hôtes non vaccinés. Trois explications sont possibles (LeJambre et al, 2008) :

- Ces antigènes ne seraient pas totalement inaccessibles. Par exemple, Jasmer et al (2007) ont démontré leur capacité à induire une réponse immunitaire locale de type Th2 (muqueuse, nœuds lymphatiques).
- Certains épitopes seraient communs avec des antigènes naturels. Cette hypothèse est confirmée par l'existence d'une réaction croisée entre des antigènes de type SP3 (homogénat brut de L3 de *H. contortus*) et les antigènes cachés H11 et H-gal-GP : les anticorps produits après la vaccination réagissent avec l'antigène SP3, alors que les antigènes cachés sont exclusivement produits par les larves L4 et les adultes (LeJambre et al, 2008).
- Ces antigènes seraient éliminés par les parasites et se retrouveraient au contact de l'hôte, de manière physiologique (fragments ou totalité) ou après la mort des parasites : la confusion avec des protéines de PES est alors possible (Smith et Zarlenga, 2006).

IV.2. Efficacité des vaccins proposés

IV.2.1. Efficacité attendue

Des modélisations ont permis d'évaluer le niveau d'efficacité nécessaire pour un bon candidat vaccin. Contrairement aux stratégies utilisant des anthelminthiques ou aux autres types de vaccins (bactérie ou virus), celle-ci ne pourra jamais atteindre 100% (Knox et al, 2003). Par exemple, dans un contexte de diminution de la contamination des pâtures, sans aboutir à une éradication, une efficacité de 80% semble suffisante (Knox et al, 2003).

Des modélisations au pâturage avec *T. colubriformis* ont montré que les bénéfices sont visibles si la vaccination par un antigène naturel protège à hauteur de 60% pour 80% des animaux. Dans le cas d'une vaccination par un antigène caché, une efficacité de 80% pour 80% des animaux permet un meilleur contrôle qu'une stratégie de gestion uniquement basée sur l'usage des anthelminthiques (Smith et Zarlenga, 2006).

De plus, si l'on considère que le pic de contamination est lié à la contamination précoce de la pâture, la période à laquelle le vaccin doit être efficace se situe plutôt dans les deux mois qui suivent la mise à l'herbe (modèle bovin – *Ostertagia ostertagi* ; Smith et Zarlenga, 2006)

IV.2.2. Vaccins « naturels »

Lorsque les adjuvants appropriés sont utilisés, les vaccins contre *H. contortus* permettent de diminuer à la fois la charge et l'excrétion d'œufs (*HcsL3* purifié, Meeusen et al, 2005). Pour cet antigène de surface, l'effet est confirmé in vitro : on observe une fixation des anticorps à la cuticule. Cependant, l'effet sur la viabilité des vers de la forme purifiée n'est pas toujours reproductible, ce qui suggère l'implication d'autres composants dans le mécanisme de rejet (Meeusen et al, 2005).

En revanche, dans le cas de *T. circumcincta*, malgré une bonne réponse anticorps post vaccinale, aucune protection n'est observée (Ag de surface purifié, Morton et al, 1995). Il est donc impossible de se passer des tests d'immunisation en challenge artificiel ou naturel.

De même, pour *T. colubriformis*, les résultats récents montrent l'existence d'une réponse mucoale protectrice, y compris en l'absence d'adjuvant, mais aucun essai de protection plus global n'a encore été réalisé (McClure, 2009).

De manière générale, l'effet protecteur est faible et très variable, surtout chez les jeunes, ce qui a poussé à développer de préférence des vaccins « cachés » (Smith et Zarlenga, 2006).

IV.2.3. Vaccins « cachés »

IV.2.3.1. Vaccination contre *H. contortus*

De nombreux **essais d'immunisation** ont été réalisés avec les protéines natives, notamment vis-à-vis de *H. contortus* (cf tableau 11 ; figure 10).

Référence	Antigène	Charge	Excrétion
Knox et Smith, 2001	p46 + p52	-33%	- 78%
Knox et Smith, 2001	TSBP	-47%	-77%
Knox et al, 2003	H11	-75%	-90%
Smith et Smith, 1996	H-gal-GP	-72%	-93%

Tableau 11 : Efficacité des principaux antigènes cachés identifiés.

Remarque : l'immunisation avec H11 de brebis en gestation peut conduire à une réduction de 98% de l'excrétion au dernier tiers de gestation, ce qui annule presque le PPR (Knox et Smith, 2001).

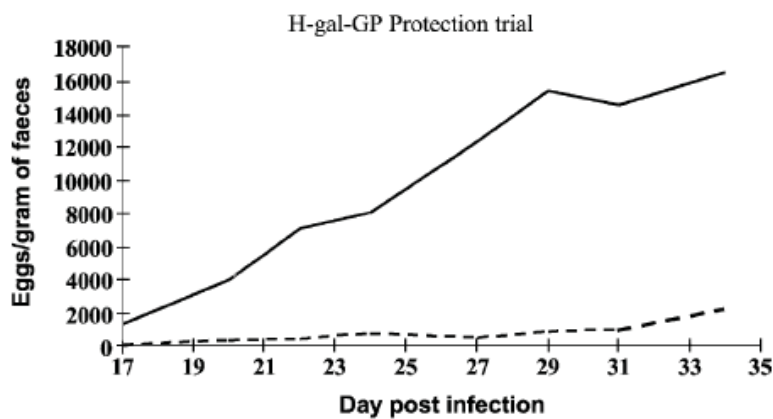


Figure 10 : Effet sur l'excrétion d'une vaccination H-gal-GP, suivie d'un unique challenge *H. contortus*. (Knox et al, 2003)

Les courbes continue et pointillée représentent respectivement les témoins et les animaux vaccinés.

Des **expériences de laboratoire** complètent ces résultats :

- Les anticorps produits à la suite de la vaccination adhèrent à la surface de l'intestin du parasite (H11, H-gal-GP, Knox et Smith, 2001)

- Les antisérums obtenus inhibent les fonctions enzymatiques des antigènes (TSBP : Knox et Smith, 2001 ; H11 : Knox et al, 2003).

Cependant, tous les antigènes ne peuvent être fractionnés (technique visant à purifier l'antigène protecteur) :

- TSBP : le fractionnement permet de confirmer l'importance de la fraction cystéine protéase car elle a le même pouvoir protecteur que le complexe total (Knox et Smith, 2001).
- En revanche, les complexes H11 et H-gal-GP supportent mal la dénaturation (Knox et al, 2003). Par exemple, pour H-gal-GP, l'immunisation avec les sous unités donne des résultats très moyens. Il est possible que différents composés soient indispensables pour conférer un pouvoir protecteur, ou que la dénaturation conduise à une modification des épitopes indispensables pour une protection correcte (Smith et Smith, 1996).

IV.2.3.2. Vaccination associant les protéines H11 et H-gal-GP natives

D'autres études combinent les valences H11 et H-gal-GP pour améliorer la réponse immunitaire. Les protocoles sont souvent constitués de plusieurs injections intramusculaires de vaccin associé à l'adjuvant QuilA. Les délais entre les injections sont définis arbitrairement (3 semaines), ou sont adaptés à la situation sanitaire du troupeau (donc plus espacés et plus variables ; LeJambre et al, 2008).

Les essais en infestation expérimentale montrent une bonne protection de l'association des deux antigènes, après 2 ou 3 immunisations (adjuvant QuilA ; Knox et Smith, 2001). Il semblerait que les vers femelles soient plus sensibles à la vaccination, probablement à cause de leurs besoins métaboliques supérieurs pour la ponte (Knox et Smith, 2001).

Kabagambe et al (2000) montrent qu'en pâturage naturellement infesté, dans un contexte très favorable au développement et à la survie de *H. contortus* (Etats-Unis, climat chaud et humide : espèce dominante à 85-90%), on observe une réponse immunitaire post vaccinale très forte, surtout après les injections de rappel. Cependant, les conséquences en terme d'excrétion (OPG) sont beaucoup plus variables : il semblerait qu'une différence de « sensibilité » existe entre les hôtes, certains témoins paraissant naturellement « résistants » à l'infestation. Chez les animaux « vaccinés et sensibles », **la réduction de l'excrétion peut atteindre 65%** : les conséquences épidémiologiques sont alors importantes, et seraient amplifiées si les animaux vaccinés pâturaient sur des parcelles différentes des témoins.

En Afrique du Sud, où les conditions de challenge sont plus variables (infestation discontinue), la vaccination permet d'obtenir une réduction de 82% de l'excrétion, et de diminuer sensiblement les signes cliniques (anémie, mortalité) liés à l'haemonchose naturelle. Des injections de rappel sont nécessaires mais permettent une bonne protection, y compris au pic d'infestation lié à la période d'irrigation (Knox et Smith, 2001).

De même, LeJambre et al (2008) décrivent un essai en conditions très proches d'un élevage commercial produisant de la laine (Australie). Ils démontrent un effet bénéfique sur l'excrétion en deuxième partie d'étude, avec un impact important sur la contamination de la pâture ; ainsi qu'une diminution significative des signes cliniques (traitements, anémie, mortalité). Cette protection est fortement corrélée au titre anticorps, principalement aux IgG1 : l'augmentation du titre d'Ac est suivie d'une diminution rapide de l'excrétion ; tandis qu'une diminution de ce même titre est suivie d'une augmentation plus progressive de l'excrétion.

IV.2.3.3. Cas des autres espèces

En ce qui concerne les autres espèces de nématodes, les résultats obtenus sont beaucoup plus nuancés. Des homologues des antigènes cachés de *H. contortus* ont été découverts chez *T. circumcincta* et chez *Ostertagia ostertagi*, sans pour autant montrer un réel pouvoir protecteur :

- TSBP : résultats non reproductibles pour *T. circumcincta* (réduction de 65% charge et de 71% excrétion), malgré une efficacité de 60% sur l'excrétion de *Ostertagia ostertagi* (Knox et al, 2003).
- H11 et H-gal-GP : succès partiel pour *Ostertagia ostertagi* (bovin) mais pas pour *T. circumcincta* (Smith et Zarlenga, 2006).

Les raisons invoquées sont doubles (Knox et al, 2003) :

- Un niveau d'ingestion d'anticorps trop faible pour interférer avec le métabolisme du ver : on retrouve en effet des anticorps dans le tube digestif de *T. circumcincta*, qui proviennent probablement du mucus ingéré ; ils sont donc présents en faibles quantités.
- et/ou une mauvaise identification des antigènes, la cible choisie par homologie n'étant pas appropriée.

IV.2.4. Protection croisée entre espèces

La question se pose de savoir si l'utilisation d'un vaccin contre une espèce de nématode (en général *H. contortus*) peut protéger partiellement contre d'autres espèces. Aucun résultat de ce type n'a été démontré pour *T. circumcincta*, *Trichostrongylus axei*, *Cooperia oncophora* ou *Nematodirus battus* (Knox et Smith, 2001).

Une autre stratégie consiste à étudier les homologues d'antigènes efficaces dans d'autres espèces. Par exemple, un homologue de *HcsL3* (antigène de surface des L3 de *H. contortus*) a été identifié chez *T. circumcincta*, pour lequel il est à l'origine d'une réponse humorale locale (Meeusen et al, 2005).

De même, les homologues des TSBP ou de H11 et H-gal-GP identifiés chez *T. circumcincta* donnent des résultats de protection très variables (cf supra). Il semblerait toutefois que les anticorps produits protègent contre *H. contortus* : l'échec serait donc imputable à un défaut d'ingestion des anticorps produits plutôt qu'à une mauvaise identification de l'antigène caché (Knox et Smith, 2001).

IV.2.5. Importance de l'adjuvant

Une fois un bon candidat antigène identifié, il est possible d'améliorer son efficacité en choisissant un adjuvant plus adapté. Le mécanisme est méconnu mais les résultats expérimentaux en sont la preuve (Smith et Zarlenga, 2006).

L'adjuvant influence deux paramètres :

- l'intensité de la réponse : par exemple, l'immunisation d'agneaux avec des antigènes issus des PES de larves de *H. contortus* a demandé le choix d'un adjuvant particulier avant d'être efficace (Smith et Zarlenga, 2006).
- la durée de la protection :
 - o dans le cas d'un vaccin H11, la réponse peut atteindre 23 semaines avec un adjuvant de Freund, sans interférer avec la réponse naturellement acquise (Knox et Smith, 2001). Cependant, cet adjuvant est à l'origine de nombreux effets indésirables, qui empêchent son utilisation commerciale.
 - o les vaccins formulés avec un adjuvant QuilA ne permettent qu'une réponse relativement courte (environ 7 semaines ; LeJambre et al, 2008)

Le but serait donc d'étudier l'utilisation de différents adjuvants afin de diminuer le nombre de rappels nécessaires, en augmentant la rémanence et la quantité d'IgG1 produits (Kabagambe et al, 2000 ; LeJambre et al, 2008).

IV.3. Difficultés rencontrées

IV.3.1. Limites des deux approches vaccinales

Dans le cas des **vaccins « naturels »**, la difficulté principale est de purifier les antigènes candidats et d'obtenir suffisamment de matériel pour les tester à grande échelle. De plus, un antigène puissant pourrait induire un bon niveau de protection même en très faible quantité : dans le cas de complexes protéiques, il est donc d'autant plus difficile d'identifier quel est l'antigène protecteur (Smith et Zarlenga, 2006).

Le principal inconvénient des **vaccins « cachés »** est l'absence d'entretien de l'immunité en milieu infesté : de nombreux rappels sont nécessaires pour maintenir un niveau d'anticorps protecteur suffisant malgré une infestation importante : la primovaccination peut atteindre jusqu'à 3 injections espacées de 3 semaines (Redmond et Knox, 2006), et la protection dure seulement 7 semaines (LeJambre et al, 2008).

Certains considèrent que l'immunité naturelle peut prendre le relais : les vaccins « cachés » ciblent seulement les stades larvaires tardifs et les adultes, tandis que l'infestation entretient une immunité naturelle contre l'établissement des larves L3 (Knox et al, 2003). Cependant, cette hypothèse n'est pas confirmée par LeJambre et al (2008) : malgré une exposition continue, des rappels sont nécessaires pour assurer une protection contre l'haemonchose naturelle.

De plus, l'utilisation des vaccins « cachés » est restreinte aux seuls parasites hématophages, qui selon les régions ne sont pas les parasites prédominants (Knox et Smith, 2001).

IV.3.2. Problème de l'obtention de protéines recombinantes

Une fois que de bons candidats vaccins sont identifiés sous leur forme native, il est important de pouvoir les produire en quantités suffisantes pour envisager des études plus larges d'immunisation, puis éventuellement la commercialisation d'un vaccin efficace.

Les chercheurs se tournent donc vers la production de protéines « recombinantes » : le ou les gènes codant pour ces protéines sont introduits dans le génome d'un autre organisme pour que celui-ci les produise en grande quantité.

Des **essais** ont été réalisés, notamment avec les antigènes H11 et H-gal-GP, mais aucune des protéines recombinantes obtenues n'a montré des niveaux d'efficacité suffisants. Les systèmes d'expression classiquement utilisés (bactérie, baculovirus, cellules intestinales d'insectes) n'ont jamais permis l'obtention de protéines capables d'une protection suffisante pour envisager la commercialisation (Knox et al, 2003 ; Geldhof et al, 2007).

En effet, les protéines recombinantes testées sont capables d'induire une réponse immunitaire forte, mais associée à une trop faible protection (Smith et Zarlenga, 2006) :

- En forme native, les fractions hmcp 1, 4 et 6 des TBSP de *H. contortus* (expression dès l'apparition de l'hématophagie) apportent un haut niveau de protection contre un challenge homologue. Les essais de vaccins recombinants montrent quant à eux un effet sur la charge, mais pas toujours sur l'excrétion, et à des niveaux très inférieurs à ceux obtenus avec la forme native (Redmond et Knox, 2006). En revanche, les anticorps produits lors de la réponse vaccinale recombinante se lient spécifiquement aux protéines natives et aux protéines présentes à la surface des microvillosités de l'intestin (Redmond et Knox, 2006).
- Dans le cas de H11, seule une fraction de la protéine recombinante (H11-1 ; *E. coli*) est capable d'induire une protection partielle (30-40%) mais non significative (Knox et al, 2003).
- De même, un essai de vaccin recombinant à partir d'une protéine de surface de *T. colubriformis* a permis une réduction de l'excrétion de 50%, mais seulement lorsque le vaccin est administré en intrapéritonéal avec l'adjuvant de Freund (Smith et Zarlenga, 2006).

En ce qui concerne *T. circumcincta*, un essai de recombinaison de l'antigène de surface Tc-SAA-1 par une bactérie a été conduit par Nisbet et al (2009). L'antisérum obtenu après vaccination réagit avec la protéine native, mais uniquement à la surface des L3 dégainées, pas des L4 ni des adultes. De même, lors d'infestation expérimentale, les IgA produites naturellement dans le mucus se lient spécifiquement à cette protéine recombinante.

Remarque : dans l'essai de Redmond et Knox (2006), la diminution de la charge ne s'accompagne pas d'une diminution de l'excrétion. Il est possible que les femelles survivantes produisent un nombre d'œufs plus important, comme pour survivre au stress imposé par le système immunitaire de l'hôte.

Des tests de viabilité des œufs produits ne montrent aucun effet significatif de la vaccination : la contamination de la pâture n'est donc pas modifiée par l'emploi du vaccin.

Les principales hypothèses expliquant ces échecs sont les suivantes (Knox et al, 2003) :

- Une ou plusieurs **molécules** « **contaminantes** » dans la composition de la protéine native sont responsables de la protection.
- Les protéines sont **différentes immunologiquement** (épitope mal conformé ou glycosylé). Comme les protéines dénaturées perdent leur pouvoir protecteur, on suppose que la conformation joue un rôle primordial, et que la glycosylation n'a pas d'impact direct mais interfère plutôt avec cette conformation (Redmond et Knox, 2006 ; Smith et Zarlenga, 2006).

Ainsi, en testant la capacité enzymatique des protéines recombinantes, on a pu mettre en évidence un défaut de conformation et/ou de glycosylation, rendant les protéines non fonctionnelles. Cependant, même certaines protéines fonctionnellement actives ne sont pas capables d'induire une protection (ex : H11 produites par des cellules d'insectes ; Knox et al, 2003).

De plus, suite à une vaccination recombinante, plus de 60% des anticorps produits sont dirigés contre la partie « glycan » ajoutée par le système d'expression, et non pas contre les épitopes de l'antigène (Murray et al, 2007). Par exemple, les formes recombinantes de hmcp 1, 4 et 6 des TBSP de *H. contortus* induisent une forte réponse IgG, dirigée à 80% contre la Gluthation-S-transferase (GST) ajoutée par la bactérie (Redmond et Knox, 2006).

Tous ces obstacles poussent aujourd'hui à s'orienter vers de **nouveaux systèmes d'expression**, au fonctionnement biologique plus proche de celui des nématodes parasites. Le choix s'est donc tourné vers l'utilisation de *Caenorhabditis elegans*, nématode libre (Knox et al, 2003 ; Geldhof et al, 2007). On suppose en effet que ce nématode pourra produire des protéines fonctionnelles ayant une glycosylation très proche des protéines natives, permettant la bonne conformation des épitopes importants.

Le premier essai, réalisé avec une cathepsine L sécrétée par *H. contortus* (Hc-CPL-1) est prometteur : la conformation et la glycosylation de la protéine autorisent son activité enzymatique. Les résultats moyens d'immunisation sont probablement dus à la protéine elle-même, qui n'est pas un bon candidat vaccin (protection médiocre en forme native) : l'étude vise plus à prouver la possibilité d'obtention d'une protéine recombinante qu'à tester les effets de la protéine recombinée Hc-CPL-1 (Murray et al, 2007).

L'utilisation de promoteurs permet d'amplifier l'expression des gènes codant pour les protéines voulues. Selon Murray et al (2007), il est plus profitable d'identifier les équivalents chez *C. elegans* des promoteurs du gène d'intérêt, plutôt que d'utiliser des promoteurs non spécifiques.

Il est également possible que ce nouveau système d'expression s'adapte à d'autres espèces de nématodes parasitaires (Murray et al, 2007).

Une autre approche vise à utiliser le « **Phage Display Library** ». Cette technique permet d'identifier des peptides « mimotopes », c'est-à-dire qui miment la forme des épitopes. Le phage recombinant peut être utilisé pour amplifier la réponse anticorps contre les antigènes pendant l'évaluation des candidats vaccins (Knox et al, 2003).

Remarque : l'utilisation de ces nouvelles techniques n'a d'intérêt que si l'on identifie parfaitement les antigènes candidats en forme native. En effet, en cas d'échec, il est important de pouvoir différencier un défaut de recombinaison d'un mauvais choix d'antigène (Geldhof et al, 2007).

Remarque : l'immunité naturelle contre certaines espèces de nématodes (ex : *Ostertagia ostertagi*) s'installe en plusieurs mois d'infestation : on peut donc se demander s'il n'est pas trop ambitieux de vouloir obtenir un vaccin plus efficace et plus rapide que la réponse naturelle acquise (Geldhof et al, 2007).

IV.4. Une possible adaptation des parasites ?

Les parasites ont différentes stratégies pour échapper à la réponse immunitaire (Smith et Zarlenga, 2006 ; cf I.3.2.) :

- liaison à des protéines de l'hôte pour ne pas être reconnus comme étrangers
- production continue de nouvelles protéines de surface pour diminuer l'efficacité des mécanismes de défense de l'hôte
- synthèse de composés qui exercent un rétrocontrôle sur la réponse protectrice de l'hôte

La protection vaccinale est donc imparfaite, et peut conduire à une évolution de la sensibilité au vaccin et de la virulence.

Dans ce contexte, il est important de modifier le cycle biologique du parasite en influençant son mode de transmission plutôt que sa croissance. C'est dans ce sens que s'oriente la stratégie vaccinale, puisqu'elle cherche à limiter la contamination de la pâture en diminuant l'excrétion des œufs par les vers femelles (Smith et Zarlenga, 2006).

**Partie 3 : Méthodes alternatives basées sur la
gestion de la pâture**

I. MESURES DE GESTION DU RISQUE AU PATURAGE

En étudiant l'épidémiologie des strongyloses gastro-intestinales, il apparaît que la conduite d'élevage, et notamment la gestion des parcelles pâturées, influence fortement l'exposition et l'impact des strongles sur les animaux. Trois axes ont ainsi été identifiés afin d'optimiser cette gestion (Thamsborgh et al, 1999) :

- la stratégie d'**évasion** : les animaux changent de parcelle juste avant le pic d'infestation, et n'y reviennent qu'une fois que la contamination est redescendue à des niveaux acceptables.
- la stratégie de **dilution** : des hôtes peu ou pas sensibles permettent de diminuer la contamination de la pâture pour les hôtes sensibles.
- ou la stratégie de **prévention** : des mesures d'assainissement sont mises en œuvre avant le pâturage par des hôtes sensibles.

Ces stratégies peuvent s'utiliser seules ou combinées à des traitements anthelminthiques (cf infra).

I.1. Stratégies d'évasion

I.1.1. « Dose and Move »

La pratique du « **Dose and Move** » (traitement et changement de parcelle) est fréquente, par exemple en Grande-Bretagne (Eysker et al, 2005). Elle est souvent employée au sevrage des agneaux : ceux-ci sont traités par un anthelminthique, et sortis de la parcelle où ils étaient avec leurs mères pour une nouvelle parcelle « saine ». Lorsque le sevrage a lieu début juillet (hémisphère nord), cela permet un transfert juste avant le pic de contamination de la parcelle « d'agnelage ».

Les techniques d'obtention d'une parcelle saine sont décrites ci-dessous (stratégie préventive). Le but du traitement anthelminthique combiné est de **ralentir la recontamination** de cette nouvelle parcelle en introduisant des agneaux « sains », c'est-à-dire qui excrètent très peu d'œufs de strongles. Par exemple, Taylor et al (1991) montrent qu'en l'absence de traitement des brebis à la mise à l'herbe, les agneaux sont confrontés à une infestation importante, à l'origine de signes cliniques d'haemonchose avant le sevrage.

Un traitement au mébendazole suivi d'un changement de parcelle vers des regains permet de diminuer significativement l'excrétion fécale d'œufs des agneaux. Cependant, cette stratégie intervient trop tard pour empêcher les animaux de déclarer des signes cliniques d'haemonchose.

Cependant, cette pratique du « dose and move » représente un risque élevé en matière de **propagation de la résistance** aux anthelminthiques, car les agneaux introduits sur la nouvelle parcelle après traitement excrètent uniquement des œufs issus de vers résistants, sur une parcelle faiblement contaminée au départ (Taylor et al, 1991 ; van Wyk, 2001 ; cf Partie 4 – I.1.).

Au Danemark, une étude en conditions de terrain avec pour parasites dominants *T. circumcincta* et *T. vitrinus*, visait à évaluer les effets du **changement de pâture sans traitement** (« Move »), comparés au « Dose and Move » (Githigia et al, 2001). En termes de performances, aucune différence statistique n'a été démontrée. Au niveau parasitologique, le changement de parcelle seul a permis une bonne maîtrise de l'excrétion, avec une diminution en deux semaines de 1100 opg en moyenne à 500 opg. Par la suite, l'excrétion dans ce groupe est restée faible (< 400 opg en moyenne), alors que celle du groupe traité augmentait progressivement, jusqu'à atteindre le niveau du groupe non traité au moment de l'abattage (13 semaines après le sevrage).

L'option « Move » (changement de pâture sans traitement) semble donc intéressante, car elle permet, dans le contexte de l'étude (espèces parasites dominantes, conditions climatiques locales et longueur de la saison de pâture), d'obtenir les mêmes bénéfices qu'en associant un traitement : amélioration des gains de poids et prévention des signes cliniques (Githigia et al, 2001).

I.1.2. Rotations de pâturage

Cette approche présente une grande efficacité en **climat tropical humide**, où *H. contortus* est majoritaire. En effet, les larves infestantes apparaissent dès J4 sur la pâture après l'élimination des matières fécales, avec un pic une semaine après, puis elles meurent en moins de sept semaines (Barger, 1997 ; Thamsborgh et al, 1999). Une rotation tous les 3,5 jours sur un total d'une quinzaine de petites parcelles permet donc d'éviter une infestation trop importante et de revenir sur les premières parcelles dans un délai qui permet l'assainissement (Thamsborgh et al, 1999). En termes pratiques, cela permet également de faire les changements toujours les mêmes jours de la semaine, au même moment (Barger, 1997).

Ce système permet de réduire l'excrétion d'œufs par les ovins (O'Connor et al, 2006), voire de la diminuer de moitié pour les chèvres, tout en divisant par 3 ou 4 le nombre de traitements nécessaires (Barger, 1997). S'il était bien adapté aux conditions d'élevage, il pourrait éventuellement permettre de se dispenser de traitements. Il faut noter que cette méthode simple est bien moins efficace en régions tempérées où la survie des larves infestantes se mesure en mois.

La question se pose donc de bien **connaître l'épidémiologie locale** pour adapter au mieux les rotations. Or ces informations sont trop peu souvent disponibles (temps de repos nécessaires selon les régions, selon les parasites ; van Wyk, 1990b ; Eysker et al, 2005).

Par exemple, en Australie, pour la région d'Armidale, on considère que l'infection de la parcelle a diminué de manière significative après 6 semaines pour *H. contortus* et *Trichostrongylus* spp. ; 12 semaines pour *Teladorsagia circumcincta* et 24 semaines pour *Nematodirus* (van Wyk, 1990b).

En climat tempéré, les résultats sont beaucoup plus nuancés. Aux Pays Bas, les veaux changent toutes les 2-3 semaines pour aller sur des pâtures fauchées, mais des études montrent que cet intervalle peut être allongé à 1 mois (Eysker et al, 2005). Dans l'ouest de la France, le développement de *T. circumcincta* et *T. colubriformis* a lieu en seulement 2 semaines (Chartier et Pors, 2003). Il est donc important de ne pas transposer les données d'une région à l'autre (Eysker et al, 2005). Eysker et al (2005) expérimentent aux Pays Bas sur des ovins une rotation toutes les 4 semaines, mais la vitesse d'évolution de *H. contortus* les oblige à réduire cette durée à 3 voire 2 semaines dans l'été (juillet à septembre). La réduction de l'infection observée est significative mais pas suffisante : les auteurs proposent de combiner cette pratique à des traitements raisonnés (brebis, agneaux), toujours dans l'objectif de diminuer la dépendance aux anthelminthiques.

Cependant, la survie des L3 dans ces conditions étant très longue, le retour aux parcelles déjà pâturées ne peut se faire avant 3 mois de repos, ce qui est actuellement impossible à mettre en place dans un cheptel commercial, notamment pour des raisons agronomiques. Ce problème, déjà pointé par van Wyk (1990b) et Barger (1997), est le frein principal à l'extension de cette pratique : la rotation est difficile à mettre en œuvre car elle conduit soit à une utilisation suboptimale de la pâture (repos long associé à une trop forte croissance de la pâture), soit à un risque parasitaire élevé (repos court pour s'adapter à la production fourragère).

En Australie, Colvin et al (2008) comparent un système de rotation avec 5j de pâturage et 103j de repos (ce qui implique une grande surface disponible) à des gestions de pâturage plus orientées vers l'utilisation de la production fourragère. Les performances de production sont identiques, mais les animaux sont moins parasités : moins de pertes dues à de l'haemonchose aiguë, excrétion plus faible. Ceci permet donc d'administrer environ deux fois moins de traitements pour les mêmes résultats de production. Cependant, il semblerait que cet effet ne soit pas aussi clair pour *T. colubriformis* qu'il l'est pour *H. contortus*.

I.2. Stratégies de dilution

Le principe est le suivant : le taux de contamination de la pâture est réduit en présence d'hôtes peu ou non sensibles. Cette solution, moins testée que les autres, est très utilisée en pratique, souvent pour donner plus de choix de sélection de la ration aux jeunes (Barger, 1997).

I.2.1. Pâturage mixte

Le pâturage mixte s'appuie sur la **spécificité d'hôte** des parasites. Cela consiste à mettre sur une même parcelle des animaux d'espèce différente, afin que les larves présentes sur la pâture soient ingérées par un hôte non adapté, et ne puissent se développer en adultes. Ainsi, la pression d'infestation de la parcelle reste acceptable tout au long de la saison de pâturage.

Le système le plus étudié associe **des bovins et des ovins**, car de nombreux élevages commerciaux sont en réalité mixtes, et ont la possibilité d'associer ces deux espèces sur leurs parcelles.

Les **performances** des agneaux sont toujours améliorées : le GMQ, le gain de poids total et le poids au sevrage sont augmentés de manière significative. De même, les brebis arrivent à reprendre de l'état après le sevrage des agneaux, ce qui a probablement un impact sur leurs performances de reproduction (Abaye et al, 1994). En revanche, les veaux n'en retirent pas autant de bénéfices : on observe parfois une amélioration non significative de leurs performances (Abaye et al, 1994) ; mais d'autres études montrent au contraire une augmentation du parasitisme associée à une diminution des performances (Barger, 1997 ; Thamsborgh et al, 1999).

Les progrès mesurés en terme de production ne sont pas toujours associés à une diminution du parasitisme de l'hôte et de la pâture ; et il semblerait que les bénéfices du pâturage mixte soient plutôt attribuables à une **amélioration de la qualité et de la quantité de pâture** (Marley et al, 2006b).

Ainsi, ces deux paramètres ont des cinétiques différentes selon l'hôte :

- Pâturage d'ovins seuls : la qualité de la pâture diminue progressivement avec le temps, et les brebis continuent à perdre de l'état même après le sevrage des agneaux.
- Pâturage de bovins seuls : la quantité d'herbe disponible, largement excessive au début, devient très limitante en fin de saison lorsque les veaux s'approchent du sevrage.

Lors de pâturage mixte, il semblerait que l'on arrive à un **compromis** qui permette d'optimiser la pâture : la répartition des ressources fourragères est plus équilibrée dans le temps ; sans pour autant augmenter la production à l'hectare (Abaye et al, 1994).

En effet, les ovins n'ont pas le même comportement alimentaire au pré que les bovins : ils pâturent plus facilement à proximité des bouses ; mangent plus de feuilles, en laissant les tiges de moindre qualité ; et broutent à des hauteurs d'herbe plus faibles que les bovins (Abaye et al, 1994).

Ils ont également l'habitude de plus sélectionner leur ration, en s'orientant vers des variétés de plantes différentes, et en favorisant par exemple les légumineuses par rapport aux graminées (en pâturage uniquement ovin : diminution du taux de trèfle blanc dans la pâture de 14% en début de saison à 4% en mi-saison ; Abaye et al, 1994). Cependant, il est possible que l'infestation parasitaire ait un impact sur ce comportement sélectif, en favorisant l'orientation vers les légumineuses (Marley et al, 2006b). Autrement dit, les liens entre croissance, parasitisme et alimentation sont complexes, et il est difficile d'expliquer de manière sûre les résultats.

D'une manière générale, la qualité de la pâture en bovins seuls reste supérieure à celle du pâturage mixte, ce qui pourrait expliquer que les veaux ne puissent exprimer totalement leur potentiel de croissance dans ces conditions (Abaye et al, 1994).

La principale **limite** de ce système est la pression de sélection imposée aux parasites, qui pourraient éventuellement s'adapter à de nouveaux hôtes. Cette perspective est discutée plus bas (cf I.1.3.3.).

I.2.2. Mélange d'animaux sensibles et non sensibles de la même espèce

Mélanger les jeunes avec des adultes peut s'avérer utile : l'immunité acquise au pâturage permet aux adultes de limiter d'une part l'évolution des larves ingérées en adultes et d'autre part l'excrétion d'œufs capables de se développer en larves ensuite (van Wyk, 1990b). Cependant, à certains stades physiologiques, cette immunité peut diminuer, ce qui augmente la part des animaux « sensibles » dans le troupeau (cas du PPR des ovins ; van Wyk, 1990b).

Les catégories d'animaux les plus adaptées sont donc les brebis taries et les béliers.

I.2.3. Le « Creep Grazing »

Cette méthode consiste à permettre aux agneaux de pâturer certaines zones avant le passage de leurs mères, afin de profiter de la qualité des fourrages et de la décontamination qui a lieu pendant le repos de la parcelle. Elle peut se décliner en deux techniques :

- **Pâturage « latéral »** : les mères sont sur une parcelle, et les zones adjacentes sont réservées aux agneaux.
- **Pâturage « avant »** : l'éleveur agrandit progressivement la parcelle, en autorisant d'abord l'accès aux agneaux, puis aux mères dans un second temps.

Par ce biais, le parasitisme des agneaux est maîtrisé, car l'exposition aux œufs excrétés par leurs mères est moindre, et ils bénéficient de fourrages de meilleure qualité que les brebis. Il n'est en effet pas rare d'observer que les agneaux choisissent d'eux-mêmes la partie qui leur est dédiée, et passent très peu de temps avec leurs mères (van Wyk, 1990b).

La principale **difficulté** est d'ordre **pratique**, car ces systèmes demandent beaucoup de manipulations, donc de temps et de main d'œuvre (van Wyk, 1990b).

I.3. Stratégies de prévention

Le but est de fournir aux animaux des parcelles « saines », c'est-à-dire pour lesquelles le risque parasitaire est maîtrisé. Cette approche est complémentaire de la stratégie évasive, qui consiste à introduire des animaux parasités sur des parcelles saines, afin d'écrêter le pic d'infestation généralement observé en milieu d'été (cf I.1.1.).

I.3.1. Utilisation des anthelminthiques

Certains auteurs préconisent des traitements réguliers pour minimiser la contamination des pâtures par les animaux. Les moments choisis sont généralement la mise à l'herbe (brebis) ou le changement de parcelle (stratégie qui rejoint le « dose and move », cf I.1.1). L'intérêt de ces traitements est discuté dans la Partie 4 (I.2.4.1.4).

I.3.2. Alternance de pâturage et de cultures

Les parcelles fauchées (foin, enrubanné, ensilage) et cultivées (céréales, oléo-protéagineux) ont une charge parasitaire très faible. Une fois leur fonction première remplie, le regain peut être utilisé pour faire pâturer sans risque les animaux sensibles.

En général, cela demande une organisation complexe, car il est difficile d'en faire profiter tous les animaux sensibles (van Wyk, 1990b). Une solution serait de laisser les brebis pâturer seules les parcelles infestées, et d'utiliser les parcelles fauchées pour les agneaux sevrés. Cependant, il est nécessaire de s'assurer que leur qualité est suffisante pour couvrir les besoins des jeunes en croissance, qui sont relativement élevés (van Wyk, 1990b).

I.3.3. Alternance avec des espèces différentes

Le principe est le même que le pâturage mixte (cf I.1.2.1), mais ici le but est d'assainir la parcelle pour les animaux les plus sensibles. Ainsi, les espèces utilisées se succèdent mais ne pâturent jamais en même temps. Cette pratique est fréquente en Europe, par exemple en Ecosse (Bairden et al, 1995).

Les ovins sont parfois utilisés pour prévenir l'infestation dans une autre espèce :

- Chevaux : le changement de pâture en milieu d'été vers une parcelle utilisée préalablement par les ovins permet de diminuer la charge parasitaire des hôtes et de la pâture (Eysker et al, 1983).
- Bovins : à court terme (deux ans), cette technique permet de diminuer le parasitisme des veaux (Bairden et al, 1995).

Dans d'autres cas, ce sont les bovins qui sont utilisés pour maîtriser le parasitisme des agneaux. Les **effets sur la croissance** sont généralement **positifs**, avec très peu de traitements anthelminthiques : en effet, il est possible d'obtenir la même maîtrise avec seulement un ou deux traitements annuels qu'avec un traitement suppressif sur une période de trois ans (Barger, 1997).

Cependant, Marley et al (2006b) obtiennent en alternance avec des bovins un effet parasitaire positif sur les agneaux (diminution de l'excrétion) mais sans effet sur la production, contrairement au pâturage mixte.

Différents **rythmes d'alternance** peuvent être envisagés :

- Le plus souvent, les pâtures sont dédiées pour l'année à une seule espèce (souvent des bovins ou des ovins ; van Wyk, 1990b ; Bairden et al, 1995), en insérant parfois une année de cultures dans les rotations afin de maximiser l'assainissement (Bairden et al, 1995 ; Thamsborgh et al, 1999). Cette dernière option se montre efficace en Europe, où la pluviosité est régulière pendant la saison de pâturage (van Wyk, 1990b).
- Certains systèmes proposent une alternance plus fréquente dans l'année. Les durées nécessaires, variables selon les régions, sont encore mal définies.

Par exemple, Rocha et al (2008) testent 3 intervalles : 32, 96 ou 192 jours. Ils associent l'alternance entre ovins et bovins à une rotation de pâturage (8 paddocks, pâture de 4 jours, repos de 28 jours) et à des traitements ciblés en fonction des paramètres mesurés (> 4000 opg et/ou < 21% Ht).

Remarque : les bovins utilisés sont âgés de plus de deux ans, afin d'utiliser leur immunité acquise naturelle.

Dans un contexte de forte résistance aux anthelminthiques, le seul traitement partiellement efficace trouvé est l'association entre le lévamisole et l'albendazole. Un FECRT montre une efficacité en milieu d'étude de seulement 61,4%. Dans cette situation, les auteurs n'ont pas choisi de pratiquer de « Dose and Move » pour ne pas aggraver la résistance déjà observée.

Avec 96 ou 192 jours de pâturage par les bovins, la contamination de la pâture est considérablement réduite, notamment vis-à-vis de *Haemonchus* spp. et de *Trichostrongylus* spp. (ex : graphe B de la figure 11, à partir de Mars 2005). Cependant, aucune modification du niveau d'infestation des ovins n'est notée (charge, excrétion). Les auteurs suggèrent la possibilité d'une amélioration des performances via une modification de la qualité et de la quantité de la pâture, mais le protocole ne permet pas de vérifier cette hypothèse.

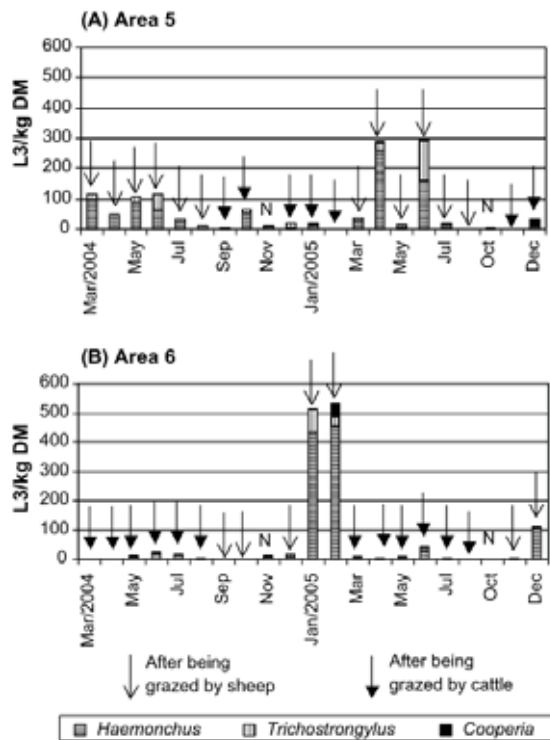


Figure 11 : Comptages moyens de *Haemonchus* spp., *Trichostrongylus* spp. et *Cooperia* spp. (L3/kg MS), de Mars 2004 à Février 2005, dans deux zones alternativement pâturées par des ovins et des bovins tous les 192 jours (Rocha et al, 2008).

Mises bas des brebis en Août - Septembre. Pâturage : bovins en zone 6 et ovins en zone 4 de Mai à Août 2004 ; Echanges de zone en Septembre puis en Mars 2005. « N » : pas de pâturage pour cause de ressource fourragère trop faible.

Ainsi, malgré les mesures préventives, l'absence de traitement efficace **ne permet pas de maîtriser les signes cliniques** observés dans cette race, qui est connue pour être sensible aux infestations (Ile de France).

De plus, la majorité des études sont réalisées sur deux ans (Marley et al, 2006 ; Rocha et al, 2008). La seule étude à plus long terme concerne l'impact de l'alternance au pâturage sur les bovins (Bairden et al, 1995) ; or les résultats montrent que les **bénéfices** observés les deux premières années **ne persistent pas dans le temps** : au bout de quatre ans d'application de cette stratégie, aucun avantage n'est mis en évidence. La question se pose alors de savoir si les solutions proposées aujourd'hui ont réellement un avenir à moyen terme, et si les améliorations observées sont uniquement transitoires.

En effet, le succès des stratégies de pâturage mixte ou alterné avec une autre espèce hôte dépend des facteurs suivants (Bairden et al, 1995) :

- la ou les espèce(s) majoritaire(s) et leur **spécificité d'hôte** :
 - Eysker et al (1983) montrent que lors de pâturage alterné avec des ovins, le nombre de larves de *Trichostrongylus axei* chez le cheval augmente significativement, majoritairement sous forme de L3 inhibées (survie en hypobiose). De même, lors de pâturage alterné avec des bovins puis des ovins, il semblerait que ce parasite puisse augmenter son agressivité, et être responsable de pertes de poids sévères voire de mortalité chez les ovins (Barger, 1997).
 - De même, les genres *Haemonchus* et *Ostertagia* semblent capables de s'adapter à de nouveaux hôtes (van Wyk, 1990b). Bairden et al (1995) montrent que *O. ostertagi* est capable de s'établir chez des ovins sans pour autant observer de signes cliniques, contrairement aux observations de Barger (1997).
 - Bairden et al (1995) identifient également une souche de *C. oncophora* capable de s'installer chez les ovins et d'infester expérimentalement des agneaux naîfs. Cependant, une bonne immunité semble se mettre en place, permettant d'éliminer rapidement le parasite. Ces observations sont en accord avec l'étude de Rocha et al (2008), qui observent une infestation des ovins suite au pâturage par des bovins, mais sans impact clinique grâce à leur « résistance naturelle ». La contrainte majeure est donc l'impossibilité pour les ovins de remplir leur rôle de dilution lors de pâturage mixte ou alterné.
 - Bailey et al (2009) supposent que la présence de *Oesophagostomum venulosum* chez certaines brebis est amplifiée par le pâturage alternatif avec des bovins, qui permettraient la réalisation du cycle de ce parasite.
 - Marley et al (2006b) soulignent le problème des autres familles de parasite, notamment la grande douve (*Fasciola hepatica*), trématode commun aux deux espèces mais pour lequel les ovins sont beaucoup plus tolérants : lors de pâturage commun, le challenge augmente à la fois pour les agneaux et pour les bovins, ce qui peut conduire à des problèmes sanitaires ou de production.

- la durée de repos ou d'utilisation alternative de la parcelle, conditionnée par la **longévité des stades libres** : ce paramètre est fortement lié aux capacités de survie des larves, par exemple dans les bouses ou dans le sol.
 - L'échec de l'alternance après quatre ans de pratique en Ecosse laisse penser que des souches de *O. ostertagi* et *C. oncophora* capables d'étendre leur durée de survie sur la pâture ont été sélectionnées. Or pour certaines espèces, une survie jusqu'à 18 mois a déjà été démontrée, ce qui limite l'intérêt du recours à une autre espèce hôte (Bairden et al, 1995).
 - La sélection pour ce caractère, ou pour un développement plus rapide des œufs en L3 pourrait également réduire considérablement l'efficacité des rotations en climat tropical (Barger, 1997).

Etant donné les contraintes de ces systèmes pour l'éleveur, il est important de mieux les évaluer avant de les généraliser (Marley et al, 2006b), en envisageant peut-être leur insertion dans un programme de « contrôle intégré ».

I.3.3.1. « Smart grazing »

Le but est d'assainir la parcelle à l'occasion de deux courtes périodes de surpâturage par des hôtes peu sensibles. Cette stratégie pourrait avoir un intérêt dans les situations où le pâturage mixte ou alterné n'est pas possible (exploitation mono-spécifique), et où un système de rotation, ou un repos suffisamment long des parcelles sont difficiles à mettre en place. Comme les problèmes de parasitisme sont souvent liés à l'infestation résiduelle de la pâture, cette stratégie peut être réalisée avant la mise à l'herbe des catégories sensibles (brebis en peripartum, jeunes agneaux).

Le principe est de réaliser **deux courtes périodes de surpâturage** espacées de deux mois :

- au maximum 21 jours : cela correspond à la période prépatente, ce qui permet de limiter fortement la re-contamination. Raccourcir cette durée à 19 jours pourrait permettre d'améliorer les résultats (Bailey et al, 2009).
- avec ici 3,5 fois le chargement habituel : cela favorise l'exposition des L3 aux UV et à la chaleur (diminution de la hauteur d'herbe) et augmente la probabilité d'ingestion par les hôtes peu sensibles.
- par des hôtes « peu sensibles » : ces hôtes, âgés de plus de deux ans, sont traités avant leur mise à l'herbe par un traitement non rémanent, afin de limiter leur impact sur la contamination de la pâture (association de « naphtalophos », levamisole, albendazole et abamectine).

D'après Bailey et al (2009), cette alternative est **au moins aussi efficace que l'alternance** avec des bovins :

- au niveau parasitaire :
 - o On observe une diminution de l'excrétion des agneaux et de la contamination de la pâture par *H. contortus* (fort bénéfique épidémiologique), sans nécessité de traitement des brebis ni des agneaux (contrairement au pâturage par des ovins seuls).
 - o Les résultats sont moins marqués pour *Nematodirus* et *T. circumcineta*. Il est possible que l'établissement de *T. circumcineta* soit favorisé par la diminution de la population de *H. contortus* (levée de la compétition).
 - o Aucune différence statistique n'est mise en évidence avec l'alternance bovins-ovins, même si une tendance à une plus grande réduction de la contamination des pâtures et de l'excrétion des agneaux est observée.
- au niveau de la production : le poids des brebis et des agneaux est amélioré (resp. +4% et +8%). La production de laine est également augmentée de 4% pour les brebis (non évalué pour les agneaux).

Remarque : une **complémentation** à base de céréales a été distribuée à tous les animaux, ce qui peut avoir favorisé les animaux les plus infestés. Les bénéfices de production sont donc peut-être atténués, via une compensation plus importante de l'impact du parasitisme sur les ovins « témoins ».

Remarque : cette option s'apparente à la stratégie du « Dose and Move » pour les hôtes qui préparent la pâture. Or lorsque le refuge est faible, cette pratique sélectionne fortement pour la **résistance**. Ici, les auteurs ont choisi de faire un traitement non rémanent pour limiter cette sélection, et ont évalué la taille du refuge disponible. Le risque semble donc maîtrisé car les larves qui persistent sur la pâture sont (Bailey et al, 2009) :

- soit des larves résiduelles, issues de la saison de pâture précédente
- soit issues des larves non sensibles au traitement car encore au stade L3 le jour du traitement (donc non sélectionnées)
- soit issues de la recontamination par les hôtes (cycle rapide permis par un traitement non rémanent)

De plus, dans le cas particulier de *H. contortus*, le potentiel avantage obtenu suite à une adaptation au traitement est minimisé par l'impossibilité pour les œufs de se développer rapidement : les hôtes sensibles commencent par ingérer des larves non sélectionnées, ce qui diminue l'impact de l'ingestion de larves « résistantes » ensuite.

Cependant, dans un contexte de forte pression de sélection pour la résistance aux anthelminthiques, il est toujours possible d'associer le « Smart Grazing » à d'autres mesures de gestion (repos de la pâture, utilisation d'un autre hôte, ou vente des agneaux directement au sevrage pour éviter le stress du pâturage ; Bailey et al, 2009).

I.4. Situations particulières

I.4.1. Impact du chargement

Diminuer le **chargement** permet d'augmenter la disponibilité de l'alimentation, ce qui a un impact sur le parasitisme via le niveau nutritionnel (Thamsborgh et al, 1999). L'association entre le chargement et l'infestation parasitaire (OPG, charge) semble variable selon les études : des facteurs tels que l'âge des animaux, le climat, le niveau d'infestation initial interviennent. Le chargement doit donc être considéré comme un facteur de risque plutôt qu'un levier pour la gestion du parasitisme (Thamsborgh et al, 1999).

I.4.2. Risque lié aux zones humides

En Afrique du Sud, certaines zones humides (« Vleis ») posent problème, car les fourrages y sont riches, et le micro-climat favorable au développement des nématodes. Van Wyk (1990b) propose de clôturer ces zones, ou de les inclure dans un système de rotation, plus ou moins associé à des méthodes de prévention (alternance avec d'autres hôtes, ou avec des animaux peu sensibles, voire différents troupeaux de la même espèce).

L'installation d'abreuvoirs, alimentés par des forages ou des fontaines pourrait permettre également de limiter la contamination (van Wyk, 1990b).

Remarque : ces mesures permettent également la prévention contre la grande douve (*Fasciola hepatica*) et les paramphistomes.

II. CONTROLE BIOLOGIQUE : UTILISATION DE PREDATEURS

Le principe du contrôle biologique est de réduire le nombre de larves infestantes sur la pâture en utilisant des ennemis naturels des nématodes (bactéries, champignons), qui ont une action sur les stades libres. Ainsi, la charge de la pâture est diminuée, donc le risque d'infection et de signes cliniques associés diminue. Même si le risque « zéro » n'existe pas, cela permet aux hôtes d'ingérer de faibles quantités de larves, ce qui stimule la réponse immunitaire naturelle en limitant les signes cliniques (Thamsborgh et al, 1999 ; Larsen, 2006).

II.1. Utilisation de champignons nématophages

II.1.1. Principe général

Les champignons nématophages sont les prédateurs de larves infestantes les plus étudiés de nos jours.

Naturellement présents dans la microflore du sol, ce sont le plus souvent des prédateurs des nématodes du sol. Leur utilisation dans le cadre du contrôle biologique consisterait à permettre la colonisation rapide des matières fécales afin qu'ils puissent agir sur les stades libres des nématodes parasites, notamment en début de saison pour diminuer l'impact du PPR.

En effet, les champignons nématophages forment un groupe hétérogène, qui utilise les nématodes comme source principale de nutriments ou comme source complémentaire à une existence saprophyte. Ils sont présents dans les environnements riches en matière organique (ex : compost, matières fécales). Par exemple, les fèces fraîchement déposées sont rapidement colonisées par différentes espèces de champignons, qui viennent probablement d'une ingestion naturelle au pâturage, puis d'une excrétion dans les matières fécales (Larsen, 1999).

Ces champignons n'ont aucune activité contre les stades parasites (de la L3 ingérée à l'adulte), et doivent atteindre les larves avant qu'elles aient migré sur l'herbe (Thamsborgh et al, 1999).

Le **concept** est donc le suivant : les champignons sont administrés à l'animal sous forme de spores résistantes au passage dans le tube digestif (pH, enzymes). Elles seront donc excrétées telles quelles dans les matières fécales, avec les œufs des strongles. A ce stade, la sporulation peut débuter pour conduire au développement du champignon, qui synthétise ensuite un réseau en trois dimensions capable de « piéger » les larves présentes dans les fèces.

Pour ces raisons, tous les champignons nématophages ne sont pas adaptés au contrôle biologique. Des premiers tests de laboratoire permettent de sélectionner les champignons dont les spores sont suffisamment résistantes lors du transit digestif, puis l'efficacité sur les stades libres des principaux parasites est évaluée. Des tests *in vivo* sont ensuite nécessaires pour confirmer le potentiel de ces souches. Dans un second temps, le coût de production et la sécurité d'emploi entrent également en compte (Larsen, 2006).

II.1.2. Le principal candidat identifié : *D. flagrans*

Pour les ovins, une espèce a été très étudiée à la suite d'expérimentations préliminaires très prometteuses : *Duddingtonia flagrans*, qui produit des chlamydo-spores très résistantes (Larsen, 1999). Ces spores germent dans les fèces, puis forment un réseau adhésif spécialisé en trois dimensions, qui capture les larves en développement. Les études en modèle ovin, que ce soit en conditions expérimentales ou naturelles, démontrent son potentiel comme agent de contrôle biologique contre les stades libres des nématodes (Larsen, 2006). Cependant, il ne semble pas toujours efficace sur les parasites dont les larves évoluent dans la coquille de l'œuf, comme pour le genre *Nematodirus* (Larsen, 1999).

Encore aujourd'hui, des chercheurs essayent d'identifier des candidats potentiels, à partir d'analyses de sol et de crottes plus ou moins fraîches. En Irlande, Kelly et al (2009) ont ainsi montré la présence de plusieurs champignons nématophages dans des matières fécales fraîches, ce qui suggère une bonne capacité de survie dans le tube digestif des ovins pour ces espèces. Parmi elles, on retrouve *Duddingtonia flagrans* et *Duddingtonia coniospora*.

II.1.3. Modes d'utilisation

Le **rythme du traitement** proposé est journalier. En général, il débute à la mise à l'herbe (ou 2-3 semaines après), et dure jusqu'à la fin du pic d'infestation observé en milieu d'été, ce qui correspond à au moins 2 à 3 mois de traitement (Thamsborgh et al, 1999 ; Larsen et al, 2006 ; cf tableaux 12 et 13).

Remarque : Kahn et al (2007) montrent que les températures généralement observées en Australie pendant l'agnelage (autour de la mise à l'herbe) ne sont pas limitantes pour l'activité de *D. flagrans*, même si la température optimale se situe autour de 25 à 30°C (Fontenot et al, 2003).

Les **doses** à utiliser ne sont pas encore clairement définies. Les posologies recommandées avoisinent souvent 500 000 spores par kg et par jour (cf tableaux 12 et 13).

D'après Larsen (2006), une dose supérieure ou égale à 250 000 spores par kg et par jour peut conduire à plus de 94% de réduction du développement des œufs en L3 dans les fèces.

Cependant, les études d'efficacité donnent des résultats très variables : par exemple, Ojeda et al (2008) ont testé trois doses différentes : 1, 2.5 et 5 millions de spores par kg et par jour. Ils montrent que le nombre de larves présentes après coproculture est significativement inférieur lorsque les animaux sont traités, mais sans aucune corrélation avec la dose.

Il est possible que la dose « efficace » soit dépendante de la quantité d'œufs déposés dans les matières fécales. Comme la quantité de spores excrétées dans les matières fécales semble directement liée à la dose administrée, connaître le rapport optimal entre le nombre de chlamydospores et le nombre d'œufs dans les fèces pourrait permettre d'adapter la dose au plus près, en tenant compte des niveaux d'excrétion, de la digestibilité des spores et de la quantité de matières fécales émises chaque jour (Ojeda et al, 2008).

L'administration peut se faire sous plusieurs formes :

- Complément alimentaire : les spores sont intégrées dans un concentré, et distribuées le matin avant le reste de la ration. Cette option convient bien en système intensif, où la ration est distribuée quotidiennement (Thamsborgh et al, 1999). Elle est d'ailleurs souvent utilisée dans les études d'efficacité (cf tableaux 12 et 13).
- Blocs à lécher (à base de minéraux ou d'urée-mélasse) : du fait de la facilité d'utilisation, cette option est à privilégier en système extensif. Les inconvénients sont :
 - o l'absence de contrôle de l'ingestion (Waller et al, 2001) : cela peut conduire à un sous dosage, notamment en début de saison de pâture où l'herbe est plus appétente que le bloc ; or c'est également la période où l'apport de spores est indispensable pour une bonne maîtrise du parasitisme (Larsen, 2006).
 - o les conditions de conservation : en milieu sec et froid (4°C), les spores résistent au moins 18 semaines dans les blocs ; mais en présence d'humidité, elles germent et deviennent sensibles au passage dans le tube digestif des ovins (Waller et al, 2001 ; Larsen, 2006).
- Bolus : encore impossible techniquement, mais cette alternative pourrait permettre une plus grande praticabilité (Thamsborgh et al, 1999 ; Larsen, 2006).

Remarque : en modèle bovin – *Strongyloides*, l'épandage sur la litière semble efficace (Thamsborgh et al, 1999).

II.1.4. Evaluation de l'efficacité

Les résultats en conditions de terrain sont très variables (cf tableaux 12 et 13) et lorsqu'ils sont globalement positifs à l'échelle du troupeau, une variabilité apparaît entre les différents lots étudiés (Knox et Faedo, 2001).

Le traitement des brebis peut être administré de la mise à l'herbe **au printemps jusqu'au milieu de l'été**, dans le but de diminuer l'impact du PPR. Mais dans ce cas, l'efficacité reportée par les études est très insuffisante.

Les effets sur les animaux jeunes sont décevants. Par exemple, Eysker et al (2006a), après avoir déterminé qu'une rotation de parcelle toutes les 4 semaines ne suffit pas à gérer le parasitisme aux Pays Bas, tentent d'améliorer cette approche en la combinant avec un contrôle biologique. Cependant, malgré une bonne réduction du nombre de larves *in vitro*, ils n'observent **aucun effet sur la contamination de la pâture**, ni sur le parasitisme et les performances des agneaux : le contrôle biologique ne suffit pas pour limiter l'infestation par *H. contortus* en fin de pâturage de chaque parcelle.

De même, Epe et al (2009) échouent à maîtriser le parasitisme d'agnelles en première saison de pâture avec *D. flagrans* : des signes cliniques apparaissent malgré le traitement (diarrhée, œdème de l'auge), imposant une intervention chimique (molécule non précisée). En terme de contamination de la pâture, un effet positif est observé chez les agneaux traceurs en début de saison (excrétion diminuée trois semaines après la mise à l'herbe), mais qui s'inverse trois semaines avant la fin de la saison de pâturage, ce qui est confirmé par une charge identique à la fin de l'expérimentation. De même, aucune différence significative entre les valeurs d'OPG n'est observée entre les brebis traitées et les autres. Il est possible que la courte durée de traitement (3 mois) n'ait pas suffi à maîtriser le parasitisme dans la durée, dû à l'absence de rémanence de l'effet des spores dans les matières fécales.

De même, les études qui visent les adultes sensibles apportent peu de preuves de l'efficacité du champignon. Malgré la présence du réseau de piégeage dans les fèces, Eysker et al (2006b) n'observent aucun effet sur les coprocultures en début de saison, sans qu'aucune explication n'ait pu être avancée. De même, aucune amélioration du parasitisme des animaux ne ressort. Des signes cliniques d'haemonchose apparaissent sur les agneaux sevrés ré-introduits sur les parcelles « d'agnelage », bien qu'ils aient aussi consommé des spores avant leur sevrage.

On retrouve ce profil en filière laitière, avec un effet apparent sur le rendement des coprocultures, mais sans aucun impact sur l'excrétion des brebis, et avec une réduction de la contamination de la pâture très incertaine (seulement un élevage sur trois ; Faessler et al, 2007).

Tous ces échecs pourraient être attribués à plusieurs causes :

- Une trop grande **variation de l'ingestion** : cette explication, souvent citée par les auteurs, n'est pas toujours justifiée : les études décrites ici sont toutes réalisées avec un mélange des spores dans la ration (plus fiable que les blocs à lécher, cf I.2.1.3), et la plupart mesurent régulièrement la dose réelle ingérée. Une transition est parfois nécessaire, avec une période de distribution de concentrés sans spores pour habituer les animaux.

Remarque : les quantités de concentrés « traités » sont faibles, dans le but de s'affranchir de l'impact d'une meilleure nutrition sur l'immunité (Knox et Faedo, 2001).

- Une **période de traitement trop courte** (Epe et al, 2009)
- Une différence de **structure des matières fécales** (humidité, vitesse d'assèchement du champignon) qui rendrait cette option plus efficace en modèle bovin (bouses) qu'en modèle ovin (crottes ; Faessler et al, 2007).
- Une **dilution des spores** au fur et à mesure de l'augmentation de la capacité d'ingestion des brebis (augmentation du volume fécal ; Eysker et al, 2006b). Cette hypothèse rejoint la discussion de la dose efficace, qu'il faudrait peut-être aborder comme une concentration efficace des spores dans les fèces (cf I.2.1.3).
- Une trop forte **pluviosité** : elle pourrait aboutir au lessivage des matières fécales, donc séparer précocement les œufs ou les jeunes larves du « piège » mis en place par le champignon (Eysker et al, 2006a ; Epe et al, 2009).

Une autre approche consisterait à **traiter les brebis à l'automne**, afin de diminuer la contamination de fin de saison, pour obtenir des parcelles plus saines à la mise à l'herbe (moins de L3 résiduelles).

Gomez-Rincon et al (2006) montrent que cette stratégie a effectivement un effet positif sur la contamination des pâtures et sur la contamination résiduelle au printemps (diminution de la charge des agneaux traceurs de 20%). Ce bénéfice épidémiologique se traduit ensuite par un effet positif sur les agneaux de l'année, en terme de parasitisme (diminution de l'excrétion et de la charge) et de production (augmentation des gains de poids).

Cependant, le mécanisme ne semble pas faire intervenir une diminution de l'excrétion d'œufs par les brebis. Il est en effet possible que l'absence de traitement anthelminthique des brebis à la rentrée en bergerie puis à la mise à l'herbe ait permis le maintien de l'infestation d'une saison de pâture à l'autre (larves de *T. circumcincta* en hypobiose, réactivées lors de la baisse d'immunité des brebis en peripartum).

Remarque : certaines études reportent un effet différentiel selon l'espèce parasite : parfois la réduction de la charge des agneaux n'est significative que pour les parasites de la caillette (Gomez-Rincon et al, 2006). Dans d'autres cas, aucun effet n'est observé (Faessler et al, 2007).

II.1.5. Conclusions

Malgré des premiers résultats prometteurs en climat tempéré (Larsen, 1999), les études récentes montrent la difficulté d'établir une telle stratégie en pratique.

Une possibilité souvent envisagée par les auteurs serait d'associer l'utilisation de champignons nématophages à d'autres stratégies (gestion de pâturage, traitements chimiques ciblés ou à des moments précis de la saison de pâture), mais là encore les premiers essais montrent qu'il est difficile de concevoir un plan de gestion efficace et durable (Fontenot et al, 2003 ; Eysker et al, 2006a et 2006b).

L'acceptation par les éleveurs est également une étape difficile : autant en production laitière les éleveurs manipulent régulièrement leurs animaux et sont donc favorables à un traitement journalier (Faessler et al, 2007) ; autant cette approche est plus difficile en élevage allaitant, et des solutions techniques (blocs à lécher, bolus) doivent être recherchées (Thamsborgh et al, 1999).

D'autres aspects devront être évalués si cette approche s'avérait commercialement envisageable : par exemple l'impact sur l'environnement (Thamsborgh et al, 1999) ou la capacité d'adaptation des parasites pour échapper à leurs prédateurs (déjà envisagé pour *Nematodirus spathiger* ; Gomez-Rincon et al, 2006).

Espèces majoritaires	Infestation	Animaux traités	Dose : spores/kg/j (sauf précision)	Administration	Durée du traitement	Autre stratégie combinée	Référence
<i>Tci</i> ; <i>Tco</i>	naturelle	agneaux 4-5 mois	500 000/animal/j (dose pour 3j le vendredi) puis 1 million/animal/jour	dans le concentré (orge)	6 mois	aucune	<i>Knox et Faedo, 2001</i>
<i>Hc</i>	naturelle	brebis 1-3 ans	500 000	dans la ration	18 sem	Traitements ciblés	<i>Fontenot et al, 2003</i>
<i>Tci</i> ; <i>Tco</i>	naturelle	brebis	500 000	dans le concentré (son de blé)	automne : 8 sem printemps : 12 sem	aucune	<i>Gomez-Rincon et al, 2006</i>
<i>Hc</i>	naturelle	agneaux 3 mois	500 000	dans le concentré	12 sem	Rotations 4 semaines	<i>Eysker et al, 2006a</i>
<i>Hc</i>	naturelle	brebis et leurs 2 agneaux	500 000	dans le concentré	14 sem	Rotations 2-3 semaines	<i>Eysker et al, 2006b</i>
<i>Hc</i> ; <i>Tci</i>	naturelle	brebis (lait) 2-6 ans	1 000 000	dans le concentré (millet) pendant la traite	16 sem	Rotations	<i>Faessler et al, 2007</i>
<i>Hc</i> ; <i>Tci</i> ; <i>Tco</i>	naturelle	agnelles*	500 000	dans le concentré (avoine/orge/blé)	12 sem	aucune	<i>Epe et al, 2009</i>

Tableau 12 : Protocoles utilisés dans différentes études d'efficacité du contrôle biologique par *Duddingtonia flagrans*.

Tci : *T. circumcincta* ; *Tco* : *T. colubriformis* ; *Hc* : *H. contortus*

*agnelles en première et seconde saison de pâture

Tests de laboratoire	Effets sur la contamination de la pâture			Effets sur le parasitisme des animaux			Effets sur les performances		Référence
	Comptages L3/kgMS	Agneaux traceurs		Brebis	Agneaux		Brebis	Agneaux	
% de dévelpmt des œufs (coproculture)	Excrétion	Charge	Excrétion	Excrétion	Excrétion	Charge	Gains de poids	Gains de poids	
-	-	Tendance : diminution en été	-	-	Diminution	-	-	Tendance à une augmentation	<i>Knox et Faedo 2001</i>
Diminution	Aucun	Diminution	Aucun	Aucun	-	-	Aucun	-	<i>Fontenot et al 2003</i>
-	-	Diminution en début de saison	Aucun	Aucun	Tendance : diminution	Diminution (parasites de la caillette)	Aucun	Augmentation	<i>Gomez-Rincon et al 2006</i>
Diminution	-	Aucun	-	-	Aucun	Aucun	-	Aucun	<i>Eysker et al 2006a</i>
Diminution après 4-5 semaines	Aucun	Parcelle 1 : tendance à la dim° Parcelles 2-3 : dim° pour qqs parasites	-	Aucun avant le sevrage	Aucun avant le sevrage	Diminution si retour à la parcelle 2 après sevrage	-	-	<i>Eysker et al 2006b</i>
Diminution	-	-	-	Aucun	-	-	-	-	<i>Faessler et al 2007</i>
Diminution de J71 au traitement anthelminthique	Aucun	Aucun	Aucun	-	Aucun	-	-	Aucun	<i>Epe et al 2009</i>

Tableau 13 : Synthèse des résultats obtenus dans différentes études réalisées en condition terrain.

II.2. Une alternative : l'utilisation de *Bacillus thuringiensis*

Bacillus thuringiensis est une bactérie Gram + isolée dans le sol, les grains, les cadavres d'insectes et à la surface des plantes. Elle forme des endospores qui, lorsqu'elles sporulent, synthétisent différentes molécules. Parmi elles, on trouve des endotoxines particulières, les « **protéines cristal** » (Kotze et al, 2005 ; Lopez et al, 2006), connues pour leurs **propriétés insecticides**. Aujourd'hui, certaines sont commercialisées dans des produits pesticides (Lopez et al, 2006). Les avantages sont l'absence de résidus, la spécificité d'espèce cible, et la faible toxicité pour les mammifères (O'Grady et al, 2007).

Le mécanisme semble être le suivant : les insectes les ingèrent, puis elles sont activées par protéolyse. La protéine peut alors se lier à des récepteurs situés à la surface du tube digestif : cela permet la formation de pores, ce qui conduit à la lyse de la paroi intestinale et à la mort de l'insecte (Kotze et al, 2005).

Cette toxicité semble également s'exercer envers les **nématodes**, notamment les nématodes libres ou parasites de plantes : différentes sous-famille de toxines ont ainsi pu être identifiées. Le mécanisme semble identique aux propriétés insecticides, avec une modification de la paroi du tube digestif qui conduit à la mort du parasite.

Mais les études sur la toxicité envers les nématodes parasites d'animaux sont encore à leurs débuts.

En ce qui concerne les **stades libres**, l'activité sur les œufs et les larves de *T. colubriformis* a été démontrée, mais l'implication des endotoxines est encore incertaine (Larsen, 1999 ; Kotze et al, 2005).

En effet, chez l'insecte, les « protéines cristal » ne peuvent pénétrer dans l'organisme que par ingestion (O'Grady et al, 2007). Si le mécanisme est le même pour les nématodes, il serait donc impossible pour elles d'atteindre les œufs ou les stades en développement dans la coquille (ex : larves de *Nematodirus*), ni les stades libres qui ne s'alimentent pas (larves L3). D'autres molécules entrent donc probablement en jeu pour expliquer l'activité sur les œufs ou sur les L3 non dégainées.

En ce qui concerne les **stades parasites**, peu de preuves d'activité sont disponibles. Kotze et al (2005) isolent deux souches (WA 3.4.9 et L366) qui ont une forte activité contre les stades larvaires et les adultes de *H. contortus*, *T. circumcincta* et *T. colubriformis*.

En comparant les résultats *in vitro* (LDA, évaluation de la motilité des adultes 24h après traitement) à ceux des traitements chimiques (thiabendazole, lévamisole et ivermectine), ils montrent un effet au moins égal à celui du lévamisole. L'électrophorèse des protéines produites permet l'identification de « protéines cristal » connues, ce qui est ensuite confirmé par une analyse PCR : Cry13A (souche WA 3.4.9), Cry5A et Cry5B (souche L366).

La souche IB-16 a quant à elle montré *in vitro* un effet létal de plus de 98% sur les stades libres de *H. contortus*. Sa particularité est qu'elle ne possède pas de « gène cristal » connu : son mode d'action est donc encore totalement inconnu (Lopez et al, 2006). Pour tester son efficacité sur les L4 et les adultes, Lopez et al (2006) administrent une dose intramusculaire unique à des ovins infestés de manière expérimentale par *H. contortus*. L'efficacité obtenue est moins élevée que celle d'un traitement chimique (réduction de la charge de 73,8% et 53,3%, resp. 7 et 30 jours après traitement). Cependant, ce résultat pourrait être amélioré en purifiant les toxines utilisées. Aucun effet sur l'excrétion ni sur les valeurs d'hématocrite n'a été reporté malgré l'effet antiparasitaire démontré.

L'utilisation de *B. thuringiensis* est donc ciblée sur la **prévention du développement des larves**, via une utilisation proche de celle des champignons nématophages (ingestion de spores résistantes au transit digestif, qui germent dans les fèces ; Kotze et al, 2005). Cependant, la marge de manœuvre est beaucoup plus étroite, du fait de la possible incapacité des « protéines cristal » à atteindre les œufs et les stades L3 : le délai pendant lequel les larves peuvent ingérer les toxines est très court, ce qui limite le temps disponible pour la sporulation et la production de ces toxines (environ 24h en conditions optimales ; O'Grady et al, 2007).

Etant donné l'activité sur les stades parasites, un traitement visant les adultes présents dans le tube digestif a été envisagé. Mais l'absence de stabilité de ces protéines à des pH faibles est un frein : on observe une inactivation complète et rapide (< 15 minutes) des protéines de la souche L366 lorsque le pH est égal à 1 (Kotze et al, 2005). De plus, le traitement doit pouvoir résister aux protéases digestives de l'hôte et du nématode : une protection doit également être envisagée pour permettre le passage du rumen et la libération au site d'action.

**Partie 4 : Méthodes alternatives basées sur la
gestion de la charge parasitaire**

I. AMELIORATION DES STRATEGIES DE TRAITEMENT CHIMIQUE ACTUELLES

Depuis l'arrivée des anthelminthiques à large spectre sur le marché, qui ont séduit bon nombre d'éleveurs et de vétérinaires, leur utilisation massive a eu des conséquences importantes sur l'apparition de la résistance des parasites aux traitements (cf Partie 1 – VII.2).

L'éradication des vers étant impossible, la gestion du parasitisme ne peut se concevoir sous cet angle : « il ne faut plus chercher à éliminer les vers, mais à vivre avec » (Coles, 2002).

Dans ce contexte, l'approche du traitement est très différente. En effet, parmi les facteurs favorisant le développement de la résistance, on cite très souvent la fréquence des traitements ou le sous-dosage. Mais la faible quantité de parasites en « refuge » semble être un facteur bien plus important (van Wyk, 2001 ; Coles, 2002).

I.1. Notion de « refuge »

Le refuge est la part de la population parasite qui n'est pas exposée à une mesure de contrôle donnée, par exemple qui échappe à la pression de sélection qu'exerce un traitement anthelminthique (van Wyk, 2001). Pour les parasites gastro-intestinaux, cela comprend (van Wyk, 2001) :

- les stades libres présents sur la pâture au moment du traitement des animaux
- et les stades parasites non atteints par le traitement (ex : larves L4 en hypobiose qui ne sont pas éliminées par certaines molécules)

Ainsi, après un traitement « efficace », la descendance des vers ayant survécu au traitement est plus ou moins diluée dans la population refuge des stades libres (van Wyk, 2001).

Remarque : lorsque le traitement utilisé est actif contre les larves en hypobiose, la part du refuge est réduite aux stades libres, ce qui augmente la sélection pour la résistance.

Remarque : en conditions tropicales ou sub-tropicales, la survie des larves sur la pâture est courte, ce qui limite la taille du refuge lors du traitement. La sélection pour la résistance est donc plus importante et plus rapide qu'en conditions tempérées (Kenyon et al, 2009).

I.2. Conséquences sur les stratégies de traitement

Plutôt que d'obtenir des pâtures « saines », il est préférable d'entretenir une contamination modérée et donc « acceptable » de la pâture, ce qui favorise le maintien des allèles de sensibilité aux traitements dans la population parasite en compromettant le moins possible la santé et les performances des animaux (Coles, 2002).

Ainsi, un certain nombre de pratiques recommandées auparavant sont aujourd'hui à éviter (cf infra).

I.2.1. Connaissance du contexte de l'élevage

Il est important, pour mettre en place un plan de contrôle durable, de connaître le statut de résistance de l'élevage. En effet, les actions possibles sont différentes selon le nombre de molécules encore disponibles (Torres-Acosta et Hoste, 2008).

La méthode de référence est le FECRT (cf Partie 1 – VII.2.2.). Ce test devrait être réalisé une fois par an pour permettre une bonne surveillance de l'évolution de la résistance dans le troupeau (Torres-Acosta et Hoste, 2008).

Il est également important de connaître le parasitisme propre à l'élevage afin de mieux cibler les anthelminthiques choisis (Wilson et al, 2007).

I.2.2. Choix du principe actif

Pour limiter la dissémination de vers résistants aux anthelminthiques, il faut trouver des solutions de traitement qui minimisent la survie des vers. La principale difficulté vient des élevages où des résistances multiples sont apparues, ne laissant que peu d'alternatives possibles. D'une manière générale, le choix d'une molécule à **spectre étroit** permet de limiter la pression de sélection exercée par les molécules à large spectre sur les parasites qui ne nécessitent pas de traitement. Par exemple, lors de problèmes d'haemonchoses, les programmes de traitement australiens proposaient l'utilisation du closantel, qui n'est efficace que sur les parasites hématophages. Cependant, l'utilisation massive de cette molécule a favorisé à son tour le développement de résistances.

Aujourd'hui, la **combinaison** de plusieurs anthelminthiques (simultanée ou séquentielle) semble jouer un rôle sur la prévention de l'apparition des résistances (Wolstenholme et al, 2004). Cependant, différentes conditions sont nécessaires pour permettre un réel impact sur la résistance :

- Il n'existe pas de résistance croisée entre les molécules : autrement dit, la combinaison entre des molécules appartenant à une même classe (même mode d'action) n'a pas d'intérêt vis-à-vis de la résistance (van Wyk, 2001 ; Leathwick et al, 2009).
- Chaque molécule a une efficacité sur les vers sensibles proche de 100% : c'est le cas de tous les anthelminthiques commercialisés, pour lesquels une efficacité de plus de 95% est requise (Leathwick et al, 2009).
- Toutes les molécules utilisées ont la même rémanence : dans la plupart des cas, les molécules utilisées ne sont pas ou peu rémanentes, sauf certaines avermectines (ex : moxidectine, environ un mois après traitement ; Leathwick et al, 2009).
- La résistance génétique des vers a un caractère récessif (Leathwick et al, 2009).
- Les gènes de résistance ont une fréquence faible dans la population : autrement dit, cette option n'apporte aucun bénéfice dans les cheptels où la résistance a déjà été diagnostiquée (dissémination trop importante de la résistance ; van Wyk, 2001 ; Wolstenholme et al, 2004 ; Leathwick et al, 2009).
- Une partie des vers n'est pas exposée au traitement : il est donc important de tenir compte de la taille du refuge au moment du traitement (Leathwick et al, 2009).

La « combinaison » de molécules au sens propre peut se faire soit par l'utilisation de deux spécialités distinctes, soit par l'utilisation d'une spécialité « mixte », conçue par un laboratoire. Cette option a le double avantage d'améliorer l'efficacité du traitement le jour de l'administration et de ralentir le développement de la résistance à chacune des deux molécules (Leathwick et al, 2009). En effet, lorsque les vers sont résistants à chacune des molécules (ex : benzimidazole efficace à 75% ; lévamisole à 80%), la combinaison peut être efficace à plus de 95% (en l'absence de résistance multiple ; APVMA).

L'« alternance » (combinaison séquentielle) semble moins bénéfique lorsque la rotation s'effectue à l'échelle d'une génération de vers (ex : tous les mois) que lorsqu'elle s'effectue à l'échelle de l'année (van Wyk, 2001 ; APVMA ; Torres-Acosta et Hoste, 2008).

Leathwick et Hosking (2009) modélisent l'impact de l'introduction d'une molécule efficace dans un plan de cinq traitements suppressifs (tous les 28 jours) réalisés avec une molécule moins efficace (fréquence du gène de résistance : 1‰). L'impact sur la vitesse de développement de la résistance est toujours positif, avec un intérêt plus important lorsque le changement est tardif (cinquième traitement).

Cependant, il est possible que les problèmes de résistance soient plus faciles à identifier et à traiter en l'absence de combinaison. En effet, lorsque l'éleveur utilise plusieurs molécules en simultané ou en alternance, le développement de la résistance à une seule d'entre elles passe souvent inaperçu. Le problème n'est objectivé qu'à partir du moment où des résistances multiples sont installées, ce qui diminue la possibilité de se tourner vers une nouvelle molécule (van Wyk, 2001).

Remarque : l'utilisation en combinaison ou en alternance des molécules nouvellement introduites sur le marché est délicat : en effet, des connaissances sur leurs mécanismes de résistance propres sont indispensables (caractère récessif de cette résistance, absence de croisement avec une autre classe de molécules ; Leathwick et al, 2009).

Les **traitements à « longue action »** (voie orale, bolus ou formulations injectables) sont également fortement déconseillés pour préserver l'efficacité des molécules. En effet, comme tous les traitements, ils donnent un avantage reproductif aux vers résistants. Cependant, du fait de leur durée d'action, cet avantage est prolongé dans le temps (absence de recontamination efficace et pression de sélection augmentée pendant la période de rémanence ; Leathwick et al, 2009).

Par exemple, la moxidectine conduit à une diminution de la charge (traitement efficace), mais la proportion de vers résistants est supérieure aux autres traitements. Lorsqu'elle est utilisée au moins deux fois sur une période de cinq ans, on observe une sélection plus forte de *T. circumcincta* résistants qu'en utilisant seulement de l'ivermectine (moins rémanente ; Leathwick et al, 2009).

Ces formules longue action semblent avoir différents mécanismes :

- action sur les stades adultes et les L4 (conforme à l'autorisation de mise sur le marché, AMM)
- action sur la ponte des femelles : lors du maintien de la charge, les valeurs d'excrétion diminuent. Dans certains cas, on observe une augmentation du nombre d'œufs in utero (compensation ; Leathwick et al, 2009).

- action dans les matières fécales : les résidus d'anthelminthiques présents dans les fèces peuvent inhiber le développement des œufs, ce qui pourrait minimiser l'impact sur la sélection (diminution du nombre d'œufs résistants susceptibles d'évoluer en larves ; Leathwick et al, 2009). Cet effet, démontré pour des bolus d'ivermectine ou d'albendazole, n'a pas été démontré pour la moxidectine.

De manière générale, un traitement rémanent devrait être un **traitement « d'urgence »**, lorsque les animaux sont obligés de pâturer une parcelle contaminée. Il ne devrait jamais être associé au pâturage sur une parcelle saine, car cela minimise le refuge disponible (van Wyk, 2001 ; Abbott et al, 2007).

I.2.3. Doses et bonnes pratiques d'administration

D'après de nombreux auteurs, les vers résistants survivraient plus facilement après un traitement sous-dosé (cf Partie 1). Le mécanisme semble impliquer une diminution de l'efficacité à dose réduite, qui permet une dissémination plus grande des vers résistants pour une même taille de refuge. L'avantage acquis pour ces vers est ensuite dépendant de leur contribution aux générations future (taux de dilution par le refuge). Ainsi, le risque lié au sous-dosage est très variable selon la dose appliquée et son contexte (taille du refuge ; van Wyk, 2001).

Il est donc important de **respecter les recommandations** des laboratoires en terme de dose. La première variable non maîtrisée est la connaissance du poids des animaux : une estimation visuelle conduit à des erreurs, et la variabilité entre individus est rarement prise en compte. Pour des questions pratiques, il est conseillé de s'aligner sur le poids de l'animal le plus lourd, en partant du principe que le surdosage est préférable au sous-dosage (Torres-Acosta et Hoste, 2008). La pesée est recommandée pour éviter les erreurs. Si une trop forte variabilité est observée entre les individus (du simple au double), il est possible de faire deux lots pour limiter le surdosage (Abbott et al, 2007). Lors de combinaisons, il est nécessaire de respecter la dose recommandée pour chaque molécule (APVMA).

Une fois la dose déterminée, il faut s'assurer qu'elle soit correctement administrée. Les **seringues ou pistolets drogueurs** doivent être adaptés aux doses administrées (la mesure d'un volume de 15 mL est plus précise dans une seringue de 20mL que dans une seringue de 50mL). Il est également important de les entretenir (entretien des joints, nettoyage à l'eau) pour permettre une administration plus facile et sans mélange avec des résidus.

La **contention** joue également un rôle important dans le traitement : si l'animal bouge trop, la probabilité qu'une partie du volume ne soit pas avalée ou injectée est plus forte.

Des **avancées technologiques** ont également eu lieu pour faciliter l'administration : un nouveau pistolet drogueur (Optiline®) a été mis au point, qui permet de réaliser à la fois la contention et le traitement de l'animal.



Figure 12 : Utilisation du pistolet Optiline® (Novartis)

Certains auteurs proposent également une **diète hydrique** 12 à 24 heures avant de traiter, afin d'améliorer l'efficacité du traitement (Torres-Acosta et al, 2008). En effet, lorsque le rumen est moins rempli, le temps de transit est augmenté, donc le temps disponible pour l'absorption par les parasites est augmenté. Cette diète n'est pas utile lors de traitement par du lévamisole, et ne doit pas être réalisée sur des brebis en fin de gestation (Abbott et al, 2007). Lors de traitement par des benzimidazoles, il est également possible de renouveler le traitement 12h après pour augmenter son efficacité (Torres-Acosta et al, 2008).

I.2.4. Quand traiter ?

I.2.4.1. Des pratiques discutées

La sélection pour la résistance est fortement liée au contexte du traitement (taille du refuge) et à sa fréquence (Barger, 1997). Ainsi, un certain nombre de pratiques réalisées auparavant, qui visaient à maximiser la production, sont aujourd'hui remises en cause car elles ne sont pas durables (Torres-Acosta et al, 2008).

Par exemple, les traitements « stratégiques », dont le but est de prévenir la contamination de la pâture, conduisent à l'absence de refuge donc à une forte sélection de la résistance (van Wyk, 2001 ; Torres-Acosta et al, 2008). De même, les traitements réalisés sur des pâtures « saines » sont à proscrire (Hoste et al, 2002)

I.2.4.1.1. Traitement des brebis autour de la mise bas

Le but d'un traitement autour de la mise bas consiste à **compenser l'impact du « periparturient rise »** (PPR) sur la contamination de la pâture, dans les systèmes où la mise à l'herbe est rapide après l'agnelage (production d'agneaux d'herbe).

En traitant les brebis au moment où leur immunité permet une plus grande dissémination des parasites, la pâture reste relativement saine et les agneaux sont moins infestés jusqu'en milieu d'été (Taylor et al, 1991). Cette pratique, très courante en Nouvelle-Zélande, correspond généralement à un traitement par voie orale des brebis soit au moment de la coupe des queues des agneaux, soit avant la mise bas avec une molécule rémanente (Leathwick et al, 2009). Cependant, le retard d'exposition des agneaux n'est pas toujours suffisant pour empêcher l'apparition des signes cliniques vers le mois de septembre (Taylor et al, 1991).

Cette stratégie **sélectionne très fortement pour la résistance**, car le refuge est très limité (faible contamination résiduelle des pâtures), donc les agneaux ingèrent majoritairement des larves sélectionnées (Leathwick et al, 2009). Ceci est d'autant plus risqué lorsque les éleveurs utilisent des formules rémanentes, qui prolongent la sélection des vers résistants (cf I.1.2.2 ; Leathwick et al, 2009).

En revanche, les conséquences sont moindres lorsque le traitement est rapide après la mise bas, car ses effets disparaissent avant que l'immunité ne soit à nouveau totalement efficace, ce qui permet une recontamination par des larves sensibles : le PPR est alors simplement décalé (Abbott et al, 2007).

Une solution possible est de laisser une proportion de brebis non traitées pour permettre le maintien de vers sensibles (refuge ; Abbott et al, 2007). Un des indicateurs utilisable serait la mesure de l'excrétion fécale.

I.2.4.1.2. Traitement des brebis avant la reproduction

Le but de ce type de traitement est d'améliorer la fertilité, pour obtenir un plus grand nombre de mises bas et d'agneaux par brebis. Cependant, les résultats sont plutôt irréguliers (van Wyk, 1990a).

Etant donné que les brebis possèdent à ce stade une immunité très efficace, elles limitent à la fois l'établissement des larves ingérées et l'excrétion sur la pâture (Leathwick et al, 2009 ; Abbott et al, 2007). La sélection pour la résistance est donc très élevée. Comme souvent, l'utilisation de formules rémanentes aggrave ce phénomène (Leathwick et al, 2009) ;

Il est donc conseillé de préserver un refuge lors de ce type de traitement, via un traitement ciblé par des critères épidémio-cliniques (jeunes, NEC, Famacha, OPG ; Abbott et al, 2007).

I.2.4.1.3. Traitement suppressif des agneaux

Les schémas de traitement recommandés pour les agneaux ont beaucoup évolué depuis l'apparition des anthelminthiques à large spectre.

Encore aujourd'hui, les habitudes de traitement visent à maximiser la production. Le schéma classique correspond à cinq traitements espacés d'un mois, dès le sevrage. Dans certains cas, on observe jusqu'à seulement 2 ou 3 semaines entre les traitements (5 à 7 semaines lorsque la molécule est rémanente). Cette stratégie, très efficace, ne permet pas la dissémination des vers sensibles car la fréquence des traitements est trop proche de la période prépatente (Hoste et al, 2002). En éliminant tous les vers sensibles sur une longue période, la sélection pour la résistance est très rapide (Torres-Acosta et Hoste, 2008). Cette pratique est à proscrire sur les parcelles déjà pâturées par des brebis traitées en peripartum (refuge minime ; Abbott et al, 2007).

I.2.4.1.4. Traitement sur une pâture peu contaminée

Les traitements sont à proscrire lorsque la charge de pâture est faible par rapport à la charge des animaux (Hoste et al, 2002).

Par exemple, en période de **sécheresse**, car la pâture est quasiment assainie par les températures chaudes (Coles, 2002).

De même, la stratégie de « **dose and move** », qui consiste à déplacer les animaux traités sur une parcelle saine (cf § dédié), sélectionne fortement pour la résistance (Cole, 2002) : en effet, elle minimise l'exposition des animaux sensibles, et donne un avantage sélectif majeur aux vers résistants sur la pâture faiblement contaminée.

Il est donc possible d'utiliser cette stratégie si l'on s'assure que la parcelle sera par la suite réinfestée par des œufs non sélectionnés. Par exemple, l'utilisation de brebis non traitées après le pâturage par des agneaux permet de ralentir le développement de la résistance (Leathwick et al, 2008).

I.2.4.2. Des solutions possibles

D'une manière générale, les traitements réguliers des brebis sont à éviter si l'on souhaite conserver l'efficacité des molécules utilisées.

I.2.4.2.1. Traitement décalé avec le changement de pâture

A l'inverse de l'approche du « dose and move », il pourrait être utile de tenir compte de la taille du refuge au moment du traitement. Une bonne façon de le préserver est de décaler le traitement par rapport au changement de parcelle.

Par exemple, un traitement **une semaine avant** le changement par une molécule non rémanente permet de diminuer la charge des agneaux mais autorise la recontamination par des larves non sélectionnées, qui dilueront ensuite l'excrétion sur la nouvelle pâture (Wilson et al, 2007).

Un traitement **une semaine après** le changement de parcelle donne le même type de résultats : le délai permet l'excrétion sur la nouvelle pâture d'œufs non sélectionnés, qui forment ensuite un réservoir de gènes sensibles. L'intervalle nécessaire entre les deux est dépendant de l'infestivité de la nouvelle pâture et des facteurs climatiques (van Wyk et al, 2006 ; Abbott et al, 2007).

I.2.4.2.2. Traitement « ciblé » par des indicateurs

Cette approche s'apparente à de la métaphylaxie : lorsqu'un ou plusieurs animaux montrent des signes d'infestation parasitaire, un traitement est réalisé sur tout le lot. Ceci permet donc de traiter à des moments où l'infestivité de la pâture est élevée, ce qui garantit une taille de refuge importante (Torres-Acosta et Hoste, 2008 ; Kenyon et al, 2009).

Les **critères** utilisés sont soit parasitologiques (OPG), soit liés à production (NEC, poids), soit cliniques (Famacha, diarrhée). Le suivi doit être régulier afin de ne pas laisser l'infestation évoluer vers des signes cliniques graves.

Par exemple, Cabaret et al (2006) proposent d'utiliser le Disco, mesuré sur un échantillon de 10 à 15 agneaux. L'interprétation est variable selon la saison, compte tenu des différences de corrélations entre le Disco et la charge parasitaire.

Le suivi des OPG se révèle également utile lors d'infestation par *T. circumcincta* ou *T. colubriformis* (Abbott et al, 2007). Si l'on compare une stratégie de traitements suppressifs (5 traitements) à un traitement guidé par la moyenne des comptages (traitement si la moyenne est supérieure à 500 opg), ce dernier, malgré une infestivité supérieure de la pâture, permet de réaliser un traitement de moins sur la saison de pâture sans impact sur la production (gains de poids, croissance de la laine ; Leathwick et al, 2006).

Cette stratégie permet donc d'**augmenter l'intervalle entre les traitements**, ce qui favorise l'établissement des vers sensibles et réduit le risque de reproduction entre les vers résistants hétérozygotes (Kenyon et al, 2009).

En général, l'évaluation **d'au moins 10 animaux** est nécessaire pour représenter la surdispersion des parasites dans le cheptel (Cabaret et al, 2006 ; Abbott et al, 2007).

Dans le cas des comptages d'œufs, les prélèvements doivent être frais (déposés depuis moins d'une heure ou collectés directement dans le rectum), conservés au froid avec peu d'air, et transmis au laboratoire dans les 48 heures (Abbott et al, 2007). Pour prélever les animaux, il est donc envisageable de contenir les animaux dans un petit périmètre pendant 5 à 10 minutes puis de ramasser les crottes déposées dans ce laps de temps (Abbott et al, 2007).

Cependant, l'utilisation des OPG comme indicateur est limitée, car les résultats d'analyse sont tardifs : deux manipulations sont donc nécessaires avant de traiter. De plus, les seuils de risque ne sont pas bien définis aujourd'hui, car ils sont variables selon l'espèce parasite majoritaire (Kenyon et al, 2009).

Le **diagnostic différentiel** est également important, pour ne pas surexposer par erreur les vers au traitement chimique (ex : confusion avec la coccidiose, ou une infestation par un ténia ; Cabaret et al, 2006 ; Torres-Acosta et Hoste, 2008).

Dans les cheptels de grande taille, on pourrait donc imaginer l'évaluation de 10 agneaux « **sentinelles** » chaque mois (OPG, Disco, Famacha). Les résultats permettraient ensuite d'orienter la décision de traitement de l'ensemble du cheptel (Cabaret, 2008).

Remarque : pour des raisons pratiques, ces animaux pourraient ne pas être les mêmes d'un mois sur l'autre.

I.2.4.2.3. Traitement de quarantaine à l'introduction

L'un des risques importants d'apparition de la résistance est l'introduction au sens large (achat, retour de pâtures collectives ; Abbott et al, 2007). Dans les élevages biologiques, une quarantaine est souvent réalisée (Cabaret et al, 2009) : elle permet de maîtriser l'impact du parasitisme des animaux nouvellement introduits sur le statut du cheptel.

En général, cette quarantaine est réalisée en trois temps (Abbott et al, 2007) :

- **Traitement anthelminthique** : les combinaisons de deux ou trois molécules sont fortement recommandées pour minimiser le nombre de vers résistants au traitement (Wolstenholme et al, 2004 ; Torres-Acosta et Hoste, 2008). Environ 10 jours après le traitement, il est également conseillé de réaliser un comptage pour s'assurer de son efficacité (Wilson et al, 2007).
- **Logement** : les animaux doivent ensuite être maintenus à l'intérieur pendant 24 à 48h, le temps que les derniers œufs présents dans le tube digestif soient excrétés. Le fumier obtenu ne doit pas être épandu sur des parcelles pâturées par la suite (Abbott et al, 2007).
- **Mise à l'herbe** : le but est de diminuer l'impact du traitement de quarantaine en introduisant les animaux sur des pâtures contaminées, représentative du parasitisme de l'élevage (dilution par les vers sensibles). Les traitements rémanents sont donc déconseillés car ils limitent la recontamination.

En l'absence de pâture contaminée, il est recommandé d'attendre que les comptages soient nuls avant de sortir les animaux, puis de s'assurer que des adultes non traités pâtureront ensuite la parcelle afin de la « réinfester » par des vers non sélectionnés (Abbott et al, 2007).

Remarque : l'introduction de souches sensibles pourrait potentiellement être bénéfique dans des élevages ayant déjà des problèmes de résistance (Coles, 2002 ; Kenyon et al, 2009). Cependant, la contribution de l'achat d'un seul bélier porteur de vers sensibles est minime à l'échelle du troupeau.

I.3. L'utilisation de traitements sélectifs ciblés

Une façon d'augmenter efficacement la part du refuge lors du traitement est de ne pas traiter tous les individus d'un lot ou d'un troupeau (Coles, 2002 ; Hoste et al, 2002). On parle alors de **traitement « sélectif ciblé »**. En effet, compte tenu de la surdispersion des parasites parmi la population animale, il pourrait être suffisant de traiter seulement une partie des animaux (rappelons que 80% des vers sont hébergés par 20 à 30% des hôtes ; Kenyon et al, 2009 ; cf Partie 1 – III).

La **proportion d'animaux que l'on doit laisser non traités** est variable selon plusieurs facteurs (van Wyk et al, 2006 ; Kenyon et al, 2009) :

- Le potentiel biotique des vers : par exemple, la même quantité de vers de *H. contortus* ou de *T. colubriformis* ne contribue pas de manière égale à la contamination de la pâture, car leurs fécondités sont différentes. Selon l'espèce parasite et la charge des animaux, la part de refuge à laisser est donc différente.
- La longévité des stades larvaires sur la pâture : variable selon les conditions climatiques locales
- La fréquence des gènes de résistance dans la population de vers
- L'expression de l'immunité acquise des hôtes et de leur résilience
- Les pratiques de la conduite d'élevage (ex : « dose and move »)

Leathwick et al (2009) montrent également que l'efficacité du traitement a son importance : comme la quantité d'œufs émis après traitement en dépend (ex : maintien de 5% de l'excrétion si l'efficacité est de 95% ; contre 0,1% si elle est égale à 99,9%), le taux d'animaux non traités nécessaire pour diluer cette excrétion résiduelle est variable.

Comme il est difficile de prévoir les moments où les traitements seront nécessaires pendant la saison de pâture, **l'évaluation des animaux** doit être faite régulièrement, et à l'échelle individuelle (van Wyk et al, 2006). La question se pose de trouver des indicateurs fiables, économiques et faciles à mettre en place (apprentissage, matériel ou structures nécessaires, main d'œuvre ; Kenyon et al, 2009).

Selon les objectifs de l'élevage, **différentes approches** sont possibles :

- Traitement au hasard, ou de catégories d'animaux à risque, pour lesquels la mise en œuvre est plus facile
- Traitement en vue de diminuer le parasitisme, basé sur un contrôle individuel de l'infestation (indicateurs cliniques ou parasitologiques).
- Traitement en vue d'améliorer les performances : traitements des animaux selon leurs résultats (note d'état corporel, gain de poids, production laitière).

Remarque : l'approche des traitements sélectifs ciblés implique également le maintien du refuge présent sur la parcelle au moment du traitement (cf I.2.4. ; Kenyon et al, 2009)

I.3.1. Traitement au hasard

Une solution facile en pratique consiste à décider d'une proportion d'animaux laissés volontairement sans traitement, qui seront choisis au hasard des manipulations.

Wolstenholme et al (2004) proposent de laisser 2 à 5% du troupeau, mais n'évaluent pas l'impact sur le parasitisme et les performances de croissance. Il semblerait que des proportions aussi faibles ne soient pas suffisantes pour permettre une réelle dilution de la population parasite résistante (Leathwick et al, 2009). L'économie de produits anthelminthiques et de temps réalisée par l'éleveur est également trop faible pour justifier une telle décision.

Des valeurs entre 25 et 50% des animaux non traités semblent plus intéressantes, sous réserve de démontrer qu'elles permettent de ralentir la résistance sans trop pénaliser la santé et la production.

I.3.2. Traitement des catégories à risque

Cette approche a un intérêt dans les zones où *T. circumcincta* et *T. colubriformis* sont majoritaires, car ils sont souvent responsables de pertes subcliniques : les bénéfiques sont donc meilleurs lorsque le traitement est précoce (van Wyk et al, 2006).

Généralement, les catégories ciblées sont les jeunes en première saison de pâture (Coles, 2002 ; Cabaret, 2008), les brebis en peripartum, voire les laitières hautes productrices. Compte tenu de la synchronisation des mises bas, le traitement des brebis en peri-partum, qui correspond souvent à un traitement de mise à l'herbe, est considéré comme un traitement à risque (cf I.2.4.1.1.).

Pour les brebis, le statut « **haute productrice de lait** » (production supérieure à la moyenne le jour de l'évaluation) peut être déterminé à partir d'une seule mesure, environ un mois après les mises bas (au pic de lactation). Une étude a été réalisée sur la base de deux traitements (le jour de l'évaluation et en début d'été) pour les animaux de cette catégorie. Ainsi, 52% des brebis n'ont reçu aucun traitement, sans aucun impact sur le niveau d'excrétion ou sur le niveau de production laitière (Cringoli et al, 2009).

En ce qui concerne les chèvres laitières, les études montrent également la possibilité d'un contrôle efficace en traitant seulement les femelles hautes productrices ou en première année de lactation (50 à 66% des animaux). Aucun impact négatif sur le niveau d'infestation ni sur la production laitière n'a été rapporté au niveau du troupeau. Cependant, l'impact sur la vitesse de développement de la résistance n'a pas été évalué (Hoste et al, 2002).

Leathwick et al (2006) utilisent quant à eux des **brebis adultes** comme refuge, mais qui pâturent en alternance avec les agneaux sevrés : une rotation est programmée sur cinq semaines, avec une semaine de pâture par les agneaux, puis une semaine par les brebis et trois semaines de repos. Les valeurs d'excrétion fécale des brebis confirment leur contribution à la contamination de la pâture, mais cela semble modifier les genres présents (moins de *T. circumcincta*, *Trichostrongylus* spp. et plus de *Cooperia*, *Oesophagostomum*). La contamination totale n'est pas plus importante à l'automne lorsque les brebis sont introduites dans le système de pâture, et les performances des agneaux sont meilleures, dues à une diminution de la persistance de l'infestation entre les années.

Remarque : au fur et à mesure que la résistance s'installe, les brebis adultes peuvent jouer un rôle de dilution de plus en plus important en ingérant les larves sélectionnées, ce qui permet d'assainir la pâture pour la rotation suivante.

I.3.3. Traitement des animaux les plus parasités

I.3.3.1. Sur la base de l'excrétion

Le but est d'intervenir sur les animaux qui contaminent le plus la parcelle afin de réduire la pression d'infestation. Cette approche se base donc sur l'**évaluation régulière** de l'excrétion individuelle (tous les mois ; Cringoli et al, 2009 ; Gallidis et al, 2009).

La **définition du seuil** est variable selon les auteurs : soit ils choisissent un seuil au-delà duquel le risque est trop élevé (ex : 300 opg, seuil souvent atteint par des brebis cliniquement saines ; Gallidis et al, 2009), soit ils décident de s'étalonner par rapport au troupeau, en traitant tous les animaux dont les valeurs sont supérieures à la moyenne (Cringoli et al, 2009).

Ces deux techniques aboutissent au traitement de **40% d'animaux en moins**, ce qui a un impact évident sur le coût investi dans les antiparasitaires et sur la taille du refuge disponible au moment du traitement (Cringoli et al, 2009 ; Gallidis et al, 2009).

En terme de **résultats**, le traitement basé sur le critère d'excrétion apporte une amélioration des comptages d'œufs par rapport aux témoins non traités. L'effet sur la production laitière est positif, mais dans des proportions inférieures aux autres approches (traitement à un moment ciblé, sélection sur le rendement laitier ; Cringoli et al, 2009). A l'inverse, Gallidis et al (2009) concluent à une plus grande efficacité du traitement basé sur les comptages d'œufs par rapport aux traitements basés sur le rendement laitier ou la note d'état corporel (plus grande réduction de l'excrétion, effets bénéfiques sur la production laitière).

Les effets sur la **sélection pour la résistance** ont seulement été évalués par Gallidis et al (2009), qui montrent qu'avec un nombre de traitements inférieur l'efficacité du traitement est maintenue à l'échelle de l'étude (évaluation de la dose létale 50 - DL50 ; différence significative dans les élevages caprins). En l'absence d'historique de résistance dans leurs élevages, Cringoli et al (2009) s'affranchissent de cette évaluation car ils jugent le risque très faible.

Le principal **inconvenient** de cette technique est son coût : étant donné la taille des cheptels ovins actuels, le coût des analyses individuelles est prohibitif. De plus, sa mise en œuvre est complexe, car le traitement ne peut être réalisé que quelques jours après le prélèvement, le temps d'obtenir les résultats du laboratoire. Cela implique donc de manipuler deux fois les animaux, avec la difficulté de trier les individus (main d'œuvre, temps ; Gallidis et al, 2009).

Enfin, la corrélation entre les comptages d'œufs et la charge n'est pas toujours suffisante, notamment chez les adultes : à l'échelle individuelle, les valeurs d'excrétion expliquent seulement 36 à 49% de la variation du nombre de vers, avec des variations selon le niveau d'infestation (Cabaret, 2008).

I.3.3.2. Sur la base d'indicateurs cliniques

Cette approche consiste à traiter uniquement les animaux qui montrent des signes cliniques débutants en lien avec leur parasitisme.

I.3.3.2.1. Anémie : utilisation du Famacha

Une autre possibilité, dans le cas des infestations où l'espèce *H. contortus* domine, consiste à évaluer le degré d'anémie des animaux, marqueur d'une infestation plus ou moins sévère.

Comme la mesure de l'hématocrite est fastidieuse et coûteuse, van Wyk et Bath (2002) ont proposé d'évaluer l'anémie par la couleur des muqueuses oculaires. Ils ont mis au point une méthode semi-quantitative, le **FAMACHA**, qui attribue un score de 1 à 5 à la couleur des muqueuses (avec un score de 5 pour des muqueuses très pâles correspondant à des hématocrites $\leq 12\%$). Un nuancier est disponible pour les opérateurs, afin d'améliorer leur appréciation (cf annexe 5). Lorsque les opérateurs sont bien formés, la corrélation entre le score du Famacha et l'hématocrite mesuré (Ht) est bonne, et la décision de traitement qui s'ensuit est appropriée (van et Wyk et Bath, 2002 ; Faessler et al, 2007 ; Burke et al, 2007).

Remarque : l'évaluation par l'opérateur est plus fine s'il a déjà eu l'occasion de voir les extrêmes (catégorie 5 notamment). Si ce n'est pas le cas, il a tendance à voir cinq catégories différentes quand les animaux correspondent à seulement trois d'entre elles (van Wyk et Bath, 2002).

Cet outil permet donc d'**identifier les animaux pénalisés** par leur parasitisme, de manière individuelle. L'avantage est que cela peut être réalisé par tout le monde (y compris les personnes illettrées dans les pays en développement), avec un minimum de formation (van Wyk et al, 2006).

Une **évaluation régulière**, généralement tous les mois, est toutefois nécessaire dans les zones où *H. contortus* est majoritaire et susceptible d'être à l'origine de signes cliniques importants (Burke et al, 2007). Il est recommandé de diminuer cet intervalle de temps en présence d'hôtes très sensibles, et lorsque la pression parasitaire est la plus élevée (toutes les une à deux semaines ; Burke et al, 2007 ; Cringoli et al, 2009).

Cependant, le coût de la main d'œuvre dans les pays développés est un frein à l'augmentation de la fréquence des observations.

Cette méthode peut être facilement utilisée dans une démarche de traitements sélectifs, en utilisant le **critère** proposé par van Wyk et Bath (2002) : le traitement doit être entrepris à partir de la catégorie 4 voire 3.

Comme pour de nombreux tests, les valeurs de sensibilité (Se), de spécificité (Sp) et les valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) donnent des informations sur la qualité du jugement (traitement nécessaire ou non). Dans le cas des infestations gastro-intestinales, il est plus important d'obtenir un test sensible, même si la spécificité est moins bonne : autrement dit, il est moins risqué de traiter des animaux qui ne le nécessitent pas (faux positifs) que d'« oublier » des animaux qui en auraient eu besoin (faux négatifs), surtout lorsqu'ils s'agit de catégories d'animaux sensibles (jeunes, brebis en fin de gestation ou en lactation ; Burke et al, 2007).

Or, lorsque le traitement est réalisé pour les animaux ayant des scores de 4 ou 5, la Se et la VPN sont moyennes (resp. 9% et 87% ; Di Loria et al, 2009). En traitant également les animaux aux scores de Famacha égaux à 3, la Se et la Sp atteignent des valeurs de 60%, avec une bonne VPN (92% ; Di Loria et al, 2009).

Ainsi, la sélection des animaux dont le score est au moins égal à trois est plus sûre pour les jeunes ou les brebis en peripartum (Burke et al, 2007 ; van Wyk et Bath, 2002). Il est également recommandé de traiter les animaux ayant un Famacha ≥ 2 lorsque le statut du troupeau a tendance à se dégrader (diminution du pourcentage d'animaux dont le Famacha est de 1 ; van Wyk et Bath, 2002)

Il semblerait que la qualité de l'évaluation soit **variable selon l'opérateur**. Lorsqu'elle est réalisée par des éleveurs, les résultats sont moins bien corrélés au degré réel d'anémie que lorsque ce sont des scientifiques entraînés (Burke et al, 2007). De plus, la marge d'erreur est stable à l'intérieur de l'élevage, et ce sont souvent les mêmes personnes qui apprécient moins finement le statut de leurs animaux. Il est cependant possible que les opérateurs s'améliorent avec le temps et que ces imprécisions diminuent au cours des années du fait de l'acquisition d'expérience (Burke et al, 2007).

Remarque : lorsque la majorité des animaux ne sont pas anémiés, il est difficile d'attribuer des scores corrects aux animaux ayant une anémie très légère (souvent classés comme des faux négatifs ; Burke et al, 2007).

Lorsque les traitements sont décidés sur le score Famacha individuel, **le nombre d'animaux traités diminue de 38 à 80%** selon les élevages : seules 30% des brebis nécessitent au moins un traitement, et 10% au moins deux traitements, contrairement aux systèmes traditionnels où tous les animaux auraient reçu cinq traitements suppressifs (van Wyk et Bath, 2002). De même, lorsque le critère de traitement est un score de Famacha ≥ 3 , les animaux traités représentent seulement 34,8% du cheptel. Lorsque le critère choisi est plus strict (Famacha ≥ 4), cette part diminue fortement (8,5% des animaux ; brebis laitières ; Burke et al, 2007). Il semblerait que la part d'animaux traités dans le troupeau puisse diminuer au cours du temps, pour conduire à une réduction de l'utilisation des anthelminthiques de 77,8% (Molento et al, 2009).

Etant donné que le traitement est dicté par l'apparition des signes cliniques, on s'attend à des **conséquences sur les performances** des animaux. Cependant, les résultats sont favorables à l'utilisation des traitements sélectifs basés sur ce critère : aucun impact sur l'excrétion ni sur les performances de reproduction n'a été rapporté (Cringoli et al, 2009 ; Molento et al, 2009).

Les **bénéfices** sont donc importants malgré l'augmentation du coût du travail et la persistance de l'infestation : l'impact économique est fort, avec une diminution du coût des traitements, sans pertes sanitaires ou de production, et la possibilité d'une gestion durable compte tenu de la présence d'un refuge de taille suffisante (Burke et al, 2007 ; Molento et al, 2009).

Remarque : seules les infestations à dominance *H. contortus* sont prises en charge par cette approche.

Cependant, cette approche semble tout de même plus appropriée pour les pays en développement, pour lesquels la taille des cheptels est inférieure, et qui disposent facilement d'une main d'œuvre abondante et très mal payée, contrairement aux pays développés (Eysker et al, 2005 ; Kenyon et al, 2009). Cependant, la logique de cette approche, sa facilité de mise en place et la possibilité de s'émanciper des résultats de laboratoire peuvent être attractives pour les éleveurs (van Wyk et al, 2006).

Remarque : cet outil pourrait trouver sa place dans la sélection génétique pour des animaux résilients (héritabilité supérieure aux comptages d'œufs ; van Wyk et al, 2006 ; Kenyon et al, 2009).

I.3.3.2.2. Diarrhée

Lorsque les animaux sont fortement infestés, ils peuvent exprimer cliniquement un ramollissement des fèces, voire une diarrhée. Il est donc possible d'évaluer l'impact du parasitisme de deux manières : soit en mesurant l'aspect des fèces directement (facile à réaliser dans le cadre de prélèvements pour des coproscopies), soit en évaluant le degré de souillures observées sur l'arrière train (souillures fécales : le dag score ; cf Partie 1 – VI.). Cette approche est intéressante lors d'infestations par les genres autres que *H. contortus*.

Le **DISCO** est une note de 1 à 3 qui traduit la consistance des crottes des ovins (entre 40% et 16% de matière sèche). Il a l'avantage d'être répétable et bien corrélé à la charge parasitaire en début et en fin de saison de pâture (Cabaret et al, 2006). En revanche, aucune corrélation avec les comptages d'œufs n'est observée, même lorsque ceux-ci sont exprimés par gramme de matière fécale sèche. Utilisé individuellement, il pourrait être un bon indicateur pour évaluer la nécessité d'un traitement sélectif, sous réserve d'être combiné à des comptages d'œufs pour éliminer les autres causes de diarrhée parasitaire (Cabaret et al, 2006). Cependant, la quantité de travail nécessaire est limitante pour son extension dans des cheptels de grande taille (contention, main d'œuvre).

La **note de souillures fécales** (dag score) pourrait également être un bon indicateur, qui a l'avantage de pouvoir se réaliser près des animaux sans contention particulière. La corrélation avec les comptages d'œufs est bonne, ainsi qu'avec la consistance des matières fécales en fin de saison.

La mesure de ces deux critères une fois par mois ou en fin d'été pourrait permettre d'envisager un traitement sélectif selon les résultats. Peu d'études testent leur utilisation dans ce cadre. Kenyon et al (2009) indiquent qu'une stratégie de traitements sélectifs basés sur l'évaluation des souillures fécales et sur les gains de poids diminue de seulement 5% les performances par rapport à un traitement ciblé (cf supra). Cependant, cette altération des compétences est compatible avec le fait que la diarrhée est un indicateur tardif, qui autorise l'évolution de la maladie avant de réaliser un traitement.

I.3.4. Traitement des animaux les plus pénalisés

I.3.4.1. Sur la base du poids

Le plus souvent, les éleveurs utilisent des traitements suppressifs dans le but de maximiser la production des agneaux. Un traitement sélectif basé sur la note d'état corporel ou sur les gains de poids permettrait de traiter uniquement les animaux qui n'arrivent pas à maintenir un bon niveau de production lors de pression parasitaire. Ceci est d'autant plus vrai pour les infestations à dominance *T. circumcincta* ou *T. colubriformis*, qui ont tendance à provoquer des pathologies sub-cliniques avec un impact majeur sur la croissance (van Wyk et al, 2006).

Le **suivi du poids** permet tout d'abord à l'éleveur de connaître les résultats individuels et d'adapter sa stratégie (alimentation, mise en lots, aide à la décision de la vente). Lorsque les informations sont disponibles, il est donc envisageable de les utiliser pour orienter la décision de traitement, voire d'augmenter la fréquence des évaluations pour éviter l'installation d'une pathologie marquée chez un hôte non traité par erreur.

En général, il est conseillé de tester les animaux environ une fois par mois pour permettre un bon suivi individuel (Leathwick et al, 2006).

Plusieurs **indicateurs** sont possibles. Le plus fréquemment, un certain pourcentage d'animaux parmi les plus lourds, ou parmi ceux qui ont les plus forts gains de poids, ne reçoit pas de traitement. Parfois, les éleveurs préfèrent simplement évaluer la note d'état corporel.

Greer et al (2009) proposent également une approche modélisée, qui tiendrait compte de l'efficacité de l'utilisation de la ration.

Les **valeurs seuils** varient selon la méthode choisie et le contexte de l'élevage (épidémiologie locale, choix de l'éleveur).

Par exemple, Leathwick et al (2006) pèsent tous les animaux et laissent les 10% les plus lourds sans traitement. Stafford et al (2009) utilisent quant à eux les gains de poids, et laissent sans traitement les animaux qui appartiennent aux 25% meilleurs et qui « présentent » bien, c'est-à-dire qui n'ont pas une mauvaise condition générale et pas de souillures fécales.

L'approche par la note d'état corporel est également possible, même si elle est moins utilisée. Un traitement des animaux lorsque leur note d'état est inférieure à 2 est recommandé (note faible quel que soit le stade physiologique de l'animal ; Gallidis et al, 2009).

L'effet de l'utilisation de ces traitements sélectifs sur le **nombre de traitements** n'est pas totalement démontré : Leathwick et al (2006) et Stafford et al (2009) ne trouvent aucune différence avec une stratégie suppressive, tandis que d'autres études montrent une tendance à une réduction de 50%, mais non significative (Gallidis et al, 2009 ; Kenyon et al, 2009).

Les **effets sur la production** sont plutôt encourageants, avec l'absence d'impact majeur de la sélection des animaux à traiter par les critères de poids sur la croissance des animaux non traités (Greer et al, 2009). Par exemple, Stafford et al (2009) montrent une tendance à l'amélioration des gains de poids des animaux non traités dans les deux semaines qui suivent la décision de non traitement. A l'inverse, Leathwick et al (2006) montrent une différence de taux de croissance à certaines périodes (inconstant) entre les animaux traités ou non du groupe soumis à des traitements sélectifs ciblés. Mais lorsque l'évaluation des animaux est régulière, ceux qui ont été pénalisés par erreur auront de grandes chances d'être traités la fois suivante (Leathwick et al, 2006). De plus, ils bénéficient du traitement de leurs congénères, qui participent à la diminution de la pression d'infestation (Stafford et al, 2009).

Cependant, le but de cette stratégie étant de préserver un refuge pour les vers sensibles, on observe également une augmentation de la **contamination des parcelles** pour certains genres parasites (*Haemonchus* et *Trichostrongylus* ; Leathwick et al, 2006). Celle-ci n'est pas systématique, compte tenu du fait que les animaux qui accumulent du retard ne sont pas forcément les moins infestés (van Wyk et al, 2006).

En terme de **parasitisme**, aucun effet sur l'excrétion des œufs, les scores de souillures fécales, les notes d'état corporel ou la production de laine n'est rapporté (résultat peut être lié à l'expression d'une immunité protectrice ; Leathwick et al, 2006).

Cette approche pourrait donc permettre d'économiser un certain nombre de traitements anthelminthiques sans compromettre les performances des animaux. Cette solution est d'autant plus prometteuse que des **perspectives d'automatisation** existent : dans les pays européens, le passage à l'identification électronique (boucles auriculaires) permet de réaliser des pesées avec un enregistrement et un traitement informatique des données : les gains de poids depuis la dernière pesée peuvent être calculés automatiquement, et les dernières technologies permettent de séparer physiquement les animaux en les orientant dans deux parcs différents selon la décision de traitement prise (van Wyk et al, 2006 ; . Cette technologie ainsi permet de « scanner » plusieurs centaines d'animaux par heure (van Wyk et al, 2006).

Remarque : l'indicateur de poids n'est pas spécifique : il peut être le reflet de la nutrition, de la génétique ou d'autres maladies infectieuses ou parasitaires. Ces paramètres gagnent à être évalués afin de mener correctement les programmes de traitements sélectifs basés sur le poids (van Wyk et al, 2006 ; Cabaret, 2008 ; Gallidis et al, 2009). La connaissance du statut parasitaire est également un soutien aux décisions de traitement.

I.3.4.2. Sur la base de la production laitière

Le traitement des brebis laitières peut être basé sur leur production journalière, facilement évaluée dans le cadre du contrôle laitier mensuel lorsque les éleveurs y adhèrent.

Gallidis et al (2009) décident de traiter uniquement les femelles dont la production est inférieure à 2L par jour. Ils obtiennent une réduction significative du nombre de traitements (-81,6%), sans impact sur les niveaux d'excrétion. Cependant, les effets sur les performances qui en résultent n'ont pas été évalués.

Etant donné la présence majoritaire de *T. circumcincta* dans les zones productrices de lait (Italie, France), cet indicateur a l'intérêt de dépister précocement les animaux qui subissent un impact négatif de leur parasitisme (Gallidis et al, 2009).

Remarque : dans le cadre de la production laitière, le moment du traitement et la molécule utilisée doivent être compatibles avec les délais d'attente dans le lait (Cringoli et al, 2009).

I.3.5. Conséquences sur le développement de la résistance

L'impact sur le **développement de la résistance** est évalué par des examens de laboratoire (test d'éclosion des œufs – EHA – et de développement larvaire – LDA).

Par exemple, Waghorn et al (2008) réalisent des traitements sélectifs sur des agneaux : ceux-ci sont infestés expérimentalement par des larves de *T. circumcincta* et *T. colubriformis*, dont une partie est résistante aux benzimidazoles mais pour lesquelles le mélange reste sensible à l'albendazole. Cette situation correspond donc au début du développement de la résistance, encore non détectable par un FECRT. Les animaux sont ensuite soumis deux fois à des stratégies de « dose and move », connues pour favoriser le développement de la résistance. Trois groupes de traitement distincts sont testés : traitement systématique ou sélectif (pas de traitements des 10 ou 20% les plus lourds). Les examens de laboratoire réalisés sur les fèces d'agneaux traceurs (EHA, LDA) montrent une augmentation de la résistance lorsque tous les animaux sont traités à chaque occasion. En parallèle, la contamination des pâtures « partiellement traitées » est supérieure.

Plusieurs auteurs ont également montré le maintien de l'efficacité des traitements qu'ils utilisaient sur la durée de l'étude des traitements sélectifs (Leathwick et al, 2006 ; Gallidis et al, 2009 ; Kenyon et al, 2009).

I.3.6. Conclusion

Les traitements sélectifs sont une option valable pour maîtriser le parasitisme tout en veillant à préserver l'efficacité des anthelminthiques utilisés. La combinaison de plusieurs indices est possible pour affiner le jugement du statut de l'animal (à traiter ou non), mais cumule les inconvénients de chacun (temps nécessaire, main d'œuvre, coût d'analyse, etc. ; Cabaret, 2008).

Cette alternative pourrait également être utilisée en combinaison avec d'autres options : par exemple, une diminution du chargement, ou le pâturage mixte ou alterné avec des âges ou des espèces différentes (Coles et al, 2002).

Mais l'approche des traitements sélectifs n'est pas toujours adoptée par les éleveurs, du fait de sa complexité (van Wyk et al, 2006). L'adhésion est supérieure lorsque les éleveurs ont été confrontés au problème de la résistance aux anthelminthiques, et lorsqu'ils disposent de conseils sur l'utilisation des indicateurs cliniques ou parasitaires disponibles (van Wyk et al, 2006 ; Cabaret, 2008 ; Berrag et al, 2009). La diminution des coûts de traitements est également importante, mais les bénéfices économiques doivent être argumentés (hauteur des coûts d'analyse, absence d'impact majeur sur la santé et la productivité). En France, cette approche paraît également plus facile à accepter pour les personnes qui sont dans une démarche de production « biologique » (Cabaret et al, 2009).

Un des principaux freins dans les pays développés est le surcroît de travail nécessaire (Cabaret, 2008). En effet, les éleveurs ont du mal à le comparer aux pertes engendrées par une diminution future de l'efficacité de leurs anthelminthiques. En revanche, ce paramètre pose moins de problèmes dans les pays en développement, où la main d'œuvre est encore largement disponible (van Wyk et al, 2006).

I.4. Une nouvelle famille anthelminthique

Face aux problèmes de résistance multiple, le besoin d'une nouvelle famille de molécules anthelminthiques est très élevé. En effet, certains éleveurs sont dans une impasse, car les niveaux de résistance développés mettent en danger la production et les options « alternatives » qui leur sont proposées sont encore peu performantes. Il était donc urgent qu'une nouvelle molécule anthelminthique fasse son apparition, même si le marché des petits ruminants est considéré comme négligeable par rapport aux autres espèces (Besier, 2007).

I.4.1. Les dérivés d'aminocétonitrile : propriétés et mode d'action

Les dérivés d'aminocétonitrile (AAD) forment une **nouvelle classe anthelminthique**, avec une forte activité contre tous les nématodes gastro-intestinaux, y compris contre des souches multi résistantes (Kaminsky et al, 2008a). Tous les AAD testés sont bien tolérés, avec une faible toxicité en modèle murin et ruminant. A la dose de 200mg/kg (soit 10 fois la dose thérapeutique testée), aucun effet secondaire n'est observé quelle que soit la molécule.

Ceci est probablement dû à son **mode d'action** nouveau et très spécifique. La molécule provoque une hypercontraction des muscles corporels, qui conduit à des contractions spasmodiques de la portion antérieure du pharynx, puis à la paralysie et à la mort du parasite (Kaminsky et al, 2008a). Le mécanisme met en jeu des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine, mais d'un sous-type différent de ceux sur lesquels agit le lévamisole : le sous-type DEG-3, qui est spécifique des nématodes (d'où l'innocuité pour les mammifères ; Kaminsky et al, 2008a).

Parmi ces composés, le **monepantel** (AAD 1566) a été retenu comme candidat pour un nouvel anthelminthique commercialisable (Kaminsky et al, 2008b) : à la dose de 2,5 mg/kg par voie orale, il est efficace à plus de 96% sur les L4 (légère variation selon l'espèce ciblée), quel que soit leur statut de résistance aux autres classes anthelminthiques.

Chez les bovins, son utilisation par voie topique est testée : à 5 mg/kg, on obtient une efficacité totale sur les adultes de *O. ostertagi* et *C. oncophora*, mais à 3 ou 4 mg/kg, l'efficacité sur les larves L4 de *O. ostertagi* n'est pas suffisante (resp. 91 et 93% ; Kaminsky et al, 2008b).

I.4.2. Doses recommandées

Trois **doses** ont ensuite été testées chez les ovins (1.25, 2.5 et 5 mg/kg, par voie orale). L'efficacité mesurée est de 99,8% à 100% pour les parasites de la caillette, même à faible dose. En revanche, la dose de 5mg/kg est nécessaire pour obtenir plus de 95% d'efficacité sur les parasites intestinaux (notamment envers *Cooperia curticei* et *Nematodirus spathiger*, ainsi que les genres *Oesophagostomum* et *Chabertia* ; Kaminsky et al, 2009).

Cette efficacité est également confirmée contre de nombreuses **souches de parasites résistants** aux benzimidazoles ou au lévamisole, voire multi résistants (Kaminsky et al, 2009 ; Mason et al, 2009). Or cette caractéristique est essentielle pour le développement d'un nouvel anthelminthique, compte tenu de l'impasse dans laquelle se trouvent déjà aujourd'hui un certain nombre d'éleveurs (Besier, 2007).

L'efficacité (> 95% réduction) de la dose de 2.5 mg/kg (voie orale) sur les **stades L4** est confirmée pour de nombreux isolats de chaque espèce, sauf *C. curticei*, *N. spathiger* et *O. venulosum* (Hosking et al, 2009).

En ce qui concerne les **larves inhibées**, des niveaux d'activité de 99,7% contre *H. contortus* et de 99,8% contre *Teladorsagia* (*T. circumcincta* et *T. trifurcata*) ont été mesurés par Stein et al (2010).

I.4.3. Evaluation de l'innocuité

Malikides et al (2009a et 2009b) évaluent la toxicité potentielle du produit, de manière aiguë (jusqu'à 5 fois la dose maximale recommandée, soit 18,75 mg/kg) et de manière chronique (8 traitements espacés de trois semaines pour les agneaux sevrés ; traitements tous les 5 jours pendant une saison de reproduction pour les brebis et les béliers). Aucune anomalie clinique n'est observée (comportement, croissance, aspect des crottes, etc.), et les tests de laboratoire (hématologie, biochimies, histologies) ne reflètent aucune modification attribuable au traitement. Ces études montrent également l'absence d'effet négatif sur la fonction de reproduction.

I.4.4. Commercialisation

Le Monepantel est commercialisé en France et dans le monde par Novartis, sous le nom déposé **Zolvix®** (AMM du 04/11/2009). La dose préconisée est de 2,5 mg/kg, soit 1mL de la solution buvable pour 10kg de poids vif, par voie orale.

Il est indiqué pour le traitement des stongyloses gastro-intestinales des ovins, notamment lors de résistance à l'une des trois autres classes d'anthelminthique.

Aucune contre-indication, ni aucun effet indésirable ne sont précisés.

Le temps d'attente est de 7 jours pour la viande. Ce produit est interdit chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

I.4.5. Conclusion

Le monepantel répond aux exigences actuelles : un nouveau mode d'action, qui lui permet d'être efficace sur des souches aujourd'hui multi résistantes, et dont la spécificité assure une bonne sécurité d'emploi.

L'apparition de cette nouvelle molécule permettra probablement de mieux gérer le parasitisme dans les zones où aucun traitement ou combinaison de traitement n'est encore efficace. Cependant, il est nécessaire d'avoir toujours à l'esprit la nécessité de préserver la sensibilité des parasites à ce nouvel outil, donc de limiter les pratiques de traitements susceptibles d'engendrer une résistance.

II. AUTRES COMPOSES AYANT DES PROPRIETES ANTHELMINTHIQUES

II.1. Oxyde de cuivre

Les **COWP** (copper oxide wire particles) sont des **aiguilles d'oxyde de cuivre**, généralement disponibles sous forme de bolus. Elles sont classiquement utilisées dans le traitement des carences en cuivre des brebis, à des doses inférieures à 10g. Il semblerait que l'apport de cuivre par ce mode ait un effet antiparasitaire direct dans la caillette (Knox, 2002).

II.1.1. Mode d'action

Le **principe** est le suivant : après traitement, le bolus se dissout dans le rumen. Les particules de cuivre se mélangent à l'ingesta et se retrouvent dans la caillette, où elles se logent dans les plis. Le faible pH permet alors l'élimination de grandes quantités de cuivre soluble : la concentration en cuivre du digesta augmente, ce qui crée un environnement défavorable à l'établissement des vers (Burke et al, 2004). La concentration est maximale au bout de 5-6 jours, et reste élevée pendant environ 1 mois (32 jours : Burke et al, 2004 ; 44 jours : Waller et al, 2004).

Cependant, il semblerait que le passage des COWP dans la caillette soit influencé par la vitesse du transit. Par exemple, lorsqu'on réalise une diète de quelques heures avant de traiter de jeunes agneaux, on observe un passage plus rapide, avec une très faible proportion de COWP qui se logent dans la caillette (Waller et al, 2004).

II.1.2. Protocole de traitement

La première dose testée s'élève à 2.5g : il s'agit en effet de la dose classiquement recommandée pour corriger une carence en cuivre. Suite à la démonstration de ses effets anthelminthiques, d'autres doses ont été évaluées (entre 0.5 et 6g). La dose de 0.5g, efficace pour des agneaux (Burke et Miller, 2006), ne semble pas suffire pour traiter des brebis adultes en lactation (effets bénéfique à partir de 2g ; Burke et al, 2007).

Face au risque de toxicité, de nombreux auteurs recommandent un seul traitement par an (Burke et al, 2004). Cependant, les études à plus faible dose ont montré la possibilité de renouveler le traitement toutes les 6 semaines, avec au maximum quatre traitements (Burke et Miller, 2006).

II.1.3. Evaluation de l'efficacité

Les **premiers résultats** de la bibliographie sont très prometteurs : Knox (2002) rapporte des efficacités supérieures à 95% sur *H. contortus*, à des doses faibles (0.5g) ou correctrices de carences (2.5g).

Les résultats récents sont plus variables, et lorsque cette option est efficace, elle l'est souvent à des niveaux moindres (cf tableaux 14 et 15).

Du fait de son mode d'action, ce traitement n'est efficace que sur les parasites de la caillette : aucun effet sur les parasites intestinaux n'a été mis en évidence (cf tableaux 14 et 15).

Les effets sur l'**excrétion** ne sont visibles que lorsque l'infestation est majoritairement due à *H. contortus*, et une confusion est possible avec les effets de l'acquisition de l'immunité naturelle au pâturage (Knox, 2002). Lorsque la dose diminue, le délai pour assainir les fèces est plus long : le passage de 8000 opg à 250 opg demande 7 jours supplémentaires pour la dose de 2g par rapport aux doses de 4 et 6g (Burke et al, 2004).

Les effets sur la **charge** totale sont souvent positifs, de manière beaucoup plus nette pour *H. contortus* que pour *T. circumcincta*. Il est donc possible que l'absence d'efficacité contre les parasites de l'intestin permette un maintien de l'excrétion malgré l'effet positif sur la population de *H. contortus* (Burke et al, 2005 ; Burke et Miller, 2006 ; Soli et al, 2010). En ce qui concerne *T. circumcincta*, certains auteurs avancent pour explication une augmentation du pH de la caillette en présence de ce parasite, qui serait moins favorable à la libération de cuivre par les COWP (Knox, 2002).

La réduction de la charge de *H. contortus* est dépendante de la dose : autour de 60% à la dose de 2.5 ou 2g (-54% et -67% ; resp. Knox, 2002 ; Soli et al, 2010) et 97% à la dose de 4g (Waller et al, 2010). Ces résultats sont compatibles avec la deuxième partie de l'expérimentation rapportée par Knox (2002) : des agneaux témoins âgés de 1 an et montrant une excrétion élevée sont traités à 2.5 ou 5g de COWP, après 8 semaines d'infestations expérimentales par *H. contortus*. On observe alors une diminution moyenne de la charge de 88%.

L'absence d'effet en première partie de traitement suggère une efficacité des COWP meilleure lorsque l'**infestation** par *H. contortus* est **déjà établie**. Ceci est cohérent avec les résultats de Waller et al (2004), qui montrent les limites de l'utilisation des COWP sur une infestation en cours d'établissement.

Il est possible que ceci soit expliqué par une forte proportion de larves qui se mettent en hypobiose : ces stades semblent plus résistants au traitement par des COWP. Ils restent cependant possibles à atteindre en utilisant des doses supérieures à 4g (EL4 diminuées de 56% pour *H. contortus* et 74% pour *T. circumcincta* ; Waller et al, 2004 ; élimination complète, Burke et al, 2004).

Remarque : l'observation d'une charge élevée 4 semaines après traitement suppose que les niveaux de cuivre éliminés dans la caillette ne sont pas suffisants pour maintenir l'activité dans le temps (Knox, 2002). Cette absence de rémanence explique peut-être pourquoi la charge des agneaux en fin d'étude est plus importante dans les protocoles longs qui permettent une recontamination des agneaux que dans les protocoles plus courts (ex : abattage 42j post traitement ; Soli et al, 2010).

Remarque : l'utilisation d'une complémentation alimentaire classique n'apporte pas de bénéfices : les effets sont réellement spécifiques du mode de traitement des COWP (Waller et al, 2004).

Les effets sur les **performances** sont rares, malgré des diminutions de charge significatives : seul Knox (2002) note une amélioration des gains de poids des agneaux, lors de traitement à la dose de 2.5g. Les essais à la dose de 4g par Waller et al (2004) sont également décevants sur ce point. Dans un cas, on observe que la perte de poids de tous les groupes d'agneaux nécessite la mise en place d'une complémentation en cours d'étude (Burke et Miller, 2006).

Concernant l'hématocrite, on observe souvent une amélioration, c'est-à-dire une chute ralentie par rapport aux animaux témoins, voire parfois une augmentation. Par exemple, Burke et al (2007b) montrent que les animaux traités à 1 ou 2g présentent des hématocrites supérieurs aux animaux témoins.

Animaux traités	Infestation	Espèces parasites	Dose	Protocole de traitement	Bolus	Effets sur le parasitisme des animaux			Effets cliniques	Effets sur les performances	Références		
						Excrétion	Charge de la cailliette	Charge de l'intestin					
Agneaux	4 mois	<i>Hc</i> majoritaire (97%)	0.5 ou 1g	4 fois à 6 sem d'intervalle	Copasure®	Diminution jusqu'à J42	-	-	aucun	aucun	Burke et Miller 2006		
	5 mois	<i>Hc</i> majoritaire (> 90%)	2g	unique	Copasure®	Diminution (82,5%)	Diminution <i>Hc</i> aucun effet <i>Tci</i>	aucun	Augmentation	-	Soli et al 2010		
	1 an	naturelle + 2 000 L3 <i>Hc</i> 1x/sem 8 sem	<i>Tci</i> <i>Tricho</i> <i>Nem</i>	2.5 ou 5g	unique	Coopers Permatrace Copper® (Schering-Plough)	Aucun puis diminution total : -56% dose 5g : -86%	Diminution <i>Hc</i> aucun effet <i>Tci</i>	aucun	-	-	Knox 2002	
		naturelle + 2 000 L3 <i>Hc</i> 1x/sem 10 sem	<i>Tci</i> <i>Tricho</i> <i>Nem</i> <i>Hc</i> résiduel	2.5g			Diminution <i>Hc</i> sem 6 (-54%) <i>Tci</i> en sem 4	aucun	Amélioration sem 4 et 6	Amélioration dès sem 4			
	5-6 mois	exp : 10 000 L3 une fois	<i>Hc</i> majoritaire (97%)	2, 4 ou 6g	unique	Copinox® (Bayer)	Diminution dès J7 non rémanent	Diminution <i>Hc</i> (surtout ♀)	aucun	Amélioration à partir de sem 6	aucun	Burke et al 2004	
	♀ 4 mois	exp : 1 200 L3 3x/sem 2 sem	<i>Hc</i> (60 %) <i>Tricho</i> spp. (20%) <i>Tci</i> (10%)	10g /agx/j	1 sem	Mélange 250 mg/kg	-	aucun	aucun	-	-	aucun	Waller et al 2004
				4g	unique	Copinox® (Bayer)	-	Diminution Adultes et EL4 <i>Hc</i> et <i>Tci</i>	aucun	-	-		
		10g /agx/j	6 sem	Mélange 250 mg/kg	-	Augmentation <i>Hc</i>	aucun	aucun	-	-			
		4g	unique	Copinox® (Bayer)	-	aucun	aucun	aucun	-	-			

Tableau 14 : Synthèse des résultats de différentes études d'efficacité du traitement des agneaux par les COWP.
Hc : *H. contortus* ; *Tci* : *T. circumcincta* ; *Tricho* : *Trichostrongylus* spp. ; *Nem* : *Nematodirus* spp.

Animaux traités	Infestation	Espèces majoritaires	Dose	Protocole de traitement	Bolus	Effets sur le parasitisme des animaux			Effets cliniques	Effets sur les performances		Référence
						Excrétion	Charge de la caillette	Charge de l'intestin		Ht	Gains de poids	
Brebis suitées	Brebis en lactation	<i>Hc</i> majoritaire (70%) <i>Tricho</i> spp.	0.5, 1 ou 2g	unique	inconnu	-	-	Diminution en 7j persistante pour les agneaux mais pas les brebis	Amélioration si doses de 1 et 2g	aucun	<i>Burke et al 2007b</i>	
	Agneaux 2 mois		0.5, 0.75, 1 ou 2g									-
	Brebis 2-4 ans	2 ou 4g	unique	Copasure®	-	-	-					
	Brebis et agneaux	4g brebis 2g agneaux						unique	Copinox® (Bayer)	-	-	aucun

Tableau 15 : Synthèse des résultats de différentes études d'efficacité du traitement de brebis par les COWP.

Hc : *H. contortus* ; *Tci* : *T. circumcincta* ; *Tricho* : *Trichostrongylus* spp. ; *Nem* : *Nematodirus* spp.

II.1.4. Surveillance du risque de toxicité

La marge de sécurité d'utilisation du cuivre est très étroite chez les ovins : les besoins alimentaires sont de 10 ppm et le seuil de toxicité de 25ppm. Le faible écart entre ces deux valeurs rend son utilisation délicate.

Les ovins sont également très sensibles à la **toxicité chronique** du cuivre : l'accumulation dans le foie peut engendrer des signes cliniques sévères : diarrhée, anorexie, déshydratation et crise hémolytique (parfois favorisée par un stress : malnutrition, lactation ; Burke et al, 2005).

L'évaluation du niveau de toxicité se fait soit directement via la teneur en cuivre des organes (foie, rein, muscle), soit indirectement via les enzymes hépatiques (Glutamate déshydrogénase : GDH ; Aspartate amino-transférase : ASAT) : leurs variations sont le reflet d'une accumulation du cuivre dans le foie (Knox, 2002 ; Burke et Miller, 2006)

Les études montrent que le traitement par des COWP favorise l'accumulation de cuivre dans le foie (Knox, 2002), et que l'amplitude de cet effet est directement liée à la dose utilisée (Burke et al, 2004). Les autres organes (rein, muscle) sont peu voire pas du tout affectés (Waller et al, 2004).

A dose normale à élevée (jusqu'à 6g sur des agneaux, 10g sur des brebis), on n'observe pas de signes cliniques, même si les concentrations dans le foie sont élevées (Burke et al, 2005).

A faible dose (0.5 ou 1g), les concentrations hépatiques restent inférieures au seuil de toxicité (Burke et Miller, 2006). Les valeurs de l'ASAT plasmatiques sont également inchangées (Burke et al, 2007). Pour une même dose totale, le rythme de traitement semble avoir un impact sur les niveaux d'accumulation : la concentration après quatre traitements de 1g à 6 semaines d'intervalle est inférieure à celle obtenue après un unique traitement à la dose de 4g (Burke et Miller, 2006).

Remarque : l'apport de cuivre sous forme de COWP conduit à une excrétion fécale 5 fois supérieure à celle observée chez des animaux non traités, ce qui n'apparaît pas lors de complémentation par un aliment minéral (évaluation 4 semaines après traitement ; Waller et al, 2004). Une excrétion dans le lait est également décrite (Burke et al, 2005).

Le cuivre peut également **s'accumuler dans le fœtus et le placenta**, ce qui pourrait avoir des conséquences sur les agneaux. Burke et al (2005a) étudient cette éventualité en réalisant un traitement à 2 ou 4g, environ un mois avant l'agnelage.

Ce traitement n'a aucun effet sur la survie des agneaux et sur leur parasitisme (pas de différences d'hématocrite et d'excrétion fécale). L'impact sur les performances est moins clair : les poids de naissance sont inférieurs, ainsi que les taux de croissance jusqu'au sevrage. Cette différence s'estompe ensuite, mais les agneaux les plus légers sont sortis de l'étude au sevrage (abattage de 11 agneaux directement après le sevrage ; Burke et al, 2005).

Les agneaux issus de mères traitées ont également des valeurs d'ASAT plasmatique plus élevées à la naissance. Cette augmentation semble directement liée à la dose administrée, et pourrait être entretenue par le passage de cuivre dans le lait ou par des réserves plus élevées de cuivre dans le foie : la différence persiste après 30 jours chez les agneaux issus de mères traitées à la dose de 4g (Burke et al, 2005).

II.1.5. Conclusion

Le traitement par les COWP a le potentiel de réduire l'établissement et la fécondité de *H. contortus* pendant une période étendue (Knox, 2002). Cela pourrait donc être un moyen supplémentaire pour prévenir l'infestation de la pâture, surtout dans les zones où des carences en cuivre sont rapportées.

L'utilisation via des traitements sélectifs est envisageable, en s'aidant du FAMACHA (cf Partie 4 – I.3. ; Burke et Miller, 2006). Cela permet en effet de se prémunir des effets cumulatifs potentiellement toxiques.

Cependant, l'utilisation des COWP ne permet pas une bonne gestion du parasitisme dans les zones géographiques ou pendant les saisons où *T. circumcincta* et *T. colubriformis* sont présents : dans ces cas, un traitement chimique est préférable, notamment pour contrôler le peri-parturient rise (Waller et al, 2004 ; Burke et al, 2005).

Jusqu'à la dose de 2g, l'utilisation des COWP est sûre pour des agneaux, tandis que des doses supérieures pourraient prédisposer à une toxicité chronique (Burke et al, 2004 ; Soli et al, 2010). Cependant, cela correspond à la dose minimale efficace pour les adultes, ce qui rend son utilisation plus limitée (Burke et al, 2007).

Il reste toujours nécessaire de **connaître le statut du troupeau** avant d'envisager un traitement, car de nombreux facteurs de variation entrent en compte (Knox, 2002 ; Burke et al, 2004 ; Burke et al, 2005 ; Burke et Miller, 2006) :

- l'apport alimentaire est très variable, y compris par l'eau : des canalisations en cuivre peuvent conduire à un apport trop élevé.

- toutes les races n'ont pas la même sensibilité au cuivre.
- des interactions existent entre différents minéraux et peuvent modifier le risque de toxicité (ex : carence en Molybdène, en Soufre ou en Zinc).

II.2. Plantes « bioactives »

II.2.1. Définitions

Les plantes « bioactives » sont des plantes pour lesquelles les propriétés bénéfiques pour la santé prennent le pas sur les propriétés directes nutritionnelles. Elles font partie des « nutricaments » (Hoste et al, 2006).

Dans nos pays développés, les médicaments utilisés pour la santé animale sont souvent déviés de produits utilisés en santé humaine. Cependant, dans le cas du parasitisme digestif, ce parallèle est difficile à établir, compte tenu du fait que l'homme est un monogastrique (Rochfort et al, 2008).

Dans les pays en développement, l'utilisation de plantes ou de produits issus de plantes contre le parasitisme est fréquente. Cette stratégie commence à faire son entrée dans les pays développés, où le problème de la résistance aux anthelminthiques et la pression culturelle pour une production « naturelle » poussent à s'orienter vers des solutions alternatives à l'emploi exclusif de molécules chimiques de synthèse (Rochfort et al, 2008).

II.2.2. Identification des principes actifs

Les propriétés bioactives des plantes semblent dues à des **métabolites secondaires** (PSM : plant secondary metabolites) : ces produits sont généralement associés aux mécanismes de défense de la plante contre les herbivores (Githiori et al, 2006). Ils appartiennent à différentes classes chimiques : saponine, alcaloïdes, azote non protéique, tannins, glycosides etc.

Un certain nombre d'entre eux sont maintenant bien connus mais beaucoup restent encore non identifiés.

II.2.2.1. Cas particuliers des tannins condensés

Les tannins sont solubles dans l'eau et ont une haute affinité pour les protéines et les polysaccharides (Hoste et al, 2006a). Selon leur structure, ils peuvent être classés en tannins hydrolysables ou tannins condensés.

- **Tannins hydrolysables (TH)** : ils peuvent être facilement hydrolysés avec des acides, des bases, de l'eau chaude ou des enzymes. Lorsqu'ils sont consommés par des Ruminants, ils peuvent être dégradés en acides galliques puis absorbés dans le tube digestif. Ils sont souvent tenus responsables d'**effets toxiques** sur les Herbivores.
- **Tannins condensés (TC)** : ce sont des polyphénols de haut poids moléculaire, composés majoritairement d'oligomères ou polymères de catéchine (flavan-3-ol). Lorsque les TC sont dépolymérisés, ils produisent principalement des cyanidines ou delphinidines, d'où leur classification en pro-cyanidines ou pro-delphinidines. Les TC ont une **affinité particulière pour les protéines**. La liaison tannins-protéines est réversible : dissociation en milieu acide ou basique, et lors de traitement avec des détergents (surfactants), phénols, ou autres solvants organiques. Seul un faible degré d'absorption des TC dans le tube digestif des Herbivores a été rapporté (Hoste et al, 2006a).

Remarque : Des tannins produits par différentes plantes et parties de ces plantes, ou à différentes saisons peuvent avoir des propriétés physiques et chimiques très variables.

II.2.2.1.1. Où les trouve-t-on ?

Les tannins condensés sont naturellement présents chez les **dicotylédones** (légumineuses), et peu chez les graminées. En climat tempéré, on les retrouve dans les enveloppes des graines (fèves, luzerne) ou dans les fleurs (trèfle blanc).

Cependant, les animaux les consomment majoritairement lorsqu'ils sont présents dans les feuilles. C'est le cas dès les stades jeunes de certaines plantes (ex : sainfoin ; Waghorn, 2008). Leur concentration augmente avec la maturation des feuilles, puis disparaît avec l'âge (quasi-absence dans les feuilles sénescents).

Les fourrages les plus étudiés contiennent des tannins condensés, mais également d'autres métabolites susceptibles de participer aux effets bénéfiques sur l'hôte et le parasitisme. En zone tempérée, il s'agit des plantes suivantes (Hoste et al, 2006a ; Githiori et al, 2006 ; Waghorn, 2008) :

Famille Fabacées (légumineuses) :

- Sulla : *Hedysarum coronarium*
- Sainfoin : *Onobrychis viciifolia*
- Lotier corniculé : *Lotus corniculatus*
- Grand lotier : *Lotus pedunculatus*
- Sericea : *Lespedeza cuneata*

Remarque : la chicorée (*Cichorium intybus*) présente une concentration en TC très faible (<1%). En revanche, d'autres PSM semblent lui conférer des propriétés anthelminthiques (autres phénols, lactones sesquiterpènes, coumarine ; Athanasiadou et al, 2005 ; Githiori et al, 2006 ; Heckendorn et al, 2007)

Remarque : les caprins ayant un comportement « cueilleur », certains arbrisseaux sont parfois étudiés, notamment en climat tropical (Hoste et al, 2006a).

II.2.2.1.2. Comment les quantifier ?

Leur concentration est difficile à mesurer, car les TC sont souvent présents sous forme liée aux fibres et aux protéines : il est nécessaire d'évaluer séparément la proportion de TC libres et liés, en utilisant des tannins purifiés à partir du même fourrage comme standard (Waghorn, 2008).

II.2.2.1.3. Des extraits purifiés

Les différentes sources de tannins pour l'alimentation du bétail sont soit des **fourrages** contenant des tannins et utilisés tels quels ; soit des **extraits** aqueux ou alcoolisés issus de racines, de tiges ou de feuilles puis distribués dans la ration (Githiori et al, 2006).

L'extrait de tannins condensés le plus pur commercialisé à ce jour est le « **Quebracho** » (Athanasiadou et al, 2001). Il est obtenu à partir de l'écorce d'arbres appartenant au genre *Schinopsis*. Il est vendu en Grande Bretagne sous forme de poudre soluble dans l'eau (40-45°C), contenant environ 73% de TC, 19% de phénols simples et 8% d'eau.

Il sert principalement à des études visant à déterminer les effets des TC sur l'immunité de l'hôte et sur le parasitisme, à court et à long terme. Son utilisation colore les fèces en rouge dès le premier jour de traitement.

II.2.3. Evaluation de leur efficacité

II.2.3.1. Efficacité des plantes sans principe actif identifié

Parmi les plantes connues pour leurs effets antiparasitaires, on reconnaît l'ail (*Allium sativum*), la papaye (*Carica papaya*), l'ananas (*Ananas comosus*), ou la menthe (*Mentha* spp.), ainsi que de nombreuses espèces tropicales (Githiori et al, 2006).

Cependant, les études récentes montrent une absence d'effet en conditions terrain :

- Un extrait de noix de coco (issu des déchets de production) est soumis à des tests *in vitro* et *in vivo* : malgré une bonne efficacité *in vitro* (réduction de l'éclosion de 100%, et du développement des larves de 99,77%), aucun effet n'est observé sur la charge des agneaux traités (Oliveira et al, 2009).
- Sur des agneaux non sevrés infestés par *H. contortus*, l'utilisation de graines de papaye n'empêche pas l'augmentation de l'excrétion fécale au pâturage ni la diminution de l'hématocrite ; et l'anémie conduit à des traitements chimiques 30 jours après le début de l'étude (Burke et al, 2009a).
- Sur des chevreaux sevrés depuis un mois, l'utilisation d'un jus d'ail commercialisé aux Etats-Unis n'a aucun impact sur le degré d'anémie ni sur l'excrétion fécale. L'administration sous forme de jus frais ou de gousses entières n'améliore pas ces résultats (Burke et al, 2009a). De même, un vermifuge à base de plantes commercialisé aux Etats-Unis ne permet pas de contrôler l'infestation par *H. contortus* de chèvres laitières ni de chevrettes de renouvellement (Burke et al, 2009b).

Le problème vient probablement des protocoles qui sont difficiles à mettre en place (Oliveira et al, 2009) :

- les principes actifs ne sont pas purifiés, ce qui masque peut-être leurs capacités
- la dose et la durée nécessaires d'administration sont difficiles à estimer
- les produits administrés peuvent être mal absorbés (difficulté de digestion, inactivation par les enzymes digestives) ou trop vite éliminés (détoxification par le foie)

II.2.3.2. Efficacité des plantes contenant des tannins condensés

L'évaluation des effets de la consommation de tannins condensés pose un problème de méthode, car son mode d'action est à la fois direct (anthelminthique) et indirect par une amélioration de la nutrition de l'hôte (cf Partie 2 – II.).

Les études utilisent donc la comparaison des résultats avec ceux d'animaux nourris :

- avec d'autres fourrages : dans ce cas, les témoins reçoivent soit une association de Ray-grass et Trèfle blanc, soit de la luzerne (forte valeur alimentaire et faible concentration en tannins). En utilisant des agneaux naïfs, avec une durée d'étude suffisamment courte, on arrive à s'affranchir de l'établissement d'une réponse immunitaire (Athanasiadou et al, 2005 ; Hoste et al, 2006a ; Heckendorn et al, 2007).
- avec le même fourrage additionné de PGE (polyéthylène glycol, élément qui neutralise les tannins) : ceci permet d'évaluer l'effet directement imputable à la teneur en tannins condensés (Waghorn, 2008).

Les résultats des études récentes sont présentés dans les tableaux 16 à 21, qui synthétisent les données obtenues à partir d'extraits de tannins condensés ou de fourrages.

Animaux traités	Infestation	Espèces majoritaires	Traitement par des tannins condensés				Référence
			Extrait utilisé	% TC	Dose	Durée	
agneaux 2 mois	expérimentale : J1 4 000 L3	<i>Hc</i>	Quebracho : écorce de <i>Schinopsis</i> sp.	73%	8% ration	dès J28 4j	Athanasiadou et al, 2001
	expérimentale : J1 5 000 L3 / espèce	<i>Tco</i> <i>Nb</i>			4, 8 ou 16% ration		
	expérimentale : J8 10 000 L3	<i>Tci</i>			8% ration		
agneaux 5 mois	expérimentale : J3 à J7 3 000 L3 <i>Tci</i> / <i>j</i> 3 000 L3 <i>Tco</i> / <i>j</i>	<i>Tci</i> <i>Tco</i>	Grains de raisin (commercialisé)	96%	34g (canule abomasale)	dès J20 pendant 14j	Waghorn et al, 2006
agneaux 6 mois	naturelle	<i>Tco</i> <i>Hc</i> <i>Coop</i> autres	<i>Acacia negra</i>	18%	18g/sem	84j	Cenci et al, 2007
agneaux	naturelle	<i>Hc</i> <i>Tricho</i> autres	Tannins commercialisés pour les textiles		dose de 2 ou 3%	120j	Iqbal et al, 2007
agneaux 15-20 mois	naturelle	<i>Hc</i> <i>Oeso</i> <i>Tricho</i> <i>Coop</i>	<i>Acacia negra</i>	70%	1.3g /kg/j	3 jours	Max, 2010

Tableau 16 : Protocoles de différentes études d'efficacité réalisées in vivo avec des extraits de tannins condensés.

Hc : *H. contortus* ; *Tci* : *T. circumcincta* ; *Tco* : *T. colubriformis* ; *Nb* : *N. battus* ; *Coop* : *C. curticei* ; *Oeso* : *Oesophagostomum* spp.

Effets sur le parasitisme des animaux			Effets cliniques	Etudes in vitro		Référence	
Excrétion	Charge de la caillotte	Charge de l'intestin		EHA	LDA		
aucun	aucun		aucun			Athanasiadou et al, 2001	
Effet dose dépendant 16% < 8% = 4%		Diminution à 8% Tendance à 4%					
aucun	aucun						
Tendance à une diminution	aucun	diminution 18%		diminution 11%	aucun	Waghorn et al, 2006	
Diminution : tendance puis significatif en sem 8	aucun	Diminution <i>Tco</i> et <i>Coop</i>	aucun			Cenci et al, 2007	
Diminution J60 pour 3% TC J120 pour 2% TC						Iqbal et al, 2007	
Tendance à une légère diminution	Diminution <i>Hc</i>	Augmentation		Caprins : diminution		Max, 2010	

Tableau 17 : Résultats de différentes études d'efficacité réalisées in vivo avec des extraits de tannins condensés.
Hc : *H. contortus* ; *Tci* : *T. circumcincta* ; *Tco* : *T. colubriformis* ; *Nb* : *N. battus* ; *Coop* : *C. curtipcei* ; *Oeso* : *Oesophagostomum* spp.

Animaux traités	Infestation	Espèces majoritaires	Traitement par des tannins			Référence
			Fourrage utilisé	Teneur en TC	Durée	
agnelles	naturelle	<i>Tcolu</i> <i>Tci</i> <i>Hc</i>	sulla	12%	6 sem	Niezen et al, 1998
			grand lotier	8%		
			lotier corniculé	4%		
			luzerne	-		
agneaux 5 mois	Exp : unique à J63 15 000 L3 <i>Tci</i> 15 000 L3 <i>Tco</i>	<i>Tci</i> <i>Tco</i>	sulla	3,51%	81j	Niezen et al, 2002
	Exp : "trickle" 3x/sem pendant 35j puis challenge à J63	<i>Tci</i> <i>Tco</i>	sulla	3,51%	81j	
agneaux 8 mois	Exp : unique à J14 10 000 L3 <i>Tci</i> 10 000 L3 <i>Tco</i>	<i>Tci</i> <i>Tco</i>	sulla	3,13%	entre -1 et +1 sem pi pendant 4 sem	Marley et al, 2003
agneaux 5 mois	naturelle	inconnu	lotier corniculé	inconnu	5 sem	
agneaux 5 mois	Exp : 8 000 L3 J1 puis J35	<i>Tco</i>	grand lotier > 60%	15.9 g/kgMS	à 4 sem pi pendant 2 sem	Athanasiadou et al, 2005
			sulla > 60%	15.8 g/kgMS		
			sainfoin 22%	14.9 g/kgMS		
			chicorée 80%	0.5 g/kgMS		

Tableau 18 : Protocoles de différentes études d'efficacité réalisées in vivo avec des fourrages riches en tannins condensés (1/2).
Hc : *H. contortus* ; Tci : *T. circumcincta* ; Tco : *T. colubriformis* ; pi : post infestation

Effets sur le parasitisme des animaux			Effets sur les performances			Effets cliniques		Référence
Excrétion	Charge de la caillotte	Charge de l'intestin	Gains de poids	Laine	Dag Score	Ht		
Diminution	aucun mais < lotier corniculé	aucun mais < lotier corniculé	Augmentation	aucun	aucun		Niezen et al, 1998	
aucun	aucun	aucun	Augmentation	Diminution	Diminution et < Lc et Luz			
aucun	Augmentation	Augmentation	aucun	aucun	Diminution			
aucun	aucun	aucun	aucun	aucun	Diminution		Niezen et al, 2002	
aucun	Diminution	aucun						
aucun	aucun	Dim° L4 en établissement Augmentation Ad						
Diminution	Diminution	aucun					Marley et al, 2003	
Diminution à J7 Tendance après	Diminution	Diminution	Diminution					
aucun	Diminution (Ad et L4)	aucun	Augmentation le dernier jour					
aucun		aucun (Ad et L4)	aucun				Athanasiadou et al, 2005	
aucun		aucun (Ad et L4)	aucun					
aucun		aucun (Ad et L4)	Tendance à une diminution					
aucun		Tendance à une diminution	Tendance à une diminution					

Tableau 19 : Résultats de différentes études d'efficacité réalisées in vivo avec des fourrages riches en tannins condensés (1/2).

Ad : adultes ; Lc : lotier corniculé ; Luz : luzerne.

Animaux traités	Infestation	Espèces majoritaires	Traitement par des tannins			Référence
			Fourrage utilisé	Teneur en TC	Durée	
agnelles 4 mois	naturelle	<i>Hc</i> (97%) <i>Tco</i> (3%)	foin de sericea	3.6% (extractable)	7 sem	Lange et al, 2006
	Exp : 1 000 L3 3x/sem ; 3sem					
agneaux	Exp : J3 à J7 3 000 L3 <i>Tci</i> /j 3 000 L3 <i>Tco</i> /j	<i>Tci</i> <i>Tco</i>	trèfle dressé	12%	en sem 1 ou 3 pendant 7j	Waghorn et al, 2006
agneaux 5 mois	Exp : J0 7 000 L3 <i>Hc</i> 15 000 L3 <i>Coop</i>	<i>Hc</i> <i>Coop</i>	chicorée 84%	3.1 g/kgMS	à 27j pi pendant 17j	Heckendorn et al, 2007
			lotier cormiculé 68%	15.2 g/kgMS		
			sainfoin 61%	26.1 g/kgMS		

Tableau 20 : Protocoles de différentes études d'efficacité réalisées in vivo avec des fourrages riches en tannins condensés (2/2).

Hc : *H. contortus* ; *Tci* : *T. circumcincta* ; *Tco* : *T. colubriformis* ; pi : post infestation

Effets sur le parasitisme des animaux		Effets sur les performances				Effets cliniques	Référence
Excrétion	Charge de la caillotte	Charge de l'intestin	Gains de poids	Laine	Dag Score		
Diminution 98% à J7 puis [77-86]%	Tendance à une diminution					Amélioration	Lange et al, 2006
Diminution à partir de J28 [67-82]%	Tendance à une diminution					aucun	
	aucun	aucun	aucun				Waghorn et al, 2006
Diminution 81%	Tendance à une diminution 15%	aucun	aucun				Heckendorn et al, 2007
Diminution 53%	Tendance à une diminution 49%	aucun	aucun				
Diminution 58%	Tendance à une diminution 35%	aucun	Augmentation				

Tableau 21 : Résultats de différentes études d'efficacité réalisées in vivo avec des fourrages riches en tannins condensés (2/2).

Ad : adultes ; Lc : lotier corniculé ; Luz : luzerne.

II.2.3.2.1. Impact sur le parasitisme

Les stades adultes sont sensibles à la présence de tannins dans la ration. En effet, des animaux nourris avec des rations contenant des TC ont une charge parasitaire plus faible, avec parfois une diminution de la fécondité et de l'excrétion (cf tableaux 16 à 21 ; Hoste et al, 2006a ; Waghorn, 2008). On note toutefois des **différences selon le site de prédilection** des parasites : en présence d'extraits de tannins, se sont principalement les genres localisés dans l'intestin qui sont affectés, tandis que l'administration de fourrages conduit plutôt à une réduction de la charge de la caillette (cf tableaux 16 à 21).

L'impact des tannins sur l'infestation établie peut se traduire par une **diminution de l'excrétion**, liée à un effet direct sur la charge ou à un effet négatif sur la fécondité des vers femelles (Heckendorn et al, 2007). Cette dernière possibilité a été démontrée : au retrait d'une ration à base de sericea, l'écart observé entre les comptages d'œufs des animaux traités et témoins diminue fortement (de -77% à -37% en une semaine ; Lange et al, 2006). Cet effet est plus marqué sur une infestation en cours d'établissement que sur une infestation établie (Lange et al, 2006).

Mais les effets sur l'excrétion ne sont pas toujours significatifs, que ce soit lors de traitement par extrait de tannins ou par fourrage :

- seul le Quebracho est actif après 3 jours de traitement sur une infestation intestinale, avec un effet dose dépendant (Athanasiadou et al, 2001). Les autres extraits testés montrent soit une légère tendance à la diminution, soit un effet tardif (après au moins 8 semaines de traitement ; Cenci et al, 2007 ; Iqbal et al, 2007).
- le sulla, le lotier corniculé et le sainfoin donnent des résultats discordants selon les études ; le grand lotier semble ne pas avoir d'impact sur l'excrétion, tandis que le sericea paraît intéressant (une seule étude en modèle ovin à ce jour).

Cette variabilité pourrait être liée au mode d'action des tannins : lorsque les effets sont spécifiques d'une seule espèce, il est envisageable que l'excrétion soit maintenue même si la charge est affectée (Marley et al, 2003). Cependant, l'explication pourrait être différente pour l'utilisation des fourrages : en effet, ils peuvent modifier l'ingestion, donc la quantité de matières fécales émises, avec un impact non négligeable sur les comptages d'œufs (dilution ou concentration des œufs dans les matières fécales). La variabilité de la teneur en eau peut également influencer ces résultats (Marley et al, 2003).

Par exemple, lorsque de la chicorée est distribuée à des agneaux, ils en ingèrent deux fois moins qu'un autre fourrage, et le volume de crottes émises chaque jour diminue de 72%. Ceci peut donc conduire à un effet trompeur d'augmentation de l'excrétion, avec des comptages 3,6 fois supérieurs pour une charge et une fécondité égales (Heckendorn et al, 2007).

II.2.3.2.2. Impact sur les performances

Lorsque les effets sur le parasitisme sont positifs, on pourrait s'attendre à des conséquences également positives en terme de performances, ce qui n'est pas toujours le cas (Marley et al, 2003b).

Les effets sur les **gains de poids** sont également variables : améliorations des gains de poids en relation avec un effet antiparasitaire significatif (Marley et al, 2003 ; Cenci et al, 2007 ; Iqbal et al, 2007 ; Heckendorn et al, 2007) ou parfois aucun effet sur la croissance (Niezen et al, 1998).

Dans certaines situations, on observe même un impact négatif, avec une diminution des gains de poids (Marley et al, 2003 ; Athanasiadou et al, 2001 et 2005). Ceci pourrait être expliqué par les effets antinutritionnels voire toxiques des tannins selon leur concentration.

L'impact sur la **production de laine** et sur les signes cliniques (dag score, hématocrite) est mineur.

II.2.3.2.3. Mécanismes mis en jeu

L'action des tannins condensés sur la gestion du parasitisme semble se jouer à deux niveaux : directement via un effet antiparasitaire, et indirectement en améliorant la résilience de l'hôte via son statut nutritionnel (cf Partie 2 – II.).

II.2.3.2.3.1. Action directe

Les mécanismes précis de l'action directe restent obscurs, car ils semblent variables selon le parasite, son stade de développement et selon le type de tannins (Hoste et al, 2006a ; Lange et al, 2006).

Les principales hypothèses sont basées sur **l'interaction entre les protéines et les tannins** :

- protéines structurelles du parasite (riches en proline) : la cuticule change de structure après un contact avec des TC (microscopie électronique, Hoste et al, 2006a) ; la muqueuse intestinale subit elle aussi des modifications, parfois jusqu'à l'autolyse (Athanasiadou et al, 2001)

- enzymes synthétisées par les parasites (PES ou métabolisme) : modulation de l'activité enzymatique au détriment du ver
- protéines libres : les tannins diminuent leur disponibilité pour les parasites (Athanasiadou et al, 2001)

Des études *in vitro* ont également permis d'étudier l'effet direct des tannins sur **l'établissement des larves** des parasites de la caillette. Elles montrent une réduction de la pénétration dans la muqueuse 3 heures après contact pour *H. contortus* et *T. circumcincta* (Brunet et al, 2008). Cet effet est directement lié à la présence des tannins (utilisation d'un inhibiteur), et à la dose dans le cas de *H. contortus*. De même, une inhibition du dégainement des L3 de *H. contortus* a pu être confirmée (Alonso-Diaz et al, 2008).

L'impact des extraits de tannins a également été évalué sur les **stades libres**, avec des méthodes identiques à celles permettant d'évaluer l'efficacité des anthelminthiques. On observe alors une inhibition de l'éclosion et une diminution de la survie et de la migration des L3 (Athanasiadou et al, 2001 ; Iqbal et al, 2007 ; Hoste et al, 2006a). En ce qui concerne l'utilisation de fourrages, des coprocultures montrent l'absence d'impact sur l'éclosion, et un effet négatif sur le développement et la survie des L3 (Marley et al, 2003).

Les légumineuses semblent également avoir un impact sur le nombre de L3 disponibles sur la pâture, via leur structure et les caractéristiques du microenvironnement qu'elles imposent. En effet, Marley et al (2006) montrent une diminution de 30% des larves de *Cooperia* et de 58% des larves de *Teladorsagia* en présence de lotier.

II.2.3.2.3.2. Action indirecte

La présence de tannins condensés permet d'**augmenter le flux de protéines** alimentaires vers l'intestin, en les protégeant contre la dégradation dans le rumen : l'amélioration de l'absorption des acides aminés dans l'intestin grêle augmente l'homéostasie de l'hôte et sa réponse immunitaire contre les vers (Coop et Kyriazakis, 2001 ; Hoste et al, 2006a). L'utilisation des nutriments, plus efficace, conduit à une **plus grande résilience**, voire une plus grande résistance (amélioration des gains de poids des agneaux, de la production laitière et de la production de laine lors de challenge ; Githiori et al, 2006 ; Waghorn, 2008).

Même si peu d'études démontrent l'effet des tannins condensés sur les paramètres spécifiques locaux et généraux de l'immunité, cette hypothèse ne peut être écartée.

Remarque : ces effets bénéfiques sont présents uniquement **si l'apport protéique est limitant** dans la ration. Par exemple, une ration riche en fibre est limitée d'un point de vue énergétique : l'ajout de tannins condensés améliore effectivement l'absorption d'acides aminés, mais ceux-ci contribueront au métabolisme énergétique (Waghorn, 2008).

Remarque : les tannins condensés contenus dans le Lotier corniculé ont la particularité d'augmenter à la fois le flux de protéines vers l'intestin et l'absorption des acides aminés (Waghorn, 2008).

II.2.4. Facteurs pouvant expliquer les variations

II.2.4.1.1. Etude de la relation dose – effet

Les effets de la consommation de tannins condensés sont dépendants de la quantité réelle de tannins apportée (Athanasiadou et al, 2001 ; Iqbal et al, 2007 ; Heckendorn et al, 2007).

Des quantités faibles à modérées sont globalement bénéfiques pour l'hôte, mais au-delà d'un certain seuil, ce sont les propriétés antinutritionnelles qui prennent le dessus (Githiori et al, 2006). Selon Hoste et al (2006a), ce seuil se situe à une teneur en TC supérieure ou égale à 7% de la matière sèche (MS) de la ration. Au-delà, on observe une dépression de la capacité d'ingestion, et une modification de la physiologie digestive, avec une diminution du taux de digestibilité des nutriments et du taux de production.

En dessous de ce seuil, les effets parasites sont positifs, sous réserve que le traitement contienne au moins 3-4% de tannins condensés (Hoste et al, 2006a ; Rochfort et al, 2008). Par exemple, dans le cas de *Cooperia curticei*, les tannins ne semblent efficaces qu'à des doses élevées (minimum 4 à 6% tannins dans le sulla, 8% dans le sainfoin ; absence d'effet à des valeurs inférieures à 3% ; Heckendorn et al, 2007).

II.2.4.2. Variation de la quantité de tannins disponible

La quantité de tannins administrée est dépendante de **l'espèce fourragère**, de son stade de croissance, des conditions climatiques auxquelles elle est soumise, et de la part qu'elle représente dans la pâture (Marley et al, 2003 ; Athanasiadou et al, 2005 ; Waghorn et al, 2006). A une dose trop faible, la part de tannins libres pourrait être trop réduite pour permettre une bonne efficacité (Athanasiadou et al, 2005).

De même, le **microenvironnement digestif**, pourrait jouer sur la proportion de tannins libres et capables d'interagir avec les nématodes (Niezen et al, 1998 ; Hoste et al, 2006a ; Heckendorn et al, 2007). Par exemple, le pH de la caillette est compatible avec la dissociation des complexes tannin – protéine, mais la rareté des surfactants (ex : acides biliaires) pourrait limiter cette dissociation, à l'inverse de la portion intestinale du tube digestif (Athanasidou et al, 2001).

II.2.4.3. Type de tannins

Des variations sont également possibles selon le type de tannin. **L'astringence** mesure la capacité de liaison aux protéines, et permet donc de moduler l'activité des enzymes (Waghorn, 2008).

Elle est variable selon les tannins et leur appartenance au groupe des procyanidines ou des prodelphinidines : ces derniers, moins astringents, ont moins de conséquences sur la digestibilité et l'ingestion (Waghorn, 2008) et sont plus efficaces contre les différents stades parasites (Hoste et al, 2006a ; Brunet et al, 2008). Ainsi, *in vivo*, l'activité contre les strongles digestifs semble souvent meilleure pour les plantes ayant un plus haut rapport prodelphinidines / procyanidines (Hoste et al, 2006a).

II.2.4.4. Effets anti-nutritionnels

L'ingestion de métabolites secondaires de plantes s'accompagne parfois d'effets dits « antinutritionnels » : des conséquences négatives sur la capacité d'ingestion et sur la digestibilité de la ration sont fréquemment décrites (Coop et Kyriazakis, 2001 ; Athanasidou et al, 2001 ; Heckendorn et al, 2007).

Par exemple, le Quebracho se révèle très toxique à des doses élevées : à 3 g/kg/jour, les brebis deviennent faibles 5 jours après le début du traitement, et se couchent en 8 jours (Hervas et al, 2003). L'euthanasie et l'autopsie, au dixième jour, permettent d'évaluer les lésions dans le tube digestif : ulcères de la muqueuse ruminale, dilatation de la caillette et de l'intestin grêle, consistance muqueuse et épaisse du contenu du caecum. Aucune toxicité n'a été observée aux doses inférieures. Ceci est cohérent avec les résultats d'Athanasidou et al (2001), qui sont dans l'obligation d'abattre des animaux traités à la dose de 16% de Quebracho au bout de seulement 4 jours (anorexie totale, abattement, diarrhée dès 2 jours de traitement).

Le **mécanisme** reste encore imprécis, mais pourrait impliquer une dépolymérisation des tannins qui favoriserait leur absorption, ou des effets négatifs sur la muqueuse, modifiant la capacité d'absorption de nutriments essentiels (Athanasiadou et al, 2001). Max (2010) évoque également la présence de tannins hydrolysables (toxiques) dans les plantes riches en tannins condensés.

Certaines espèces d'herbivores peuvent adapter leur **production de salive** afin de neutraliser ces effets négatifs. Par exemple, il a été montré que les caprins produisent d'une part plus de salive, avec d'autre part la présence de protéines riches en proline, pour lesquelles les tannins ont une forte affinité (Hoste et al, 2006a). Cela permettrait de moduler la quantité de tannins condensés disponibles pour interagir avec la digestion de l'hôte (liaison aux protéines fourragères), diminuant ainsi leur toxicité pour cette espèce (Waghorn, 2008). La salivation, induite par la consommation de rations riches en tannins condensés, serait donc un mécanisme de protection de l'hôte contre les effets antinutritionnels de ces substances.

Les tannins condensés peuvent également **interagir avec les bactéries** du rumen ou les enzymes qu'elles produisent, inhibant leur activité protéolytique. On observe alors une diminution de la concentration en AGV, accentuée par le ralentissement de la digestion et la diminution de l'ingestion induits par une teneur élevée en TC de la ration (Waghorn, 2008).

De même, au niveau intestinal, les TC libres se lient aux enzymes digestives (inhibition du clivage des protéines) ou à la muqueuse, **limitant l'absorption des acides aminés** (démonstré chez les monogastriques ; Waghorn, 2008). Les ovins semblent moins sensibles aux effets des TC sur la muqueuse (pas de changement significatif des villosités intestinales), mais on observe toutefois un ralentissement du taux de protéolyse, qui limite l'absorption des acides aminés et des peptides (Githiori et al, 2006 ; Waghorn, 2008).

Remarque : le pH des intestins étant proche de 5, il est possible qu'une ré-association des complexes ait lieu après la sortie de la caillette, empêchant la digestion et l'absorption des protéines dans les parties distales du tube digestif (Waghorn, 2008).

Remarque : les tannins condensés ne sont ni digérés, ni absorbés par l'hôte : une forte teneur dans la ration diminue d'autant la quantité de matière sèche disponible pour la digestion (Waghorn, 2008).

Les tannins condensés ont donc un effet positif global seulement si les effets antinutritionnels sont compensés par l'amélioration de la résilience de l'hôte et l'action antiparasitaire directe.

II.2.5. Conclusions

Les tannins condensés, sous forme de plantes ou d'extraits de plante peuvent avoir un **effet positif sur le parasitisme**, qui s'accompagne parfois d'une amélioration des performances de production (gains de poids). Lorsqu'un impact sur l'excrétion est noté, cela pourrait engendrer une moindre contamination de la pâture, bénéfique à plus long terme. Les effets de l'introduction de plantes riches en tannins sur la contamination de la pâture doivent encore être explorés mais pourraient être un des leviers de gestion du parasitisme (Hoste et al, 2006a). Un des avantages des plantes riches en tannins est qu'elles sont souvent plus résistantes aux variations climatiques et aux maladies (Lange et al, 2006). Cependant, les contraintes agronomiques rendent parfois cette option délicate à gérer : les lotiers ont de faibles rendements, le sulla et le sainfoin sont difficiles à cultiver. Les solutions sont soit d'améliorer la qualité des fourrages contenant des tannins, soit de permettre l'expression des tannins dans des fourrages connus pour leur productivité (luzerne, trèfle ; Hoste et al, 2006a).

En pratique, les tannins peuvent être administrés soit sous forme de solution buvable, soit sous forme de fourrages.

La conservation de ces derniers (foin, ensilage), qui augmente leur appétence, pourrait également permettre de mieux maîtriser la teneur en tannins condensés, afin d'obtenir une dose efficace et non toxique ; et l'adéquation entre les apports et le pic d'infestation parasitaire (Lange et al, 2006 ; Heckendorn et al, 2007). L'utilisation de parcelles « vermifuges » pâturées au bon moment pourrait également convenir (Coop et Kyriazakis, 2001). La transformation en granulés ou en farine est envisageable dans un second temps, sous réserve qu'elle ne modifie pas les propriétés anthelminthiques, afin de favoriser l'extension de cette stratégie à de nombreux systèmes de rationnement (Lange et al, 2006).

A l'avenir, une pâture avec une plus grande part de légumineuses aurait également un impact moins fort sur l'environnement, via une optimisation de l'utilisation de l'azote (diminution de la fertilisation et de la production de gaz à effets de serre ; Hoste et al, 2006a).

Conclusion

De nombreuses **alternatives** ont été étudiées pour s'affranchir de l'utilisation des anthelminthiques modernes. Cependant, beaucoup d'entre elles sont seulement des « concepts » encore non applicables sur le terrain.

Le meilleur exemple concerne la vaccination des hôtes, qui est techniquement limitée depuis de nombreuses années par l'incapacité à obtenir des vaccins recombinants protecteurs. Les mesures de contrôle biologique sont également fortement compromises, car la société qui fournissait les spores de *D. flagrans* a arrêté face à l'absence de débouché commercial à court ou moyen terme, ce qui rend cette option totalement inutilisable sur le terrain.

D'autres, comme l'utilisation de plantes bioactives riches en tannins condensés, ou de particules d'oxyde de cuivre ont des premiers résultats prometteurs, mais sans qu'aucune recommandation pratique en terme de dose et de protocole ne fasse encore l'objet d'un consensus. De plus, la faible marge de sécurité existant entre les doses efficaces et les doses toxiques rend leur emploi délicat.

Concernant les stratégies de gestion de pâturage, les ressources foncières et la gestion agronomique des pâtures sont des facteurs qui limitent fortement leur extension. En effet, les éleveurs n'ont pas toujours la possibilité de s'adapter (surface limitée, élevage non mixte), et les critères requis pour un bon contrôle du parasitisme ne sont pas toujours compatibles avec les critères nutritionnels (ex : temps de repos des parcelles). De plus, une telle stratégie demande une connaissance très précise des conditions épidémiologiques locales, ce qui est disponible uniquement dans les zones où la production ovine est concentrée (ex : Australie, Nouvelle-Zélande).

Une approche fortement développée ces dernières années est l'utilisation d'indicateurs pour des traitements sélectifs ciblés. Comme elle permet d'économiser le traitement de près de la moitié du cheptel, ses avantages en terme de coûts directs et de diminution de la dépendance aux anthelminthiques sont rapidement évalués par l'éleveur. Cependant, les contraintes nécessaires pour obtenir de tels résultats rendent cette approche discutable. En effet, l'évolution de la taille des cheptels place le temps de travail et son organisation au cœur des débats. Le prix de la main d'œuvre dans les pays développés est également une difficulté à laquelle les éleveurs doivent s'adapter.

Dans ce contexte, l'utilisation d'analyses de laboratoire individuelles est impossible dans un élevage commercial : le temps de travail est doublé (prélèvement puis traitement) et le coût est prohibitif (cas des traitements basés sur les valeurs d'excrétion). La régularité des observations pose également un problème puisqu'elle impose une contention individuelle chaque mois, ce qui est difficile à intégrer dans un système de production à l'herbe où les animaux sont peu manipulés. Les systèmes de pesée automatique sont les seuls qui proposent une alternative viable, à condition que les éleveurs aient des possibilités d'équipements collectifs (ex : Cuma, GDS).

D'autres approches, telles que l'alimentation ou la sélection génétique ont l'avantage d'être plus souvent considérées comme du ressort de l'éleveur. Les plus techniques d'entre eux ont donc des habitudes qui leur permettent plus facilement de prendre en compte le critère « parasitisme » dans leurs choix de conduite. L'autre avantage de la sélection génétique est que ce critère s'achète, ce qui demande à l'éleveur moins d'adaptations au quotidien que des stratégies de pâturage ou de traitements ciblés par exemple ; cependant il doit être conscient que le progrès obtenu sera lent.

La situation actuelle pousse donc à de nombreux **changements**, qui ne sont pas toujours faciles à justifier auprès des éleveurs.

Classiquement, l'approche la plus utilisée dans la gestion des pathogènes est l'éradication (pour les bactéries notamment). Ce discours, tenu pendant les cinquante dernières années vis-à-vis des nématodes gastro-intestinaux, était facilité par l'apparition régulière de nouvelles molécules anthelminthiques, fournissant ainsi des alternatives à la diminution de l'efficacité des traitements plus anciens. Mais l'industrie pharmaceutique a fini par se trouver face à une impasse, avec une diminution de l'efficacité des molécules commercialisées sans pouvoir fournir de nouvelle classe efficace. Les mentalités ont donc dû évoluer, pour proposer aux éleveurs des solutions plus durables. L'approche défendue aujourd'hui par les parasitologues est la notion de « vivre avec » les parasites, en cherchant à minimiser leur impact sur la production. Cette nouvelle démarche est difficile à appréhender par les éleveurs, qui doivent totalement changer leur mode de pensée : la stratégie thérapeutique « d'urgence » devient secondaire par rapport à la stratégie préventive et aux suivis.

De plus, l'utilisation des différentes alternatives apporte souvent plus de bénéfices dans les contextes où la résistance est encore peu développée. Or il est très difficile pour les éleveurs d'accepter de changer leurs habitudes de traitement lorsque aucun problème n'est encore apparu, notamment si les alternatives proposées nécessitent une plus forte implication (meilleure compréhension de la biologie des parasites, surcoût en terme de temps et de travail ; bénéfices visibles tardivement).

A l'inverse, la force des traitements anthelminthiques à large spectre est leur simplicité d'utilisation, qui fait appel à très peu de connaissances, et leur coût souvent abordable, ce qui les apparente à des « produits miracles ». Cependant, la forte diminution de leur efficacité remet en cause leur utilisation massive, telle que l'ont pratiquée les éleveurs et les vétérinaires depuis les années 60.

Il semblerait donc que la première étape à franchir soit la **sensibilisation des éleveurs aux problèmes de résistance et aux « bonnes pratiques de traitement »**, afin de limiter les pratiques sélectionnant pour la résistance. Cet aspect est d'autant plus important que l'apparition du monepantel sur le marché change fortement les profils. En effet, les pratiques de traitement des éleveurs sont restées inchangées depuis les années 60, ce qui laisse supposer que l'apparition d'une nouvelle molécule conduira à nouveau à des problèmes de résistance majeurs en une petite dizaine d'année, ce qui ne ferait que retarder le moment critique de l'absence de contrôle efficace et de l'orientation vers des approches durables.

Un « **contrôle intégré** » est également préférable : cela consiste à augmenter l'efficacité des méthodes de lutte en s'appuyant sur les différents leviers disponibles (hôte, pâturage, parasite), même si l'efficacité de chacune des approches utilisée seule est moyenne. Cependant, comme chaque élevage présente des particularités, une approche au cas par cas est nécessaire. Cela pourrait se dérouler comme un **audit parasitologique**, qui permettrait de mieux choisir les alternatives à développer dans l'élevage concerné en tenant compte des objectifs de l'éleveur, du risque parasitaire, du statut de résistance, et des contraintes d'organisation inhérentes au système de production. L'utilisation d'outils informatiques d'aide à la décision de traitement, modélisant l'impact des traitements sur l'épidémiologie locale, pourrait être une des facettes de ce contrôle intégré.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ABAYE A.O., ALLEN V.G., FONTENOT J.P.

Influence of grazing cattle and sheep together and separately on animal performance and forage quality.

J. Anim. Sci., 1994, **72**(4):1013-1022

ABBOTT, K.A., TAYLOR, M.A., STUBBINGS, L.A.

Sustainable Control of Parasites in Sheep (SCOPS), A Technical Manual for Veterinary Surgeons and Advisors.

SCOPS, 2007. 51 p.

ALONSO-DÍAZ M.A., TORRES-ACOSTA J.F., SANDOVAL-CASTRO C.A., AGUILAR-CABALLERO A.J., HOSTE H.

In vitro larval migration and kinetics of exsheathment of *Haemonchus contortus* larvae exposed to four tropical tanniniferous plant extracts.

Vet. Parasitol., 2008, **153**(3-4):313-319

APVMA. (Page consultée le 6 novembre 2010). Guidelines for the registration of Combination Anthelmintics – GL26, [en ligne].

Adresse URL : http://www.apvma.gov.au/publications/guidelines/gl26_anthelmintics.php

ARTIS D.

New weapons in the war on worms: identification of putative mechanisms of immune-mediated expulsion of gastrointestinal nematodes.

Int. J. Parasitol., 2006, **36**(6):723-733

ATHANASIADOU S., KYRIAZAKIS I., JACKSON F., COOP R.L.

Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal nematodes of sheep: in vitro and in vivo studies.

Vet. Parasitol., 2001, **99**(3):205-219

ATHANASIADOU S., TZAMALOUKAS O., KYRIAZAKIS I., JACKSON F., COOP R.L.

Testing for direct anthelmintic effects of bioactive forages against *Trichostrongylus colubriformis* in grazing sheep.

Vet. Parasitol., 2005, **127**(3-4):233-243

BAILEY J.N., WALKDEN-BROWN S.W., KAHN L.P.

Comparison of strategies to provide lambing paddocks of low gastro-intestinal nematode infectivity in a summer rainfall region of Australia.

Vet. Parasitol., 2009, **161**(3-4):218-231

BAIRDEN K., ARMOUR J., DUNCAN J.L.

A 4-year study on the effectiveness of alternate grazing of cattle and sheep in the control of bovine parasitic gastro-enteritis.

Vet. Parasitol., 1995, **60**(1-2):119-132

BAKER R.L.

Résistance génétique des petits ruminants aux helminthes en Afrique.
INRA Prod. Anim., 1997, **10**(1):99-110

BALIC A., BOWLES V.M., MEEUSEN E.N.T.

The immunobiology of gastrointestinal nematode infections in ruminants.
Adv. Parasitol., 2000a, **45**:181-241

BALIC A., BOWLES V.M., MEEUSEN E.N.T.

Cellular profiles in the abomasal mucosa and lymph node during primar infection with *Haemonchus contortus* in sheep.
Vet. Immunol. Immunopathol., 2000b, **75**:109-120.

BARGER I.

Control by management.
Vet. Parasitol., 1997, **72**(3-4):493-506

BARGER I.A.

The role of epidemiological knowledge and grazing management for helminth control in small ruminants.
Int. J. Parasitol., 1999, **29**(1):41-47

BARTLEY D.J., DONNAN A.A., JACKSON E., SARGISON N., MITCHELL G.B., JACKSON F.

A small scale survey of ivermectin resistance in sheep nematodes using the faecal egg count reduction test on samples collected from Scottish sheep.
Vet. Parasitol., 2006, **137**(1-2):112-118

BEH K.J., HULME D.J., CALLAGHAN M.J., LEISH Z., LENANE I., WINDON R.G., MADDOX J.F.

A genome scan for quantitative trait loci affecting resistance to *Trichostrongylus colubriformis* in sheep.
Anim. Genet., 2002, **33**(2):97-106

BERRAG B., OUZIR M., CABARET J.

A survey on meat sheep farms in two regions of Morocco on farm structure and the acceptability of the targeted selective treatment approach to worm control.
Vet. Parasitol., 2009, **164**(1):30-35

BESIER B.

New anthelmintics for livestock: the time is right.
Trends Parasitol., 2007, **23**(1):21-4

BISHOP S.C., MORRIS C.A.

Genetics of disease resistance in sheep and goats.
Small Rumin. Research, 2007, **70**(1):48-59

BISSET S.A., MORRIS C.A.

Feasibility and implications of breeding sheep for resilience to nematode challenge.
Int. J. Parasitol., 1996, **26**(8-9):857-868

- BISSET S.A., MORRIS C.A., MCEWAN J.C., VLASSOFF A.
Breeding sheep in New Zealand that are less reliant on anthelmintics to maintain health and productivity.
N. Z. Vet. J., 2001, **49**(6):236-246
- BRICARELLO P.A., AMARANTE A.F., ROCHA R.A., CABRAL FILHO S.L., HUNTLEY J.F., HOUDIJK J.G., ABDALLA A.L., GENNARI S.M.
Influence of dietary protein supply on resistance to experimental infections with *Haemonchus contortus* in Ile de France and Santa Ines lambs.
Vet. Parasitol., 2005, **134**(1-2):99-109
- BRUGERE-PICOUX J.
Maladies des moutons. 2^{ème} édition. Ed. France Agricole, 2004. 287 p.
- BRUNET S., JACKSON F., HOSTE H.
Effects of sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) extract and monomers of condensed tannins on the association of abomasal nematode larvae with fundic explants.
Int. J. Parasitol., 2008, **38**(7):783-790
- BURKE J.M., MILLER J.E.
Evaluation of multiple low doses of copper oxide wire particles compared with levamisole for control of *Haemonchus contortus* in lambs.
Vet. Parasitol., 2006, **139**(1-3):145-149
- 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.
Vet. Parasitol., 2004, **123**(3-4):235-243
- BURKE J.M., MILLER J.E., BRAUER D.K.
The effectiveness of copper oxide wire particles as an anthelmintic in pregnant ewes and safety to offspring.
Vet. Parasitol., 2005, **131**(3-4):291-297
- BURKE J.M., KAPLAN R.M., MILLER J.E., TERRILL T.H., GETZ W.R., MOBINI S., VALENCIA E., WILLIAMS M.J., WILLIAMSON L.H., VATTA A.F.
Accuracy of the FAMACHA system for on-farm use by sheep and goat producers in the southeastern United States.
Vet. Parasitol., 2007, **147**(1-2):89-95
- BURKE J.M., WELLS A., CASEY P., MILLER J.E.
Garlic and papaya lack control over gastrointestinal nematodes in goats and lambs.
Vet. Parasitol., 2009a, **159**(2):171-174
- BURKE J.M., WELLS A., CASEY P., KAPLAN R.M.
Herbal dewormer fails to control gastrointestinal nematodes in goats.
Vet. Parasitol., 2009b, **160**(1-2):168-170

BUSSIERAS J., CHERMETTE R.

Abrégé de Parasitologie Vétérinaire, Fascicule III : Helminthologie.

Ed. Service de Parasitologie ENV Alfort, 1995:127-134

CABARET J., OUHELLI H.

La fertilité des strongles parasites du tube digestif des ovins dans les conditions naturelles.

Rev. Med. Vet., 1984, **135**(10):627-633

CABARET J., GASNIER N., JACQUIET P.

Faecal egg counts are representative of digestive-tract strongyle worm burdens in sheep and goats.

Parasite, 1998, **5**(2):137-142

CABARET J., GONNORD V., CORTET J., SAUVE C., BALLEST J., TOURNADRE H., BENOIT M.

Indicators for internal parasitic infections in organic flocks : the diarrhoea score (Disco) proposal for lambs.

Proceedings of 1st European Joint Organic Congress ; Odense, Denmark, 30-31 May 2006:552-553

CABARET J.

Pro and cons of targeted selective treatment against digestive-tract strongyles of ruminants.

Parasite, 2008, **15**(3):506-509

CABARET J., BENOIT M., LAIGNEL G., NICOURT C.

Current management of farms and internal parasites by conventional and organic meat sheep French farmers and acceptance of targeted selective treatments.

Vet. Parasitol., 2009, **164**(1):21-29

CENCI F.B., LOUVANDINI H., MCMANUS C.M., DELL'PORTO A., COSTA D.M., ARAUJO S.C., MINHO A.P., ABDALLA A.L.

Effects of condensed tannin from *Acacia mearnsii* on sheep infected naturally with gastrointestinal helminthes.

Vet. Parasitol., 2007, **144**(1-2):132-137

CHARTIER C., PORS I.

Effect of the nematophagous fungus, *Duddingtonia flagrans*, on the larval development of goat parasitic nematodes: a plot study.

Vet. Res., 2003, **34**(2):221-230

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 Rumin. Res., 1998, **29**(1):33-41

COCKETT N., BISHOP S.C., DAVIES G., HADFIELD T., ENG S., MILLER J.

Use of QTL to determine parasite resistance in sheep.

Ann. Meet. Am. Soc. Anim. Sci. ; Cincinnati, Ohio, USA, 24-28 Juillet 2005.

COLDITZ I.G.

Six costs of immunity to gastrointestinal nematode infections.

Parasite Immunol., 2008, **30**(2):63-70

COLES G.C.

Sustainable use of anthelmintics in grazing animals.

Vet. Rec., 2002, **151**(6):165-169

COLES G.C., JACKSON F., POMROY W.E., PRICHARD R.K., VON SAMSON-HIMMELSTJERNA G., SILVESTRE A., TAYLOR M.A., VERCRUYSSSE J.

The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance.

Vet. Parasitol., 2006, **136**(3-4):167-185

COLTMAN D.W., WILSON K., PILKINGTON J.G., STEAR M.J., PEMBERTON J.M.

A microsatellite polymorphism in the gamma interferon gene is associated with resistance to gastrointestinal nematodes in a naturally-parasitized population of Soay sheep.

Parasitology, 2001, **122**(Pt 5):571-582

COLVIN A.F., WALKDEN-BROWN S.W., KNOX M.R., SCOTT J.M.

Intensive rotational grazing assists control of gastrointestinal nematodosis of sheep in a cool temperate environment with summer-dominant rainfall.

Vet. Parasitol., 2008, **153**(1-2):108-120

COOP R.L., HOLMES P.H.

Nutrition and parasite interaction.

Int. J. Parasitol., 1996, **26**(8-9):951-962

COOP R.L., KYRIAZAKIS I.

Influence of host nutrition on the development and consequences of nematode parasitism in ruminants.

Trends Parasitol., 2001, **17**(7):325-330

COYNE M.J., SMITH G., JOHNSTONE C.

Fecundity of gastrointestinal trichostrongylid nematodes of sheep in the field.

Am. J. Vet. Res., 1991, **52**(7):1182-1188

CRAWFORD A.M., MCEWAN J.C., DODDS K.G., WRIGHT C.S., BISSET S.A., MACDONALD P.A., KNOWLER K.J., GREER G.J., GREEN R.S., SHAW R.J., PATERSON K.A., CUTHBERTSON R.P., VLASSOFF A., SQUIRE D.R., WEST C.J., PHUA S.H.

Resistance to nematode parasites in sheep: How important are the MHC genes?

Proceedings of the Association for Advancement in Animal Breeding and Genetics ; Dubbo, NSW, Australia ; 2006 ; **12**:58-61

CRINGOLI G., RINALDI L., VENEZIANO V., MEZZINO L., VERCRUYSSSE J., JACKSON F.

Evaluation of targeted selective treatments in sheep in Italy: effects on faecal worm egg count and milk production in four case studies.

Vet. Parasitol., 2009, **164**(1):36-43

DAVIES G., STEAR M.J., BENOTHMAN M., ABUAGOB O., KERR A., MITCHELL S., BISHOP S.C.

Quantitative trait loci associated with parasitic infection in Scottish blackface sheep.
Heredity, 2006, **96**(3):252-258

DE VEER M.J., KEMP J.M., MEEUSEN E.N.

The innate host defence against nematode parasites.
Parasite Immunol., 2007, **29**(1):1-9

DICTIONNAIRE DES MEDICAMENTS VETERINAIRES ET DES PRODUITS DE SANTE ANIMALE COMMERCIALISES EN FRANCE

15^{ème} édition. Rueil-Malmaison : Point vétérinaire, 2009. 1884 p.

DIEZ-TASCON C., MACDONALD P.A., DODDS K.G., MCEWAN J.C., CRAWFORD A.M.

A screen of chromosome 1 for QTL affecting nematode resistance in an ovine outcross population.

Proceedings 7th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod. ; Inra, Castanet-Tolosan , France, 19-23 août 2002 ; Communication n° 13-37

DI LORIA A., VENEZIANO V., PIANTEDOSI D., RINALDI L., CORTESE L., MEZZINO L., CRINGOLI G., CIARAMELLA P.

Evaluation of the FAMACHA system for detecting the severity of anaemia in sheep from southern Italy.

Vet. Parasitol., 2009, **161**(1-2):53-59

DOMINIK S.

Quantitative trait loci for internal nematode resistance in sheep: a review.

Genet. Sel. Evol., 2005, **37**(Suppl 1):S83-S96

DOUCH P.G., GREEN R.S., MORRIS C.A., MCEEWAN J.C., WINDON R.G.

Phenotypic markers for selection of nematode-resistant sheep.

Int. J. Parasitol., 1996, **26**(8-9):899-911

ELSE K.J.

Have gastrointestinal nematodes outwitted the immune system?

Parasite Immunol., 2005, **27**(10-11):407-415

ENDERLEIN C.

L'immunité au cours des strongyloses gastro-intestinales des ruminants : étude bibliographique.

Th : Med. Vet. : Toulouse 3 : 2002. 100p.

EPE C., HOLST C., KOOPMANN R., SCHNIEDER T., LARSEN M., VON SAMSON-HIMMELSTJERNA G.

Experiences with *Duddingtonia flagrans* administration to parasitized small ruminants.

Vet. Parasitol., 2009, **159**(1):86-90

ETTER E., HOSTE H., CHARTIER C., PORS I., KOCH C., BROQUA C., COUTINEAU H.
The effect of two levels of dietary protein on resistance and resilience of dairy goats experimentally infected with *Trichostrongylus colubriformis*: comparison between high and low producers.

Vet. Res., 2000, **31**(2):247-258

EYSKER M., JANSEN J., WEMMENHOVE R., MIRCK M.H.

Alternate grazing of horses and sheep as control for gastro-intestinal helminthiasis in horses.

Vet. Parasitol., 1983, **13**(3):273-280

EYSKER M., BAKKER N., KOOYMAN F.N., PLOEGER H.W.

The possibilities and limitations of evasive grazing as a control measure for parasitic gastroenteritis in small ruminants in temperate climates.

Vet. Parasitol., 2005, **129**(1-2):95-104

EYSKER M., BAKKER N., KOOYMAN F.N.J., OLDE OLTHUIS S., PLOEGER H.W.

Effect of biological control through the daily application of spores of *Duddingtonia flagrans* in lambs kept under an evasive grazing system in the Netherlands.

Vet. Parasitol., 2006a, **140**(3-4):312–320

EYSKER M., BAKKER N., VAN DER HALL Y.A., VAN HECKE I., KOOYMAN F.N.J., VAN DER LINDEN D., SCHRAMA C., PLOEGER H.W.

The impact of daily *Duddingtonia flagrans* application to lactating ewes on gastrointestinal nematode infections in their lambs in the Netherlands.

Vet. Parasitol., 2006b, **141**(1-2):91–100

FAESSLER H., TORGERSON P.R., HERTZBERG H.

Failure of *Duddingtonia flagrans* to reduce gastrointestinal nematode infections in dairy ewes.

Vet. Parasitol., 2007, **147**(1-2):96–102

FRENCH A.T., KNIGHT P.A., SMITH W.D., BROWN J.K., CRAIG N.M., PATE J.A., MILLER H.R., PEMBERTON A.D.

Up-regulation of intelectin in sheep after infection with *Teladorsagia circumcincta*.

Int. J. Parasitol., 2008, **38**(3-4):467-475

FONTENOT M.E., MILLER J.E., PEÑA M.T., LARSEN M., GILLESPIE A.

Efficiency of feeding *Duddingtonia flagrans* chlamyospores to grazing ewes on reducing availability of parasitic nematode larvae on pasture.

Vet. Parasitol., 2003, **118**(3-4):203-213

GABA S., GRUNER L., CABARET J.

The establishment rate of a sheep nematode: Revisiting classics using a meta-analysis of 87 experiments.

Vet. Parasitol., 2006, **140**(3-4):302–311

GALLIDIS E., PAPADOPOULOS E., PTOCHOS S., ARSENOS G.

The use of targeted selective treatments against gastrointestinal nematodes in milking sheep and goats in Greece based on parasitological and performance criteria.

Vet. Parasitol., 2009, **164**(1):53-58

- GELDHOF P., DE MAERE V., VERCRUYSSSE J., CLAEREBOUT E.
Recombinant expression systems: the obstacle to helminth vaccines?
Trends Parasitol., 2007, **23**(11):527-532
- GETACHEW T., DORCHIES P., JACQUIET P.
Trends and challenges in the effective and sustainable control of *Haemonchus contortus* infection in sheep. Review.
Parasite, 2007, **14**(1):3-14
- GILL H.S., COLDITZ I.G., WATSON D.L.
Immune responsiveness of lambs selected for resistance to haemonchosis.
Res. Vet. Sci., 1993, **54**(3):361-365
- GITHIGIA S.M., THAMSBORG S.M., LARSEN M.
Effectiveness of grazing management in controlling gastrointestinal nematodes in weaner lambs on pasture in Denmark.
Vet. Parasitol., 2001, **99**(1):15-27
- 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.
Vet. Parasitol., 2006, **139**(4):308-320
- GOMEZ-RINCON C., URIARTE J., VALDERRABANO J.
Efficiency of *Duddingtonia flagrans* against Trichostrongyle infections of sheep on mountain pastures.
Vet. Parasitol., 2006, **141**(1-2):84-90
- GREER A.W., KENYON F., BARTLEY D.J., JACKSON E.B., GORDON Y., DONNAN A.A., MCBEAN D.W., JACKSON F.
Development and field evaluation of a decision support model for anthelmintic treatments as part of a targeted selective treatment (TST) regime in lambs.
Vet. Parasitol., 2009, **164**(1):12-20
- 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 ;
Renc. Rech. Ruminants, 2001, **8**:195-198
- HARRISON G.B., PULFORD H.D., HEIN W.R., BARBER T.K., SHAW R.J., MCNEILL M., WAKEFIELD S.J., SHOEMAKER C.B.
Immune rejection of *Trichostrongylus colubriformis* in sheep; a possible role for intestinal mucus antibody against an L3-specific surface antigen.
Parasite Immunol., 2003a, **25**(1):45-53
- HARRISON G.B., PULFORD H.D., HEIN W.R., SEVERN W.B., SHOEMAKER C.B.
Characterization of a 35-kDa carbohydrate larval antigen (CarLA) from *Trichostrongylus colubriformis*; a potential target for host immunity.
Parasite Immunol., 2003b, **25**(2):79-86

HARRISON G.B., PULFORD H.D., DOOLIN E.E., PERNTHANER A., SHOEMAKER C.B., HEIN W.R.

Antibodies to surface epitopes of the carbohydrate larval antigen CarLA are associated with passive protection in strongylid nematode challenge infections.

Parasite Immunol., 2008, **30**(11-12):577-584

HECKENDORN F., HÄRING D.A., MAURER V., SENN M., HERTZBERG H.

Individual administration of three tanniferous forage plants to lambs artificially infected with *Haemonchus contortus* and *Cooperia curticei*.

Vet. Parasitol., 2007, **146**(1-2):123–134

HEIN W.R., SHOEMAKER C.B., HEATH A.C.G.

Future technologies for control of nematodes of sheep.

N. Z. Vet. J., 2001, **49**(6):247-251

HERVÁS G., PÉREZ V., GIRÁLDEZ F.J., MANTECÓN A.R., ALMAR M.M., FRUTOS P.

Intoxication of sheep with quebracho tannin extract.

J. Comp. Pathol., 2003, **129**(1):44-54

HOSKING B.C., DOBSON D.P., STEIN P.A., KAMINSKY R., BAPST B., MOSIMANN D., MASON P.C., SEEWALD W., STREHLAU G., SAGER H.

Dose confirmation studies for monepantel, an amino-acetonitrile derivative, against fourth stage gastro-intestinal nematode larvae infecting sheep.

Vet. Parasitol., 2009, **160**(3-4):251-257

HOSTE H., HUBY F., MALLET S.

Strongyloses gastro-intestinales des ruminants : conséquences physiopathologiques et mécanismes pathogéniques.

Point Vét., 1997, **28**:1835-1841

HOSTE H., CHARTIER C., LE FRILEUX Y.

Control of gastrointestinal parasitism with nematodes in dairy goats by treating the host category at risk.

Vet. Res., 2002, **33**(5):531-545

HOSTE H., JACKSON F., ATHANASIADOU S., THAMSBORG S.M., HOSKIN S.O.

The effects of tannin-rich plants on parasitic nematodes in ruminants.

Trends Parasitol., 2006a, **22**(6):253-261

HOSTE H., RULIE A.C., PREVOT F., BERGEAUD J.P., GRISEZ C., DE LA FARGE F., JACQUIET P., DORCHIES P.

Differences in receptivity to gastrointestinal infections with nematodes in dairy ewes: influence of age and of the level of milk production.

Small Rum. Res., 2006b, **63**(1-2):150–155

HOUDIJK J.G.

Influence of periparturient nutritional demand on resistance to parasites in livestock.

Parasite Immunol., 2008, **30**(2):113-121

- HOUDIJK J.G.M., JACKSON F., COOP R.L., KYRIAZAKIS I.
Rapid improvement of immunity to *Teladorsagia circumcincta* is achieved through a reduction in the demand for protein in lactating ewes.
Int. J. Parasitol., 2006, **36**(2):219–227
- HOUDIJK J.G., JACKSON F., KYRIAZAKIS I.
Nutritional sensitivity of resistance to *Trichostrongylus colubriformis* in lactating ewes.
Vet. Parasitol., 2009, **160**(3-4):258-266
- IQBAL Z., SARWAR M., JABBAR A., AHMED S., NISA M., SAJID M.S., KHAN M.N., MUFTI K.A., YASEEN M.
Direct and indirect anthelmintic effects of condensed tannins in sheep.
Vet. Parasitol., 2007, **144**(1-2):125–131
- JACQUIET J., BARILLET F., BOUIX J., FRANCOIS D., MORENO C., TEREFE G.
La résistance génétique des ovins aux strongles gastro-intestinaux.
Bull. Acad. Vet. France, 2009, **162**(1):39-46
- JANSSEN M., WEIMANN C., GAULY M., ERHARDT G.
Associations between infections with *Haemonchus contortus* and genetic markers on ovine chromosome 20.
Proceedings of the 7th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod. ; Inra, Castanet-Tolosan , France, 19-23 août 2002 ; Communication n°13–11
- JASMER D.P., LAHMERS K.K., BROWN W.C.
Haemonchus contortus intestine: a prominent source of mucosal antigens.
Parasite Immunol., 2007, **29**(3):139–151
- KABAGAMBE E.K., BARRAS S.R., LI Y., PEÑA M.T., SMITH W.D., MILLER J.E.
Attempts to control haemonchosis in grazing ewes by vaccination with gut membrane proteins of the parasite.
Vet. Parasitol., 2000, **92**(1):15-23
- KAHN L.P., KYRIAZAKIS I., JACKSON F., COOP R.L.
Temporal effects of protein nutrition on the growth and immunity of lambs infected with *Trichostrongylus colubriformis*.
Int. J. Parasitol., 2000, **30**(2):193-205
- KAHN L.P., NORMAN T.M., WALKDEN-BROWN S.W., CRAMPTON A., O'CONNOR L.J.
Trapping efficacy of *Duddingtonia flagrans* against *Haemonchus contortus* at temperatures existing at lambing in Australia.
Vet. Parasitol., 2007, **146**(1-2):83–89
- KAMINSKY R., DUCRAY P., JUNG M., CLOVER R., RUFENER L., BOUVIER J., WEBER S.S., WENGER A., WIELAND-BERGHAUSEN S., GOEBEL T., GAUVRY N., PAUTRAT F., SKRIPSKY T., FROELICH O., KOMOIN-OKA C., WESTLUND B., SLUDER A., MÄSER P.
A new class of anthelmintics effective against drug-resistant nematodes.
Nature, 2008a, **452**(7184):176-180

KAMINSKY R., GAUVRY N., SCHORDERET WEBER S., SKRIPSKY T., BOUVIER J., WENGER A., SCHROEDER F., DESAULES Y., HOTZ R., GOEBEL T., HOSKING B.C., PAUTRAT F., WIELAND-BERGHAUSEN S., DUCRAY P.

Identification of the amino-acetonitrile derivative monepantel (AAD 1566) as a new anthelmintic drug development candidate.

Parasitol. Res., 2008b, **103**(4):931-939.

KAMINSKY R., MOSIMANN D., SAGER H., STEIN P., HOSKING B.

Determination of the effective dose rate for monepantel (AAD 1566) against adult gastrointestinal nematodes in sheep.

Int. J. Parasitol., 2009, **39**(4):443-446

KAPLAN R.M.

Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report.

Trends Parasitol., 2004, **20**(10):477-481

KELLY P., GOOD B., HANRAHAN J.P., FITZPATRICK R., DE WAAL T.

Screening for the presence of nematophagous fungi collected from Irish sheep pastures.

Vet. Parasitol., 2009, **165**(3-4):345-349

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.

Int. J. Parasitol., 2009, **39**(5):607-614

KENYON F., GREER A.W., COLES G.C., CRINGOLI G., PAPADOPOULOS E., CABARET J., BERRAG B., VARADY M., VAN WYK J.A., THOMAS E., VERCRUYSSSE J., JACKSON F.

The role of targeted selective treatments in the development of refugia-based approaches to the control of gastrointestinal nematodes of small ruminants.

Vet. Parasitol., 2009, **164**(1):3-11

KETZIS J.K., VERCRUYSSSE J., STROMBERG B.E., LARSEN M., ATHANASIADOU S., HOUDIJK J.G.

Evaluation of efficacy expectations for novel and non-chemical helminth control strategies in ruminants.

Vet. Parasitol., 2006, **139**(4):321-35

KNOX M.R.

Effectiveness of copper oxide wire particles for *Haemonchus contortus* control in sheep.

Aust. Vet. J., 2002, **80**(4):224-227

KNOX M.R., FAEDO M.

Biological control of field infections of nematode parasites of young sheep with *Duddingtonia flagrans* and effects of spore intake on efficacy.

Vet. Parasitol., 2001b, **101**(2):155-160

KNOX D.P., SMITH W.D.

Vaccination against gastrointestinal nematode parasites of ruminants using gut-expressed antigens.

Vet. Parasitol., 2001a, **100**(1-2):21-32

KNOX M.R., STEEL J.W.

The effects of urea supplementation on production and parasitological responses of sheep infected with *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis*.

Vet. Parasitol., 1999, **83**(2):123-135

KNOX D.P., REDMOND D.L., NEWLANDS G.F., SKUCE P.J., PETTIT D., SMITH W.D.

The nature and prospects for gut membrane proteins as vaccine candidates for *Haemonchus contortus* and other ruminant trichostrongyloids.

Int. J. Parasitol., 2003, **33**(11):1129-1137

KNOX M.R., TORRES-ACOSTA J.F., AGUILAR-CABALLERO A.J.

Exploiting the effect of dietary supplementation of small ruminants on resilience and resistance against gastrointestinal nematodes.

Vet. Parasitol., 2006, **139**(4):385-393

KOTZE A.C., O'GRADY J., GOUGH J.M., PEARSON R., BAGNALL N.H., KEMP D.H., AKHURST R.J.

Toxicity of *Bacillus thuringiensis* to parasitic and free-living life-stages of nematode parasites of livestock.

Int. J. Parasitol., 2005, **35**(9):1013-1022

LACROUX C.

Régulation des populations de nématodes gastro-intestinaux (*Haemonchus contortus* et *Trichostrongylus colubriformis*) dans deux races ovines, INRA 401 et Barbados Black Belly.

Th. D. : Qualité et sécurité des aliments : Toulouse, I.N.P. : 2006. 233pp.

LAHLOU-KASSI A., TEMBELY S., BAKER R.L.

Résistance génétique des animaux aux maladies : cas de parasitoses gastro-intestinales chez les petits ruminants.

In: John Libbey Eurotext. Biotechnologies du diagnostic et de la prévention des maladies animales ; Paris : AUPELF-UREF, 1994, 295-304

LANGE K.C., OLCOTT D.D., MILLER J.E., MOSJIDIS J.A., TERRILL T.H., BURKE J.M., KEARNEY M.T.

Effect of sericea lespedeza (*Lespedeza cuneata*) fed as hay, on natural and experimental *Haemonchus contortus* infections in lambs.

Vet. Parasitol., 2006, **141**(3-4):273-278

LARSEN J.W., ANDERSON N., VIZARD A.L., ANDERSON G.A., HOSTE H.

Diarrhoea in merino ewes during winter: association with trichostrongylid larvae.

Aust. Vet. J., 1994, **71**(11):365-372

LARSEN J.W., VIZARD A.L., WARE J.K., ANDERSON N.
Diarrhoea due to trichostrongylid larvae in Merino sheep--repeatability and differences between bloodlines.
Aust. Vet. J., 1995, **72**(2):196-197

LARSEN M.,
Biological control of helminths.
Int. J. Parasitol., 1999, **29**(1):139-146

LARSEN M.,
Biological control of nematode parasites in sheep.
J. Anim. Sci., 2006, **84**(Suppl):E133-E139

LAWRENCE K.E., RHODES A.P., JACKSON R., LEATHWICK D.M., HEUER C., POMROY W.E., WEST D.M., WAGHORN T.S., MOFFAT J.R.
Farm management practices associated with macrocyclic lactone resistance on sheep farms in New Zealand.
N. Z. Vet. J., 2006, **54**(6):283-288

LEATHWICK D.M., HOSKING B.C.
Managing anthelmintic resistance: modelling strategic use of a new anthelmintic class to slow the development of resistance to existing classes.
N. Z. Vet. J., 2009, **57**(4):203-207

LEATHWICK D.M., WAGHORN T.S., MILLER C.M., ATKINSON D.S., HAACK N.A., OLIVER A.M.
Selective and on-demand drenching of lambs: impact on parasite populations and performance of lambs.
N. Z. Vet. J., 2006, **54**(6):305-12

LEATHWICK D.M., MILLER C.M., ATKINSON D.S., HAACK N.A., WAGHORN T.S., OLIVER A.M.
Managing anthelmintic resistance: Untreated adult ewes as a source of unselected parasites, and their role in reducing parasite populations.
N. Z. Vet. J., 2008, **56**(4):184-195

LEATHWICK D.M., HOSKING B.C., BISSET S.A., MCKAY C.H.
Managing anthelmintic resistance: is it feasible in New Zealand to delay the emergence of resistance to a new anthelmintic class?
N. Z. Vet. J., 2009, **57**(4):181-192

LEJAMBRE L.F., GEOGHEGAN J., LYNDAL-MURPHY M.
Characterization of moxidectin resistant *Trichostrongylus colubriformis* and *Haemonchus contortus*.
Vet. Parasitol., 2005, **128**(1-2):83-90

LEJAMBRE L.F., DOMINIK S., EADY S.J., HENSHALL J.M., COLDITZ I.G.
Adjusting worm egg counts for faecal moisture in sheep
Vet. Parasitol., 2007, **145**(1-2):108-115

LEJAMBRE L.F., WINDON R.G., SMITH W.D.

Vaccination against *Haemonchus contortus*: Performance of native parasite gut membrane glycoproteins in Merino lambs grazing contaminated pasture.

Vet. Parasitol., 2008, **153**(3-4):302–312

LÓPEZ M.E., FLORES J., MENDOZA P., VÁZQUEZ V., LIÉBANO E., BRAVO A., HERRERA D., GODÍNES E., VARGAS P., ZAMUDIO F.

Use of *Bacillus thuringiensis* toxin as an alternative method of control against *Haemonchus contortus*.

Ann. N. Y. Acad. Sci., 2006, **1081**:347-54

LOUVANDINI H., VELOSO C.F.M., PALUDO G.R., DELL'PORTO A., GENNARI S.M., MCMANUS C.M.

Influence of protein supplementation on the resistance and resilience on young hair sheep naturally infected with gastrointestinal nematodes during rainy and dry seasons.

Vet. Parasitol., 2006, **137**(1-2):103–111

MAASS D.R., HARRISON G.B.L., GRANT W.N., SHOEMAKER C.B.

Three surface antigens dominate the mucosal antibody response to gastrointestinal L3-stage strongylid nematodes in field immune sheep.

Int. J. Parasitol., 2007, **37**(8-9):953–962

MALIKIDES N., HELBIG R., ROTH D.R., ALEXANDER A., HOSKING B.C., STREHLAU G.A.

Safety of an amino-acetonitrile derivative (AAD), monepantel, in weaned lambs following repeated oral administration.

N. Z. Vet. J., 2009a, **57**(1):10-15

MALIKIDES N., SPENCER K., MAHONEY R., BAKER K., VANHOFF K., HALL C., DEBENEDETTI R., STREHLAU G.A.

Safety of an amino-acetonitrile derivative (AAD), monepantel, in ewes and their offspring following repeated oral administration.

N. Z. Vet. J., 2009b, **57**(4):193-202

MARLEY C.L., COOK R., KEATINGE R., BARRETT J., LAMPKIN N.H.

The effect of birdsfoot trefoil (*Lotus corniculatus*) and chicory (*Cichorium intybus*) on parasite intensities and performance of lambs naturally infected with helminth parasites.

Vet. Parasitol., 2003, **112**(1-2):147-155

MARLEY C.L., FRASER M.D., FYCHAN R., THEOBALD V.J., JONES R.

Effect of forage legumes and anthelmintic treatment on the performance, nutritional status and nematode parasites of grazing lambs.

Vet. Parasitol., 2005, **131**(3-4):267-282

- MARLEY C.L., FRASER M.D., ROBERTS J.E., FYCHAN R., JONES R.
Effects of legume forages on ovine gastrointestinal parasite development, migration and survival.
Vet. Parasitol., 2006a, **138**(3-4):308–317
- MARLEY C.L., FRASER M.D., DAVIES D.A., REES M.E., VALE J.E., FORBES A.B.
The effect of mixed or sequential grazing of cattle and sheep on the faecal egg counts and growth rates of weaned lambs when treated with anthelmintics.
Vet. Parasitol., 2006b, **142**(1-2):134–141
- MASON P.C., HOSKING B.C., NOTTINGHAM R.M., COLE D.J., SEEWALD W., MCKAY C.H., GRIFFITHS T.M., KAYE-SMITH B.G., CHAMBERLAIN B.
A large-scale clinical field study to evaluate the efficacy and safety of an oral formulation of the amino-acetonitrile derivative (AAD), monepantel, in sheep in New Zealand.
N. Z. Vet. J., 2009, **57**(1):3-9
- MAX R.A.
Effect of repeated wattle tannin drenches on worm burdens, faecal egg counts and egg hatchability during naturally acquired nematode infections in sheep and goats.
Vet. Parasitol., 2010, **169**(1-2):138-143
- MCCLURE S.J.
Mucosal delivery of native and recombinant protein vaccines against *Trichostrongylus colubriformis*.
Int. J. Parasitol., 2009a, **39**(5):599–596
- MCCLURE S.J.
Dietary impacts on the resistance of Merino lambs to *Trichostrongylus colubriformis*.
N. Z. Vet. J., 2009b, **57**(2):102-108
- MCKENNA P.B.
The diagnosis value and interpretation of faecal egg counts in sheep.
N. Z. Vet. J., 1981, **29**(8):129-132
- MEEUSEN E.N., BALIC A.
Do eosinophils have a role in the killing of helminth parasites?
Parasitol. Today, 2000, **16**(3):95-101
- MEEUSEN E.N., BALIC A., BOWLES V.
Cells, cytokines and other molecules associated with rejection of gastrointestinal nematode parasites.
Vet. Immunol. Immunopathol., 2005, **108**(1-2):121-125
- MILLER J.E., HOROHOV D.W.
Immunological aspects of nematode parasite control in sheep.
J. Anim. Sci., 2006, **84**(Suppl):E124-E132

- MOLENTO M.B., GAVIÃO A.A., DEPNER R.A., PIRES C.C.
Frequency of treatment and production performance using the FAMACHA method compared with preventive control in ewes.
Vet. Parasitol., 2009, **162**(3-4):314-319
- MORTON R.E., YONG W.K., RIFFKIN G.G., BOZAS S.E., SPITHILL T.W., ADLER B., PARSONS J.C.
Inability to reproduce protection against *Teladorsagia circumcincta* in sheep with a purified stage-specific 31 kDa antigen complex.
Vaccine, 1995, **13**(15):1482
- MURRAY L., GELDHOF P., CLARK D., KNOX D.P., BRITTON C.
Expression and purification of an active cysteine protease of *Haemonchus contortus* using *Caenorhabditis elegans*.
Int. J. Parasitol., 2007, **37**(10):1117–1125
- NISBET A.J., KNOX D.P., MCNAIR C.M., MEIKLE L.I., SMITH S.K., WILDBLOOD L.A., MATTHEWS J.B.
Immune recognition of the surface associated antigen, Tc-SAA-1, from infective larvae of *Teladorsagia circumcincta*.
Parasite Immunol., 2009, **31**(1):32–40
- NIEZEN J.H., CHARLESTON W.A., HODGSON J., MACKAY A.D., LEATHWICK D.M.
Controlling internal parasites in grazing ruminants without recourse to anthelmintics: approaches, experiences and prospects.
Int. J. Parasitol., 1996, **26**(8-9):983-992
- 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.
Vet. Parasitol., 1998, **80**(1):15-27
- NIEZEN J.H., CHARLESTON W.A., ROBERTSON H.A., SHELTON D., WAGHORN G.C., GREEN R.
The effect of feeding sulla (*Hedysarum coronarium*) or lucerne (*Medicago sativa*) on lamb parasite burdens and development of immunity to gastrointestinal nematodes.
Vet. Parasitol., 2002, **105**(3):229-245
- NOVARTIS. (Page consultée le 6 novembre 2010). ZOLVIX – Worm control back in your hands, [en ligne]. Adresse URL : <http://www.zolvix.com/>
- O'CONNOR L.J., WALKDEN-BROWN S.W., KAHN L.P.
Ecology of the free-living stages of major trichostrongylid parasites of sheep.
Vet. Parasitol., 2006, **142**(1-2):1–15
- O'GRADY J., AKHURST R.J., KOTZE A.C.
The requirement for early exposure of *Haemonchus contortus* larvae to *Bacillus thuringiensis* for effective inhibition of larval development.
Vet. Parasitol., 2007, **150**(1-2):97–103

OJEDA-ROBERTOS N.F., TORRES-ACOSTA J.F., AGUILAR-CABALLERO A.J., AYALA-BURGOS A., COB-GALERA L.A., SANDOVAL-CASTRO C.A., BARRIENTOS-MEDINA R.C., DE GIVES P.M.

Assessing the efficacy of *Duddingtonia flagrans* chlamydospores per gram of faeces to control *Haemonchus contortus* larvae.

Vet. Parasitol., 2008, **158**(4):329–335

OLIVEIRA L.M.B., BEVILAQUA C.M.L., COSTA C.T.C., MACEDO I.T.F., BARROS R.S., RODRIGUES A.C.M., CAMURÇA-VASCONCELOS A.L.F., MORAIS S.M., LIMA Y.C., VIEIRA L.S., NAVARRO A.M.C.

Anthelmintic activity of *Cocos nucifera* L. against sheep gastrointestinal nematodes.

Vet. Parasitol., 2009, **159**(1):55-59

PARASOL. (Page consultée le 6 novembre 2010). PARASOL – Novel solutions for the sustainable control of nematodes in ruminants, [en ligne]. Adresse URL : http://www.parasol-project.org/parasitology/state_report.php

PATERSON K.A., MCEWAN J.C., DODDS K.G., MORRIS C.A., CRAWFORD A.M.

Fine mapping a locus affecting host resistance to internal parasites in sheep.

Proc. Assoc. Advmt. Anim. Breed. Genet., 2001, **13**:91-94

PENICAUD J.

Comparaison de la réponse anticorps systémique des ovins Barbados black belly et INRA 401 lors d'infestations expérimentales par *Haemonchus contortus* (Nematoda : Trichostrongylidae).

Th : Med. Vet. : Toulouse 3 : 2007. 102pp.

REDMOND D.L., KNOX D.P.

Further protection studies using recombinant forms of *Haemonchus contortus* cysteine proteinases.

Parasite Immunol., 2006, **28**(5):213–219

REDMOND D.L., SMITH S.K., HALLIDAY A., SMITH W.D., JACKSON F., KNOX D.P., MATTHEWS J.B.

An immunogenic cathepsin F secreted by the parasitic stages of *Teladorsagia circumcincta*.

Int. J. Parasitol., 2006, **36**(3):277–286

ROCHA R.A., BRESCIANI K.D.S., BARROS T.F.M., FERNANDES L.H., SILVA M.B., AMARANTE A.F.T.

Sheep and cattle grazing alternately: Nematode parasitism and pasture decontamination.

Small Rumin. Res., 2008, **75**(1-2):135–143

ROCHFORT S., PARKER A.J., DUNSHEA F.R.

Plant bioactives for ruminant health and productivity.

Phytochemistry, 2008, **69**(2):299-322

SCHILLHORN VAN VEEN T.W.

Evaluation of the abomasal enzyme and hormone levels in the diagnosis of ostertagiosis.

Vet. Parasitol., 1988, **27**(1-2):139-149

SCHWAIGER F.W., GOSTOMSKI D., STEAR M.J., DUNCAN J.L., MCKELLAR Q.A., EPPLEN J.T., BUITKAMP J.

An ovine major histocompatibility complex DRB1 allele is associated with low faecal egg counts following natural, predominantly *Ostertagia circumcincta* infection.

Int. J. Parasitol., 1995, **25**(7):815-822

SICARD S.

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

Th : Med. Vet. : Toulouse 3 : 2010. 121pp.

SILVESTRE A., LEIGNEL V., BERRAG B., GASNIER N., HUMBERT J.F., CHARTIER C., CABARET J.

Sheep and goat nematode resistance to anthelmintics: pro and cons among breeding management factors.

Vet. Res., 2002, **33**(5):465–480

SMITH S.K., SMITH W.D.

Immunisation of sheep with an integral membrane glycoprotein complex of *Haemonchus contortus* and with its major polypeptide components.

Res. Vet. Sci., 1996, **60**(1):1-6

SMITH W.D., ZARLENGA D.S.

Developments and hurdles in generating vaccines for controlling helminth parasites of grazing ruminants.

Vet. Parasitol., 2006, **139**(4):347-59

SMITH S.K., NISBET A.J., MEIKLE L.I., INGLIS N.F., SALES J., BEYNON R.J., MATTHEWS J.B.

Proteomic analysis of excretory/secretory products released by *Teladorsagia circumcincta* larvae early post-infection.

Parasite Immunol., 2009, **31**(1):10–19

SOLI F., TERRILL T.H., SHAIK S.A., GETZ W.R., MILLER J.E., VANGURU M., BURKE J.M.

Efficacy of copper oxide wire particles against gastrointestinal nematodes in sheep and goats.

Vet. Parasitol., 2010, **168**(1-2):93-96

STAFFORD K.A., MORGAN E.R., COLES G.C.

Weight-based targeted selective treatment of gastrointestinal nematodes in a commercial sheep flock.

Vet. Parasitol., 2009, **164**(1):59-65

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 Immunol., 1995, **17**(12):643-652

STEAR M.J., BISHOP S.C.

The curvilinear relationship between worm length and fecundity of *Teladorsagia circumcincta*.

Int. J. Parasitol., 1999, **29**(5):777-780

STEAR M.J., BOAG B., CATTADORI I., MURPHY L.

Genetic variation in resistance to mixed, predominantly *Teladorsagia circumcincta* nematode infections of sheep: from heritabilities to gene identification.

Parasite Immunol., 2009, **31**(5):274-282

STEIN P.A., ROLFE P.F., HOSKING B.C.

The control of inhibited fourth-stage larvae of *Haemonchus contortus* and *Teladorsagia* spp. in sheep in Australia with monepantel.

Vet. Parasitol., 2010, **169**(3-4):358-361

STRAIN S.A., STEAR M.J.

The influence of protein supplementation on the immune response to *Haemonchus contortus*.

Parasite Immunol., 2001, **23**(10):527-531

SUITER J.

Body condition scoring of sheep and goats. [online]

Department of Agriculture and Food Government of Western Australia ; Farmnote 69/1994 ; reviewed July 2006.

Available from World Wide Web: < http://www.agric.wa.gov.au/PC_91909.html?s=1001>

SYKES A.R.

Manipulating host immunity to improve nematode parasite control – Quo vadit.

Parasite Immunol., 2008, **30**(2):71-77

TAYLOR M.A., HUNT K.R., WILSON C.A.

Effectiveness of clean grazing strategies in controlling *Haemonchus contortus* infections in sheep in the United Kingdom.

Vet. Rec., 1991, **129**(8):166-170

TEREFE G., GRISEZ C., PREVOT F., BERGEAUD J.P., DORCHIES P., BRUNEL J.C., FRANÇOIS D., FOURQUAUX I., JACQUIET P.

In vitro pre-exposure of *Haemonchus contortus* L3 to blood eosinophils reduces their establishment potential in sheep.

Vet. Res., 2007a, **38**(4):647-654

TEREFE G., LACROUX C., ANDREOLETTI O., GRISEZ C., PREVOT F., BERGEAUD J.P., PENICAUD J., ROUILLON V., GRUNER L., BRUNEL J.C., FRANCOIS D., BOUIX J., DORCHIES P., JACQUIET P.

Immune response to *Haemonchus contortus* infection in susceptible (INRA 401) and resistant (Barbados Black Belly) breeds of lambs.

Parasite Immunol., 2007b, **29**(8):415-424

TEREFE G., LACROUX C., PRÉVOT F., GRISEZ C., BERGEAUD J.P., BLEUART C., DORCHIES P., FOUCRAS G., JACQUIET P.

Eosinophils in *Haemonchus contortus*-infected resistant and susceptible breeds of sheep: abomasal tissue recruitment and in vitro functional state.

Vet. Parasitol., 2009, **165**(1-2):161-164

THAMSBORG S.M., ROEPSTORFF A., LARSEN M.

Integrated and biological control of parasites in organic and conventional production systems.

Vet. Parasitol., 1999, **84**(3-4):169-86

TIZARD I.R.

Veterinary Immunology: An introduction. 7th edition.

Philadelphia : Saunders, 2004. 496p.

TORRES-ACOSTA J.F.J., HOSTE H.

Alternative or improved methods to limit gastro-intestinal parasitism in grazing sheep and goats.

Small Rumin. Res., 2008, **77**(2-3):159–173

TRAORE I., PFEIFFER H., GRISEZ C., PREVOT F., 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* (Nematoda: Trichostrongylidae) infection.

Xth European Multicollloquium of Parasitology ; Paris, Août 2008

URQUHART G.M., ARMOUR J., DUNCAN J.L., DUNN A.M., JENNINGS F.W.

Veterinary Parasitology. 2nd Ed. London : Blackwell Science, 1996. 307 p.

VALDERRABANO J., GOMEZ-RINCON C., URIARTE J.

Effect of nutritional status and fat reserves on the periparturient immune response to *Haemonchus contortus* infection in sheep.

Vet. Parasitol., 2006, **141**(1-2):122–131

VAN WYK J.A.

A review of chemical methods available for the control of gastrointestinal nematodes of sheep and cattle.

J. S. Afr. Vet. Assoc., 1990a, **61**(3):136-140

VAN WYK J.A.

Integrated worm control as a strategy in the control of gastrointestinal nematodes of sheep and cattle.

J. S. Afr. Vet. Assoc., 1990b, **61**(3):141-145

VAN WYK J.A.

Refugia--overlooked as perhaps the most potent factor concerning the development of anthelmintic resistance.

Onderstepoort J. Vet. Res., 2001, **68**(1):55-67

- VAN WYK J.A., BATH G.F.
The FAMACHA system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment.
Vet. Res., 2002, **33**(5):509-29
- VAN WYK J.A., HOSTE H., KAPLAN R.M., BESIER R.B.
Targeted selective treatment for worm management -- how do we sell rational programs to farmers?
Vet. Parasitol., 2006, **139**(4):336-46
- VASTA G.R.
Roles of galectins in infection.
Nat. Rev. Microbiol., 2009, **7**(6):424-438
- VERCRUYSSSE J., CLAEREBOUT E.
Treatment vs non-treatment of helminth infections in cattle: defining the threshold.
Vet. Parasitol., 2001, **98**(1-3):195-214
- VLASSOFF A., LEATHWICK D.M., HEATH A.C.G.
The epidemiology of nematode infections of sheep.
N. Z. Vet. J., 2001, **49**(6):213-221
- WAGHORN G.
Beneficial and detrimental effects of dietary condensed tannins for sustainable sheep and goat production — Progress and challenges.
Anim. Feed Sci. Technol., 2008, **147**(1-3):116-139
- WAGHORN T.S., MOLAN A.L., DEIGHTON M., ALEXANDER R.A., LEATHWICK D.M., MCNABB W.C., MEAGHER L.P.
In vivo anthelmintic activity of *Dorycnium rectum* and grape seed extract against *Ostertagia (Teladorsagia) circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis* in sheep.
N. Z. Vet. J., 2006, **54**(1):21-27
- WAGHORN T.S., LEATHWICK D.M., MILLER C.M., ATKINSON D.S.
Brave or gullible: Testing the concept that leaving susceptible parasites in refugia will slow the development of anthelmintic resistance.
N. Z. Vet. J., 2008, **56**(4):158-163
- WALLER P.J., KNOX M.R., FAEDO M.
The potential of nematophagous fungi to control the free-living stages of nematode parasites of sheep: feeding and block studies with *Duddingtonia flagrans*.
Vet. Parasitol., 2001, **102**(4):321-330
- WALLER P.J., BERNES G., RUDBY-MARTIN L., LJUNGSTRÖM B.L., RYDZIK A.
Evaluation of copper supplementation to control *Haemonchus contortus* infections of sheep in Sweden.
Acta Vet. Scand., 2004, **45**(3-4):149-160

WILSON L., SOMMERVILLE E., MASON P., WORMWISE TECHNICAL ADVISORY GROUP

A Handbook of Sustainable Worm Management for Livestock Farmers

Wormwise, 2007. 52p.

WOLSTENHOLME A.J., FAIRWEATHER I., PRICHARD R., VON SAMSON-HIMMELSTJERNA G., SANGSTER N.C.

Drug resistance in veterinary helminths.

Trends Parasitol., 2004, **20**(10):469-476

WOOLASTON R.R.

Selection of Merino sheep for increased and decreased resistance to *Haemonchus contortus*: peri-parturient effects on faecal egg counts.

Int. J. Parasitol., 1992, **22**(7):947-953

ZAJAC A.M.

Gastrointestinal nematodes of small ruminants: life cycle, anthelmintics, and diagnosis.

Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract., 2006, **22**(3):529-541

ANNEXES

Site	Espèces	Nom commun anglophone	Taille (cm)
Caillette	<i>Teladorsagia (Ostertagia) circumcincta</i> **	Small brown stomach worm	0,8 - 1,5
	<i>Haemonchus contortus</i> **	Barber's Pole worm Wire worm	1,5 - 3,0
	<i>Trichostrongylus axei</i> *	Stomach hair worm	0,3 - 0,6
Intestin grêle	<i>Trichostrongylus colubriformis</i> *	Black scour worm	0,4 - 0,9
	<i>Trichostrongylus vitrinus</i> *		
	<i>Nematodirus battus</i> **	Thin-necked intestinal worm	1,0 - 2,3
	<i>Nematodirus filicollis</i>		
	<i>Nematodirus spathiger</i> *		
	<i>Cooperia curticei</i>	Small intestinal worm	0,5 - 0,8
	<i>Bunostomum trigononcephalum</i> *	Hookworm	1,2 - 2,6
<i>Capillaria longipes</i>	Hairworm	0,1 - 0,2	
Gros intestin	<i>Oesophagostomum venulosum</i>	Large bowel worm	1,0 - 2,4
	<i>Trichuris ovis</i>	Whipworm	4,0 - 8,0
	<i>Chabertia ovina</i>	Large-mouthed bowel worm	1,4 - 2,0

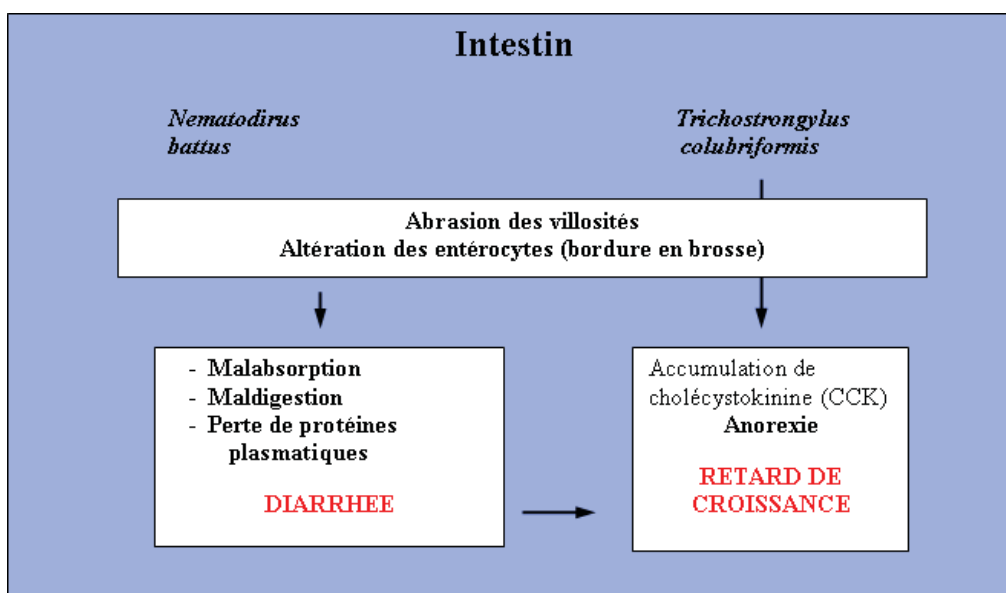
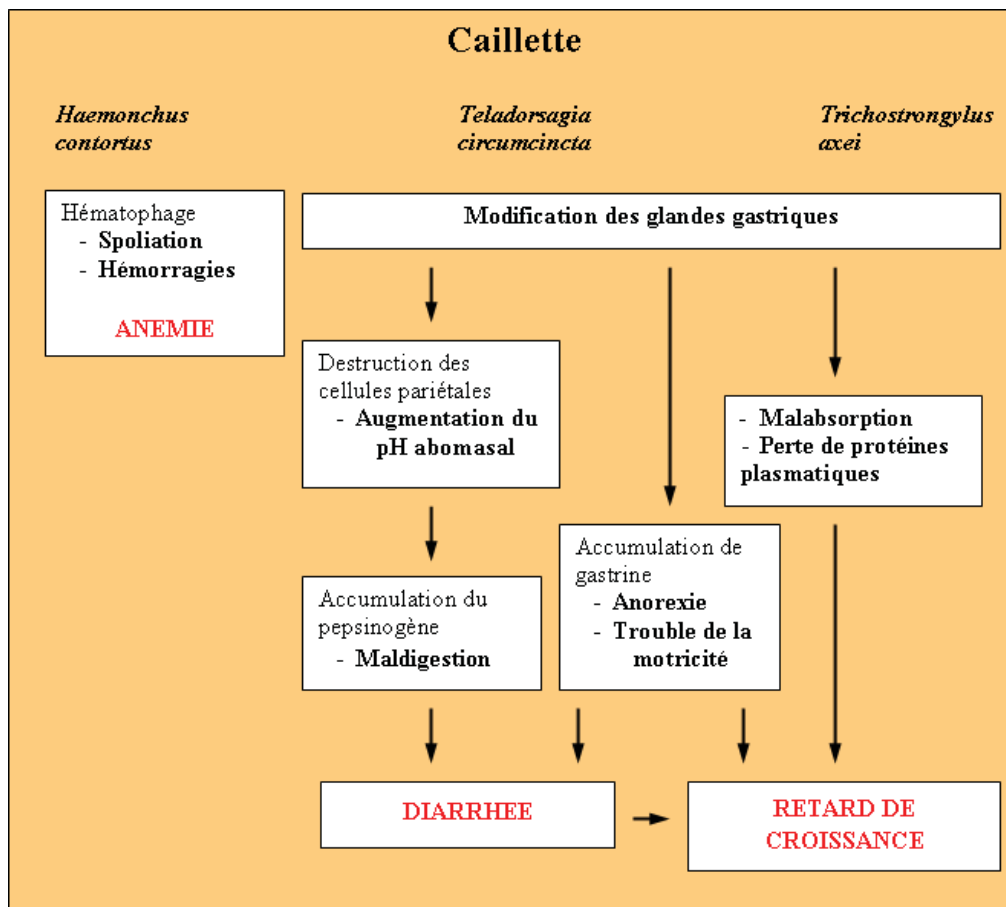
Annexe 1 : Principales espèces de strongles gastro-intestinaux rencontrées au pâturage par les ovins (d'après Abbott et al, 2007).

La pathogénicité est symbolisée par le nombre d'astérisques à la suite du nom (** : élevée ; * : modérée ; absence : faible)

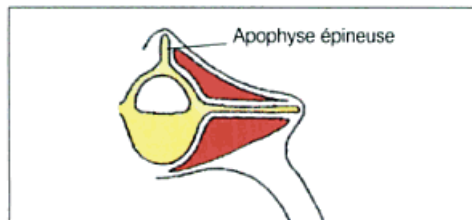
Stade	<i>H. contortus</i>	<i>T. colubriformis</i>	<i>T. circumcincta</i>
Œuf non embryonné	Froid : +++ Dessiccation : +++ Forte mortalité en dessous de 10°C	Froid : ++ Dessiccation : ++ Forte mortalité en dessous de 5°C	Froid : - Dessiccation : + Forte viabilité des œufs entre 0 et 10°C
Œuf embryonné	Froid : + Dessiccation : + Ecllosion négligeable en dessous de 10°C Faibles taux d'éclosion en absence d'humidité	Froid : ++ Dessiccation : -	Froid : - Dessiccation : - Ecllosion en dessous de 5°C
L1 - L2	Froid : +++ Dessiccation : +++	Froid : + Dessiccation : + Forte mortalité en dessous de 5°C	Froid : ++ Dessiccation : +
L3 infestante	Survie optimale : chaud et humide Survie faible : froid ou chaud-sec, gel	Survie optimale : froid ou chaud-humide Survie faible : gel	Survie optimale : froid, humide ou gel Survie faible : chaud, sec

Annexe 2 : Effets du climat sur le développement et la survie des différents stades libres pour les trois espèces majeures de strongles (d'après O'Connor et al, 2006).

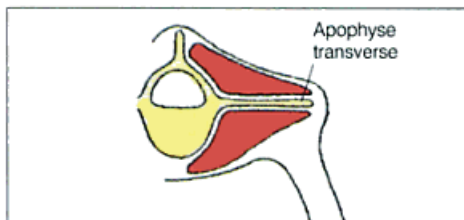
- : peu sensible, + : sensible, ++ : sensibilité intermédiaire, +++ : très sensible



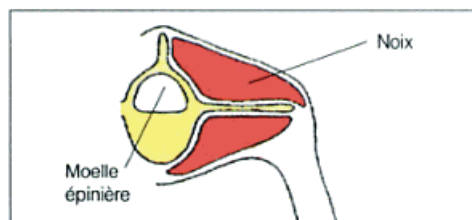
Annexe 3 : Pathogénie de l'infestation par les principaux strongles de la caillette et de l'intestin.



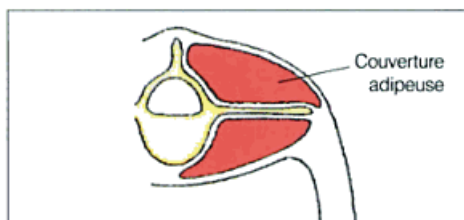
Note 0
Animal cachectique « ne présentant que la peau et les os » sans réserve graisseuse ou tissu musculaire palpable.



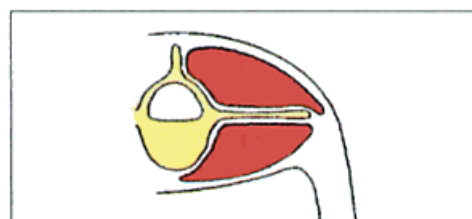
Note 1
(A) Apophyses épineuses saillantes et pointues
(B) Apophyses transverses pointues
(C) Les doigts passent facilement sous les apophyses transverses
(D) Noix mince et concave, sans graisse de couverture.



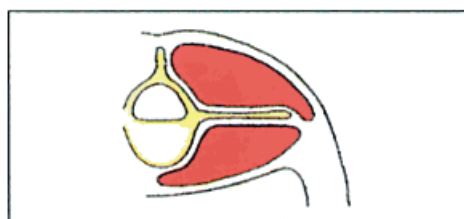
Note 2
(A) Apophyses épineuses proéminentes et arrondies, pouvant être néanmoins détectées par palpation
(B) Apophyses transverses arrondies
(C) Les doigts passent sous les apophyses transverses par simple pression
(D) Noix modérément développée, avec une petite couverture graisseuse.



Note 3
(A) Apophyses épineuses peu proéminentes, lisses et arrondies, pouvant être détectées en effectuant une pression
(B) Apophyses transverses arrondies et bien recouvertes
(C) Les doigts détectent les apophyses transverses en pratiquant une pression relativement ferme
(D) Noix légèrement convexe, avec une couverture graisseuse d'épaisseur moyenne.













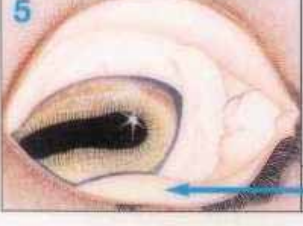


Note 4
(A) Apophyses épineuses uniquement détectées par pression
(B) Extrémités des apophyses transverses non détectables
(C) Les doigts ne peuvent pas s'engager sous les apophyses transverses
(D) Noix convexe, avec une couverture graisseuse épaisse.




Note 5
(A) Apophyses épineuses non détectables
(B) Extrémité des apophyses transverses non détectables
(C) Les doigts ne peuvent pas s'engager sous les apophyses transverses
(D) Noix très convexe (on observe même une dépression en région médiane), avec une très importante couverture graisseuse (dépôts de graisse importants à la base de la queue).


Figure 7. Échelle de notation de l'état d'entretien d'une brebis.


FAMACHA[®] ANAEMIA GUIDE


1		 OPTIMAL – (NO DOSE)
2		 ACCEPTABLE – (NO DOSE)
3		  BORDERLINE – DOSE?
4		  DANGEROUS – DOSE!
5		  FATAL – DOSE!!!


DEVELOPED AND SUPPORTED BY:



University of Pretoria



LHPG


ARC+LNR


NWGA


SAVA


Interwet

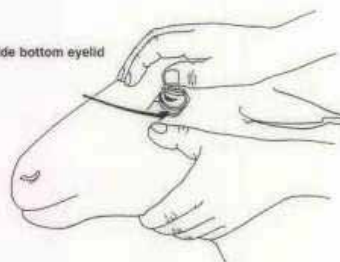

FVO

INSTRUCTIONS FOR USE

Examination

- Examine sheep in good, natural light
- Open the eyelid as shown in the sketch
- Push the upper eyelid down with the upper thumb, while the lower thumb gently pulls the lower lid downward
- Look especially at the colour inside the lower eyelid
- Open the eyelid for a short time only, or else the mucous membrane may become redder
- Compare the colours seen to those on the reverse side of this card
- Score the sheep 1 to 5 and proceed as explained in the pamphlet
- If in doubt, score the sheep at the lower (paler) category
- Examine weekly and no less than every 2 to 3 weeks
- Contact your veterinarian if you have any questions

Look inside bottom eyelid



Precautions

- Only properly trained persons should use this card
- Read the full information pamphlet before using the guide and follow instructions carefully
- This guide is intended for sheep only
- If used for goats, all those in category 3 should also be treated
- This card is an aid in the control of wireworm only
- Paleness or reddening of the eyes may have other causes
- Maintain standard worm control measures
- The colours of this card will fade with time, especially if exposed to the sun
- Replace the card after 12 months use
- As the system is used in conditions outside their control, no organisation involved in its development or distribution accepts liability for losses or problems associated with its use

COPYRIGHT

This system and card is owned by the Livestock Health and Production Group of the South African Veterinary Association and is subject to copyright rules. No reproduction or modification is permitted without written authorisation

Enquiries:

Prof. G F Bath

phone: + 27 12 529-8038

fax: + 27 12 529-8396

email: gfbath@op.up.ac.za

Annexe 5 : Nuancier permettant d'aider les opérateurs à attribuer les scores de Famacha.

Toulouse, 2011

NOM : TABEL

PRENOM : Julie

TITRE : **ALTERNATIVES AU TRAITEMENT CHIMIOTHÉRAPEUTIQUE DES STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES DES OVINS : BILAN ET PERSPECTIVES.**

RESUME : Depuis l'apparition de molécules anthelminthiques à large spectre dans les années 1960, leur utilisation massive en production ovine a conduit au développement de résistances à chacune des trois classes utilisées. En parallèle, les attentes des consommateurs évoluent vers des produits « naturels », dont la production fait appel à un minimum de produits chimiques, tout en respectant le bien-être animal. Dans ce contexte, la demande en méthodes alternatives de gestion du parasitisme gastro-intestinal est forte. Les différents axes étudiés sont basés sur l'amélioration de la réponse immunitaire de l'hôte, la gestion de la contamination de la pâture et la gestion de la charge parasitaire ; mais peu de pistes aboutissent aujourd'hui à des solutions concrètes. Les habitudes de traitement des éleveurs n'ont pas évolué en vingt ans, même dans les zones les plus touchées par les problèmes de résistance. Les différentes alternatives proposées demandent généralement un investissement personnel plus important qu'un simple schéma de traitement suppressif : des connaissances en épidémiologie sont nécessaires pour comprendre le fondement des différentes approches ; plus de temps et de main d'œuvre sont requis pour un résultat parfois incertain.

MOTS-CLES : nématodes gastro-intestinaux – ovin – résistance – alternatives

ENGLISH TITLE: ALTERNATIVES TO CHEMOTHERAPEUTIC TREATMENT OF OVINE GASTROINTESTINAL STRONGYLOSES: REVIEW AND PROSPECTS

ABSTRACT: Since the advent of broad-spectrum anthelmintics in the 1960s, their widespread use in sheep production has led to the development of resistance to all three classes used. Meanwhile, consumer expectations are evolving towards "natural" products, whose production involves a minimum of chemicals, while respecting animal welfare. In this context, the demand for alternative methods of management of gastrointestinal parasitism is high. The various areas studied are based on improving the host immune response, management of contamination of the pasture and management of parasite load, but few tracks are now leading to concrete recommendations. Patterns of treatment for farmers have not changed in twenty years, even in areas most affected by the problems of resistance. The alternatives proposed generally require a more important personal investment than a simple suppressive treatment scheme: knowledge of epidemiology is needed to understand the different approaches, more time and manpower required for a result sometimes uncertain.

KEYWORDS: gastrointestinal nematodes - sheep - resistance - alternatives