
NEMATODIRUS BATTUS : **NEMATODE PARASITE DU TUBE DIGESTIF** **CHEZ LES OVINS**

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement en 2002
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Adeline, Françoise, Joëlle HERBEUVAL
Née, le 30 décembre 1976 à LYON (Rhône)

Directeur de thèse : M. le Professeur Philippe DORCHIES

JURY

PRESIDENT :
M. Jean-Louis FONVIEILLE

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :
M. Philippe DORCHIES
M. Paul CABANIE

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

MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur	: M.	P. DESNOYERS
Directeurs honoraires.....	: M.	R. FLORIO
	M.	J. FERNEY
	M.	G. VAN HAVERBEKE
Professeurs honoraires.....	: M.	A. BRIZARD
	M.	L. FALIU
	M.	C. LABIE
	M.	C. PAVAUX
	M.	F. LESCURE
	M.	A. RICO
	M.	A. CAZIEUX
	Mme	V. BURGAT
	M.	D. GRIESS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **CABANIE Paul**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **CHANTAL Jean**, *Pathologie infectieuse*
- M. **DARRE Roland**, *Productions animales*
- M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **GUELFY Jean-François**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **EECKHOUTTE Michel**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
- M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*
- M. **MILON Alain**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
- M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
- M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 2^e CLASSE

- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les industries agro-alimentaires*
- M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- Mme **KOLF-CLAUW Martine**, *Pharmacie -Toxicologie*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

PROFESSEUR ASSOCIE

- M. **HENROTEAUX Marc**, *Médecine des carnivores*

INGENIEUR DE RECHERCHES

- M. **TAMZALI Youssef**, *Clinique équine*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

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

MAITRE DE CONFERENCES HORS CLASSE

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

MAITRES DE CONFERENCES 1^{ère} CLASSE

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
Mme **BOUCRAUT-BARALON Corine**, *Pathologie infectieuse*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
Mme **BRET-BENNIS Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
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. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **MESSUD-PETIT Frédérique**, *Pathologie infectieuse*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
Mme **RAYMOND-LETRON Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
Mlle **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*
M. **VALARCHER Jean-François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

MAITRES DE CONFERENCES 2^e CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
Mme **CAMUS-BOUCLAINVILLE Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mme **COLLARD-MEYNAUD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie du Bétail*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Productions animales*
M. **MARENDA Marc**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*

MAITRES DE CONFERENCES CONTRACTUELS

- M. **DESMAIZIERES Louis-Marie**, *Clinique équine*
M. **REYNOLDS Brice**, *Pathologie chirurgicale*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- Mme **MEYNADIER-TROEGELER Annabelle**, *Alimentation*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
M. **MONNEREAU Laurent**, *Anatomie, Embryologie*

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur FONVIEILLE
Professeur à la faculté de Pharmacie
Parasitologie

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

Hommage respectueux.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur DORCHIES
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Parasitologie et Maladies parasitaires

Que nous tenons à remercier pour son aide précieuse dans l'élaboration de ce travail.
Sincères remerciements.

Monsieur le Professeur CABANIE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Histologie et Anatomie Pathologique

Qui nous fait l'honneur de participer à notre jury de thèse.
Sincères remerciements.

A mes parents, à ma sœur Marianne, à Papoum et Monique, à Mamie et à Papi qui nous a quittés, à Chantal, merci pour leur soutien et leur amour.

A Sophie et Julie et à la « petite bête qui est perdue dans la voiture », pour leur amour, leur fidélité et pour tous mes plus beaux souvenirs.

A Manu, pour sa présence permanente malgré la distance, tous mes vœux de courage et de réussite à ma future consœur.

A Antoine, parce que malgré tout, on l'aime.

A Nao et aux Dimanches « huîtres et vin blanc », merci pour son soutien particulièrement apprécié lors de nos débuts communs et pour les promenades de Magnum sur le parking du bâtiment A...

A Sèv, Rachel, la Jacquotte, Edith, Delphine, Manue, Céline et à toutes celles et tous ceux qui m'ont permis d'apprécier autant mes quatre années toulousaines.

A Béa, Christian et Jean-Marie pour le plaisir à travailler qu'il m'offre chaque jour. Merci à Jean-Marie pour son aide informatique.

A Bernard pour ses grandes qualités humaines et pour tout le bonheur qu'il m'apporte.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	19
PREMIERE PARTIE : ETUDE DU PARASITE	21
I. TAXONOMIE (13)(28).....	21
1. Embranchement des vers.....	21
2. Sous-embranchement des Némathelminthes.....	21
3. Classe des Nématodes.....	21
4. Ordre des <i>Myosyringata</i>	21
a. bouche trilabée, pas de bourse caudale chez le mâle	21
b. bouche non trilabée :.....	21
5. Super-famille des <i>Strongyloidea</i>	22
a. vers possédant une capsule buccale bien développée et bien cuticularisée	22
i. capsule pourvue sur son bord antérieur de lames ou de crochets	22
ii. capsule dépourvue de lames et de crochets sur son bord antérieur.....	22
b. vers dépourvus de capsule, ou à capsule buccale réduite.....	22
6. Famille des Trichostrongylidés	22
a. extrémité antérieure enroulée sur elle-même.....	22
b. corps droit ou parfois spiralé, mais à extrémité antérieure non enroulée sur elle-même.....	22
i. vésicule céphalique présente, capsule buccale absente	22
1- spicules longs et filiformes	22
2- spicules courts.....	22
ii. vésicule céphalique absente, capsule buccale présente	23
1- capsule buccale bien marquée, spicules courts et divisés en deux courtes branches.....	23
2- capsule buccale réduite, Spicules longs et filiformes divisés en de nombreuses branches.....	23
7. Sous-famille des Nématodiriné (1).....	23

II. MORPHOLOGIE - STRUCTURE.....	24
1. Morphologie	24
a. Les stades libres	24
b. Les stades larvaires parasites	26
i. La larve de stade 4 (L4).....	26
ii. Le stade 5 (61)	28
c. Les vers adultes.....	28
i. Le tube digestif	28
ii. L'appareil reproducteur	28
iii. Les appareils excréteur et sécréteur (43).....	28
1- L'appareil excréteur	28
2- L'appareil sécréteur.....	29
2. Structure (66).....	29
a. La cuticule du mâle	29
b. Le renflement céphalique antérieur.....	29
c. La cuticule de la femelle	29
III. BIOLOGIE	31
1. Localisation chez l'hôte	31
2. Cycle	31
a. La phase libre.....	31
b. La phase interne	31
c. Les conditions nécessaires à la réalisation du cycle	33
i. L'humidité	33
ii. Température.....	33
iii. L'oxygénation	34
iv. Les facteurs mécaniques.....	34
3. Nutrition	34

DEUXIEME PARTIE :EPIDEMIOLOGIE	33
I. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE	35
1. Répartition	35
a. Historique	35
b. Répartition géographique	35
2. Importance	35
3. Spectre d'hôtes	35
4. Facteurs saisonniers et contamination des pâturages	36
a. Pic de printemps	36
b. Pic d'automne	37
II. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE.....	39
1. Les sources de parasites	39
a. Les agneaux	39
b. Les adultes	39
c. Les veaux.....	39
2. Facteurs influençant la contamination des pâtures	39
a. La résistance du parasite.....	39
i. Résistance au froid (2).....	39
ii. Résistance à la dessiccation	40
iii. La résistance chez l'hôte.....	40
b. Facteurs liés aux animaux	40
i. L'âge des animaux	40
ii. Le niveau de peuplement des prairies	41
iii. Les systèmes de rotation de pâturage (4)(23)(24)(97)	41
c. Le climat.....	41
d. Les actions de l'Homme.....	42
e. Les traitements anti-parasitaires	42
3. Facteurs influençant l'infestation des animaux	43

a.	La mise en place d'une immunité	43
i.	Une immunité âge-dépendante	43
ii.	Une immunité cellulaire et humorale	43
b.	Les variations individuelles	44
i.	Les prédispositions raciales	44
ii.	Les résistances génétiques	44
c.	Influence du régime alimentaire	44
4.	Modes de contagion	44
a.	Les éléments infestants	44
b.	Une maladie de pâturage	45
5.	Les interactions avec les autres parasites	45
a.	Avec <i>Nematodirus filicollis</i> (6)(44)(104)	45
b.	Avec <i>Haemonchus contortus</i> (60)(62)(63)	46
c.	Avec <i>Trichostrongylus colubriformis</i>	46
d.	Avec les coccidies (16)	47

TROISIEME PARTIE : LES INTERACTIONS HOTE-PARASITE49

I. PATHOGENIE49

1. Physiopathologie.....	49
a. Action sur l'ingéré	49
b. Spoliations	49
c. Effets mécaniques	49
d. Effets sur la digestion (21)(41)(43)(81)	49
e. Perturbations du métabolisme.....	50
f. Action bactéricide.....	50
2. Les produits d'excrétion-sécrétion (ES).....	52
a. Nature des produits d'excrétion-sécrétion.....	52
b. Rôle	52
i. Installation et nutrition du parasite.....	52
ii. Effets sur la motilité du tube digestif	52
iii. Effets sur la réponse immunitaire.....	52
c. Action antigénique	53
3. La réponse de l'hôte.....	54

II. SYMPTOMES55

1. Signes généraux	55
2. Signes digestifs	55
3. Déséquilibres hydro-électrolytiques	55
4. Evolution	55

III. LESIONS56

1. Lésions macroscopiques.....	56
2. Lésions microscopiques	56

QUATRIEME PARTIE : METHODES DE LUTTE	57
I. DIAGNOSTIC	57
1. Clinique et épidémiologique.....	57
2. Laboratoire	57
a. Coproscopie	57
i. Choix de la méthode.....	57
ii. Diagnose des œufs.....	59
iii. Interprétation des résultats.....	59
b. Coproculture	59
c. Analyse d'herbe	60
d. Analyses sérologiques	60
i. Dosage du phosphate inorganique	60
ii. Réactions immunitaires	61
3. Examen post-mortem	61
a. Lésions	61
b. Bilan parasitaire	61
4. Diagnostic différentiel.....	62
a. Les autres strongyloses.....	62
i. Les nématodiroses à <i>N. spathiger</i> et <i>N. filicollis</i>	62
ii. L'ostertagiose.....	62
iii. L'haemonchose	62
b. Coccidiose et cryptosporidiose	63
c. La fasciolose	63
d. Les diarrhées infectieuses.....	63
e. La diarrhée de mise à l'herbe.....	63
II. LES TRAITEMENTS ANTI-PARASITAIRES	64
1. Les molécules disponibles.....	64
a. Les benzimidazoles et pro-benzimidazoles	64
b. Les imidazothiazolés et les tétrahydropyrimidines.....	64

c.	Les avermectines.....	65
2.	Protocole d'utilisation.....	65
3.	Les résistances.....	65
a.	Définition – Mise en évidence (7).....	65
b.	Importance.....	66
c.	Mécanismes d'apparition et facteurs favorisants.....	68
d.	Contrôle des populations résistantes.....	68
i.	Gestion d'une population résistante.....	68
ii.	Prévention de la sélection des populations résistantes.....	68
III.	PROPHYLAXIE.....	70
1.	Gestion agronomique.....	70
a.	Rotations de pâturage.....	70
b.	Stratégie de dilution parasitaire.....	71
i.	Déprimage.....	71
ii.	Pâturages alternés avec d'autres espèces.....	71
2.	Nouvelles approches.....	71
a.	Augmenter la résistance et/ou la résilience des animaux.....	71
i.	Rôle de l'alimentation.....	71
ii.	Sélection génétique.....	72
iii.	Vaccination.....	72
b.	Le contrôle biologique.....	72
	CONCLUSION.....	73
	BIBLIOGRAPHIE.....	75

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Oeuf de <i>Nematodirus sp</i>	23
Figure 2 : Larve 3 de <i>Nematodirus battus</i>	23
Figure 3 : Le développement de l'appareil reproducteur femelle de <i>Nematodirus battus</i>	25
Figure 4 : Le développement de la région caudale de la larve 4 du mâle de <i>Nematodirus battus</i>	25
Figure 5 : Représentation semi-schématique de la cuticule du mâle et de la région antérieure de la femelle de <i>Nematodirus battus</i>	29
Figure 6 : Représentation semi-schématique de la cuticule région postérieure de la femelle de <i>Nematodirus battus</i>	29
Figure 7 : Le cycle évolutif de <i>Nematodirus battus</i>	31
Figure 8 : Evolution du nombre d'œufs par gramme (opg) de <i>Nematodirus battus</i> émis par l'agneau et des comptages larvaires au cours d'une année	36
Figure 9 : Evolution des comptages d'œufs par gramme (opg) chez l'agneau et la brebis et du nombre de larves infestantes par kg de matière sèche en 1973	37
Figure 10 : Influence de la fréquence des traitements sur l'excrétion d'œufs de <i>Nematodirus</i> <i>sp.</i> chez la brebis et l'agneau.	41
Figure 11 : Exemple d'infestation par <i>Nematodirus sp.</i> Evolution du nombre de vers pour les différentes espèces	45
Figure 12 : Conséquences du parasitisme sur le trois principales étapes de l'assimilation des aliments par l'hôte	50
Figure 13 : Rôles des produits d'excrétion-sécrétion	52
Figure 14 : Technique de coproscopie utilisant l'iodomercurate potassique	57
Figure 15 : Larves infestantes de <i>Nematodirus battus</i> , <i>N. fillicolis</i> et <i>N. spathiger</i>	59
Figure 16 : Bourse caudale et spicules de <i>Nematodirus battus</i> , <i>N. spathiger</i> , <i>N. fillicolis</i> et <i>N.</i> <i>helveticus</i>	61
Figure 17 : Répartition géographique des résistances aux benzimidazoles chez les parasites des ovins.	66
Figure 18 : Répartition géographique des résistances aux avermectines chez les parasites des ovins.	66

INTRODUCTION

Nematodirus battus est un strongle, parasite du tube digestif des ovins. Peu rencontré et peu étudié en France, il est considéré comme un pathogène majeur en Grande-Bretagne. Son cycle direct et monoxène possède une phase libre dans le milieu extérieur et une phase parasitaire dans l'intestin grêle de l'hôte.

Au cours des dernières décennies, l'évolution zootechnique et la recherche de la performance maximale ont fait progresser l'importance de la maîtrise du parasitisme. En effet, de façon générale, la parasitisme est responsable de pertes importantes : pertes directes imputables au pouvoir pathogène du parasite et pertes indirectes conséquences des perturbations tissulaires et métaboliques liées au parasitisme (57).

Nematodirus battus est principalement rencontré chez l'agneau chez lequel il est responsable de diarrhées aiguës. L'importance de cette pathologie est à la fois médicale et économique. La morbidité et la mortalité sont élevées. Dans certains cas, les survivants présentent des retards de croissance et restent des non-valeurs économiques (104). Le parasitisme sub-clinique est plus rare, mais il est aussi responsable de pertes non négligeables (6).

Nematodirus battus se distingue des autres strongles par une épidémiologie tout à fait originale. Les œufs déposés au printemps et au début de l'été n'éclosent pas pour libérer la larve de première âge : le développement jusqu'au troisième stade larvaire se fait à l'intérieur de la coque de l'œuf. L'éclosion de tous les œufs et la libération des larves au printemps suivant sont massives et brutales. Dans la majorité des cas, il n'y a qu'un seul cycle par an qui conduit à une contamination des agneaux par les parasites rejetés par les agneaux l'année précédente.

Ce travail abordera en premier lieu la place de *Nematodirus battus* dans la classification taxonomique ainsi que la biologie du parasite. Par la suite, se fera l'étude de son épidémiologie descriptive et analytique. La physiopathogénie de l'infestation par *Nematodirus battus* fera l'objet de la troisième partie. Enfin, seront traités le diagnostic, le traitement et la prophylaxie de cette parasitose.

PREMIERE PARTIE : ETUDE DU PARASITE

I. TAXONOMIE (13)(28)

1. Embranchement des vers

Les vers parasites des animaux et de l'Homme sont des métazoaires triblastiques appartenant à deux sous-embranchements :

- Les Plathelminthes : vers « plats », le plus souvent hermaphrodites, dépourvus de cavité générale. En parasitologie animale, ils comprennent deux classes importantes que sont les Cestodes et les Trématodes.
- Les Némathelminthes : vers « ronds », bisexués, possédant une cavité générale ou pseudocoelomes.

2. Sous-embranchement des Némathelminthes

Deux classes rassemblent des espèces parents :

- Les Acanthocéphales : vers ronds dépourvus de tube digestif.
- Les Nématodes : vers ronds, non segmentés, possédant un tube digestif complet, une épaisse cuticule et un développement avec plusieurs mues.

3. Classe des Nématodes

Nematodirus battus appartient à la classe des Nématodes. De cette très importante classe, parfois même considérée comme un phylum, nous ne donnerons qu'une classification simplifiée où seules les subdivisions concernant la Médecine Vétérinaire seront évoquées.

Nous nous intéresserons donc à deux ordres que sont :

- ordre des *Myosyringata* : vers à œsophage musculéux et à corps non aminci dans sa partie antérieure.
- ordre des *Trychosyringata* : vers à œsophage capillaire et à extrémité antérieure amincie, voire très effilée.

4. Ordre des *Myosyringata*

L'ordre des *Myosyringata* comprend 4 super-familles :

- a. bouche trilabée, pas de bourse caudale chez le mâle : *Ascaroïdea*
- b. bouche non trilabée :
 - mâle pourvu d'une bourse caudale sans côtes : *Dioctophymoïdea*
 - mâle pourvu d'une bourse caudale soutenue par des côtes rigides : *Strongyloïdea*
 - mâle dépourvu de bourse caudale, mais possédant une queue spiralée ou vrillée : *Filaroïdea*

5. Super-famille des *Strongyloidea*

Elle se divise en 5 familles :

a. vers possédant une capsule buccale bien développée et bien cuticularisée :

i. capsule pourvue sur son bord antérieur de lames ou de crochets : Ankylostomidés

ii. capsule dépourvue de lames et de crochets sur son bord antérieur :

- capsule cupuliforme, à bord libre épais, et dépourvue de denticule : Syngamidés.

- capsule globuleuse ou annulaire, à bord libre mince, parfois pourvue d'une couronne de denticules : Strongylidés

b. vers dépourvus de capsule ou à capsule buccale réduite :

- individus brévilignes et généralement très minces, bourse caudale bien développée, ébauche de capsule buccale possible. Parasites du tube digestif, larves de 1er âge de type rhabditoïde : Trichostrongylidés

- individus longilignes, bourse caudale petite, parfois même atrophiée. Parasites de l'appareil respiratoire ou du cœur droit et de l'artère pulmonaire, larves de 1er âge de type strongyloïde : Métastrongylidés

6. Famille des Trichostrongylidés

De par son ampleur et son hétérogénéité, cette famille peut être divisée de différentes manières (1)(28)(100). Nous retiendrons ici une classification en 7 sous-familles :

a. extrémité antérieure enroulée sur elle-même. Parasites de l'estomac des carnivores : Ollulaninés

b. corps droit ou parfois spiralé, mais à extrémité antérieure non enroulée sur elle-même :

i. vésicule céphalique présente, capsule buccale absente :

1- spicules longs et filiformes :

Nématodirinés : parasites des Ruminants et des Lagomorphes.

Nippostrongylinés (bouche bien marquée et bourse caudale asymétrique)

Héligmosominés (bouche peu marquée, bourse caudale symétrique) : parasites des Rongeurs

2- spicules courts :

Trichostrongylinés : parasites des Mammifères dont font partie les *Haemonchinae*, les *Cooperiinae*, les *Trichostrongylinae* et les *Ostertagiinae* (1).

- ii. vésicule céphalique absente, capsule buccale présente :
 - 1- capsule buccale bien marquée, spicules courts et divisés en deux courtes branches :

Amidostomatins : principalement parasites des Oiseaux.

- 2- capsule buccale réduite, spicules longs et filiformes divisés en de nombreuses branches :

Graphidiinés : parasites des Lagomorphes.

7. Sous-famille des Nématodirins (1)

Cette sous-famille ne comprend qu'un seul genre : *Nematodirus*. Une quarantaine d'espèces appartenant à ce genre ont été décrites, mais nous ne retiendrons que les cinq rencontrées le plus fréquemment :

-*Nematodirus abnormalis* : il est le plus souvent rencontré en petit nombre associé aux autres espèces, mais il est parfois l'espèce dominante dans le sud de l'Australie et en Turquie.

-*Nematodirus filicollis* : parasite des ovins, caprins, alpagas et autres Cervidés. Son épidémiologie est très proche de celle de *Nematodirus battus*.

-*Nematodirus spathiger* : commun aux ovins, aux caprins et aux bovins.

-*Nematodirus helvetianus* : principalement rencontré chez les bovins, on le retrouve aussi chez la brebis, la chèvre et le chameau.

-*Nematodirus battus* : mis en évidence par Crofton et Thomas en 1951, c'est un parasite des ovins, caprins et bovins. Il est très souvent trouvé en association avec d'autres parasites du même genre.

Conclusion : *Nematodirus battus* appartient à la classe des Nématodes, à l'ordre des *Myosyringata*, à la super-famille des *Strongyloidea*, à la famille des Trichostrongylidés et à la sous-famille des Nématodirins.

II. MORPHOLOGIE - STRUCTURE

1. Morphologie

a. Les stades libres

Les parasites du genre *Nematodirus* ont un développement tout à fait original : les œufs n'éclosent pas pour libérer la larve de 1^{er} âge. Les mues successives et le passage aux stades larvaires 1, 2 et 3 se déroulent à l'intérieur de la coque de l'œuf (13).

L'œuf de *Nematodirus* est facilement différentiable des autres œufs de trichostrongles de par sa taille importante : longueur : $\pm 164 \mu\text{m}$ (152-182), largeur : $\pm 72 \mu\text{m}$ (67-77). Il forme une ellipse régulière aux pôles égaux et étroits. Les blastomères, peu nombreux (2 à 8), sont volumineux et de couleur foncée. Une grande cavité liquidienne les sépare de la membrane vitelline qui tapisse la face interne d'une mince coque chitineuse. Brune chez *Nematodirus battus*, la coque est transparente ou de couleur claire chez les autres parasites du même genre (Figure 1)(100).

Suite à un choc thermique, l'évolution des œufs est possible jusqu'au stade 3 (L3). La larve 3 est de type strongyloïde, elle mesure 963-1136 μm de long en incluant la queue, 774-928 μm sans l'inclure. Elle possède une très longue queue de gaine effilée, avec deux encoches sur la face dorsale (une petite antérieure et une plus grande située à environ 37 μm de l'extrémité de la queue) (1). Les cellules intestinales sont peu nombreuses (Figure 2) (52).

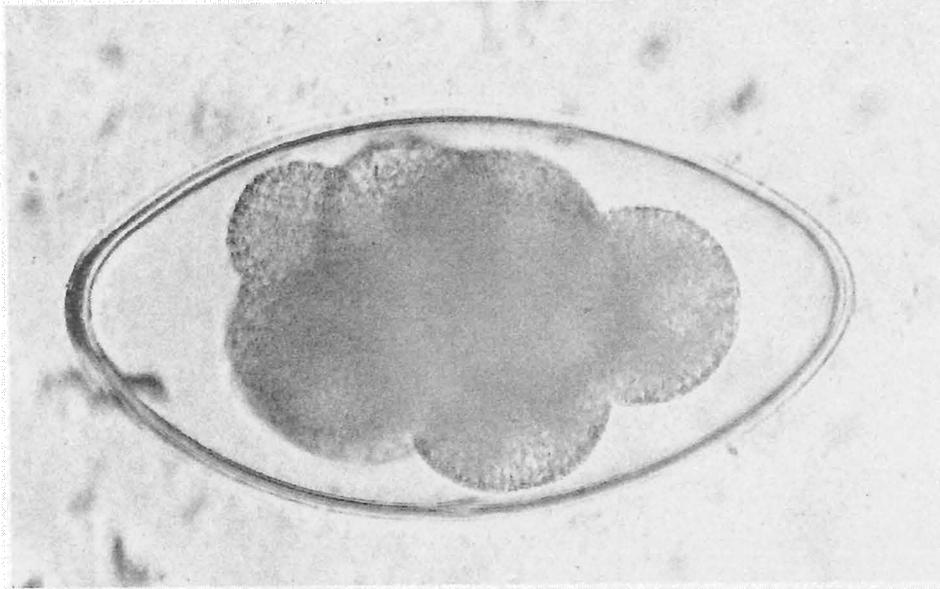


Figure 1 : Oeuf de *Nematodirus* sp. (100)

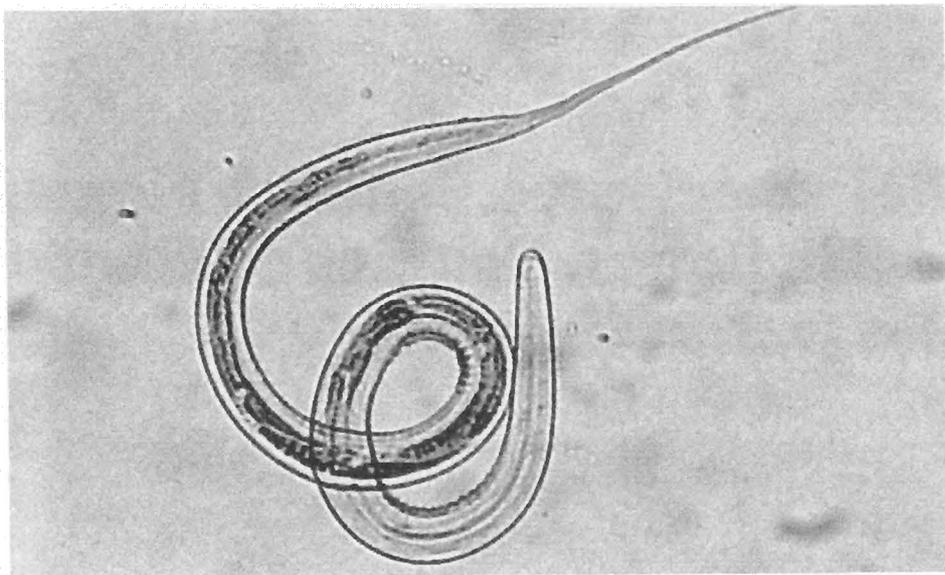


Figure 2 : Larve 3 de *Nematodirus battus* (52)

b. Les stades larvaires parasites

Après ingestion, la larve 3 perd sa gaine et subit deux mues successives avant d'atteindre le stade adulte. Les stades larvaires 4 et 5 se caractérisent par le développement d'un appareil reproducteur, fonctionnel uniquement chez l'adulte.

i. La larve de stade 4 (L4)

Elle se différencie de L3 par la perte d'une des épines caudales et par l'acquisition d'une véritable capsule buccale. Le développement de cette larve se fait en 7 phases chez la femelle et en 6 phases chez le mâle (61).

Chez la femelle (Figure 3)(61) :

Phase 1 : formation d'une ébauche génitale constituée d'un corps central entouré de part et d'autre par une cellule allongée. Début de vulve.

Phase 2 : le corps central se divise nettement en un oviducte et deux utérus. Fusion de la vulve et de l'appareil génital.

Phase 3 : développement prononcé de l'ébauche en ovaires, utérus en oviducte. Apparition de lèvres vulvaires.

Phase 4 : formation d'une lumière dans l'oviducte.

Phase 5 : constrictions dans l'oviducte qui donnent naissance à une *pars ejectrix* et deux *parses haustriques*.

Phase 6 : apparition de fibres musculaires dans la paroi de la *pars ejectrix*.

Phase 7 : l'oviducte et la vulve sont alors totalement différenciés. Il existe un système complexe de valves entre la *pars ejectrix* et les *parses haustriques*. Le septum entre l'oviducte et les utérus est toujours présent.

Chez le mâle (Figure 4)(61) :

Phase 1 : début de différenciation d'une ébauche génitale.

Phase 2 : croissance postérieure de l'ébauche. Alors que les cellules antérieures donnent naissance à des ébauches testiculaires, les cellules postérieures se développent en un canal déférent et une vésicule séminale.

Phase 3 : la région terminale se déplace dorsalement et la queue forme un bulbe.

Phase 4 : les cellules de la queue sont complètement détachées de la cuticule. Ebauche de spicules. Lumière dans la vésicule séminale visible.

Phase 5 : la région terminale ressemble à un sac vide avec une ébauche de bourse caudale.

Phase 6 : la bourse caudale et les spicules sont formés.

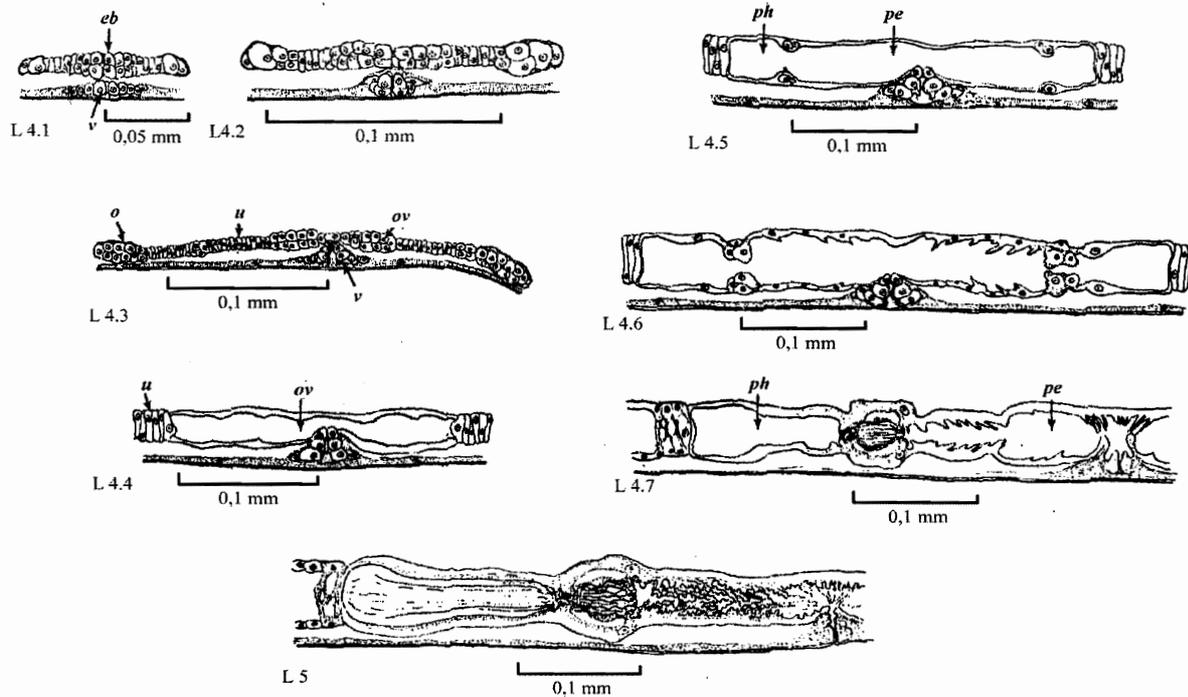


Figure 3 : Le développement de l'appareil reproducteur femelle de *Nematodirus battus*, d'après (61)

L 4.1 à L 4.7 : Phases du développement de la larve 4. L 5 : Larve 5. eb : ébauche génitale, pe : pars ejectrix, ph : pars haustrix, o : ovaire, ov : oviducte, u : uteris, v : vulve

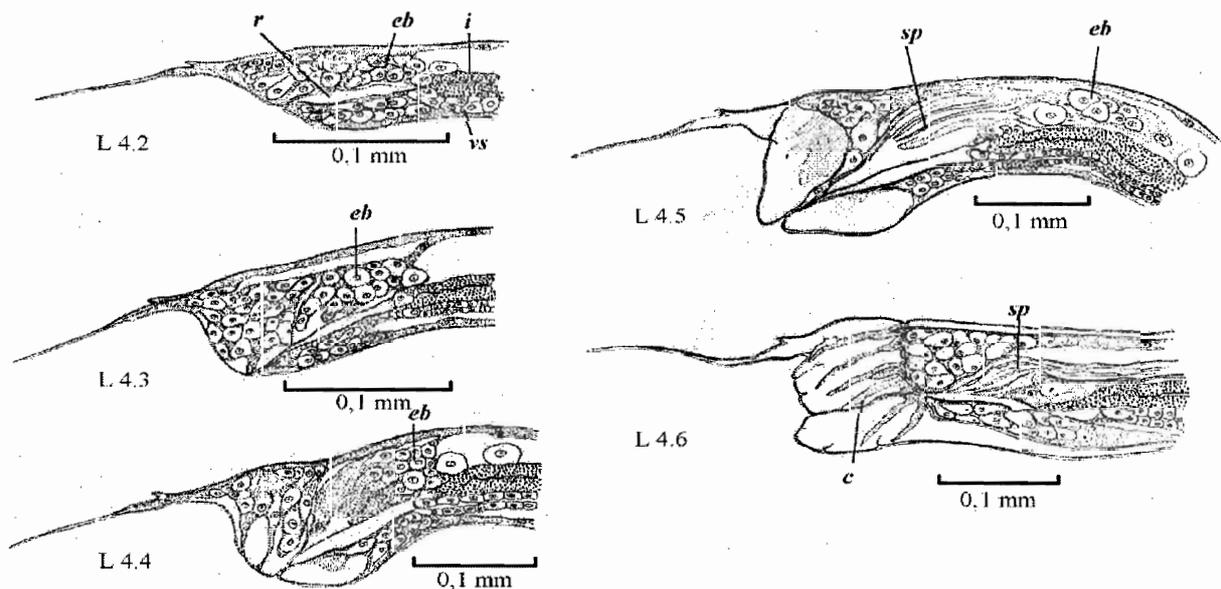


Figure 4 : Le développement de la région caudale de la larve 4 du mâle de *Nematodirus battus*, d'après (61)

L 4.2 à L 4.6 : 5 des 6 phases du développement. c : côtes, eb : ébauche de spicules, i : intestin, r : rectum, sp : spicules, vs : vésicule séminale.

ii. Le stade 5 (61)

Il est aussi souvent appelé « adulte immature ». La larve 5 possède une capsule buccale dentée et une cuticule céphalique dilatée et striée.

Le mâle se distingue également de L4 par une bourse caudale complètement développée, alors que la femelle se différencie par un oviducte complexe et l'absence d'épine caudale.

c. Les vers adultes

Les vers adultes de *Nematodirus battus* sont longs (16-18 mm), fins (120-500µm), ronds, blanchâtres et plus ou moins vrillés (71)(50). L'extrémité antérieure forme une vésicule céphalique avec quelques striations cuticulaires (18).

Le mâle a de longs spicules effilés réunis par une petite expansion distale, permettant la diagnose d'espèce (13). La présence des spermatozoïdes et une pigmentation différente des spicules permet de différencier l'adulte mâle du stade 5 (61).

La femelle a une extrémité postérieure effilée (contrairement aux autres espèces du même genre) (13). L'utérus contient des œufs très volumineux, dont la présence permet de reconnaître les femelles.

i. Le tube digestif

Le tube digestif de *Nematodirus battus* se divise en trois parties (55) :

- la partie antérieure qui a un rôle de sécrétion et d'absorption,
- la partie intermédiaire qui possède uniquement un rôle d'absorption,
- la partie postérieure entourée de fibres musculaires qui joue un rôle d'absorption et d'excrétion. Elle possède un sphincter à la jonction avec l'anus ou le cloaque.

ii. L'appareil reproducteur

L'appareil génital femelle est composé de deux ovaires, deux utérus et un oviducte qui s'ouvre vers l'extérieur par la vulve (61)(13).

Le mâle possède un seul testicule, ainsi qu'une vésicule séminale. Spermatogonies et spermatozytes sont organisés autour d'un rachis central, duquel spermatides et spermatozoïdes sont détachés (68).

L'accouplement a lieu pendant la phase parasitaire, par introduction des spicules dans le vagin (13). Aucun mouvement des spermatozoïdes n'a été observé in vitro (68).

iii. Les appareils excréteur et sécréteur (43)

1- L'appareil excréteur

L'appareil excréteur est formé de deux canaux latéraux reliés entre eux par un canal transverse. Il est relié à l'extérieur par un pore excréteur ventral et antérieur.

Le rôle du système excréteur est d'assurer la régulation ionique et osmotique du parasite. Il permet aussi le rejet de catabolites de faible poids moléculaire : acide lactique, acides gras, ammoniacque, urée, acide urique.

2- L'appareil sécréteur

Il est composé de :

- deux glandes sécrétrices reliées au canal transverse,
- trois glandes oesophagiennes à forte activité de synthèse.

2. Structure (66)

a. La cuticule du mâle

La cuticule du mâle est composée de trois couches principales, un hypoderme et une rangée de cellules musculaires longitudinales. Ces trois couches se divisent elles-mêmes en huit strates, à savoir de l'extérieur vers l'intérieur : la membrane extérieure ou épicuticule, une fine couche corticale électrodense, une couche corticale interne, une matrice, trois couches de fibres musculaires (dont l'interne et l'externe possèdent une orientation différente de celle de la couche centrale) et une lame basale reliée à l'hypoderme par des hémi-desmosomes.

La cuticule forme des crêtes qui s'étendent de la région céphalique jusqu'à la bourse copulatrice. Ces crêtes permettraient aux parasites de s'ancrer dans les villosités.

L'hypoderme est fin, à l'exception des zones où il s'insinue entre les cellules musculaires pour former les cordons latéraux, ventraux et dorsaux. Ces cordons « divisent » le nématode en quatre cadrans, dont chacun possède huit cellules musculaires (Figure 5).

b. Le renflement céphalique antérieur

Il est commun aux deux sexes et organisé de manière identique. Il est composé d'un renflement de la partie antérieure et d'une zone plus postérieure, cylindrique. La bouche est située au creux d'une région bulbeuse, entourée de six lèvres et ornée d'un anneau de petites projections cuticulaires. Juste au dessus de la bouche, se trouvent six organes des sens.

Les couches corticales interne et externe sont séparées de la membrane basale par une zone liquidienne. Les axones courent le long des quatre cordons formés par les extensions de l'hypoderme. Les cordons latéraux sont plus larges et sont bordés sur toute leur longueur par des canaux excréteurs.

Les cellules musculaires, composées d'une zone contractile et d'une zone non contractile, sont reliées à l'hypoderme par des desmosomes. La région contractile est formée de myofilaments fins et épais à striation oblique.

c. La cuticule de la femelle

Elle est identique à celle du mâle pour la moitié antérieure du corps. Postérieurement, elle ne possède pas d'épines cuticulaires. Les cellules musculaires, qui diminuent en taille et en nombre, sont confinées à une zone adjacente aux cordons ventraux et dorsaux, alors que les cordons latéraux occupent de plus en plus de place.

La cuticule de la partie postérieure ne comporte que sept couches : les trois couches principales, la matrice, deux couches de fibres musculaires et la membrane basale (Figure 6).

Les fibres musculaires ont un rôle dans la locomotion du parasite. Leur réduction dans la partie postérieure chez la femelle, semble être une adaptation au parasitisme. Les oeufs de *Nematodirus battus* étant exceptionnellement gros, l'absence de crêtes et la réduction des fibres musculaires permettent une dilatation de la partie postérieure, alors apte à héberger un nombre important d'œufs.

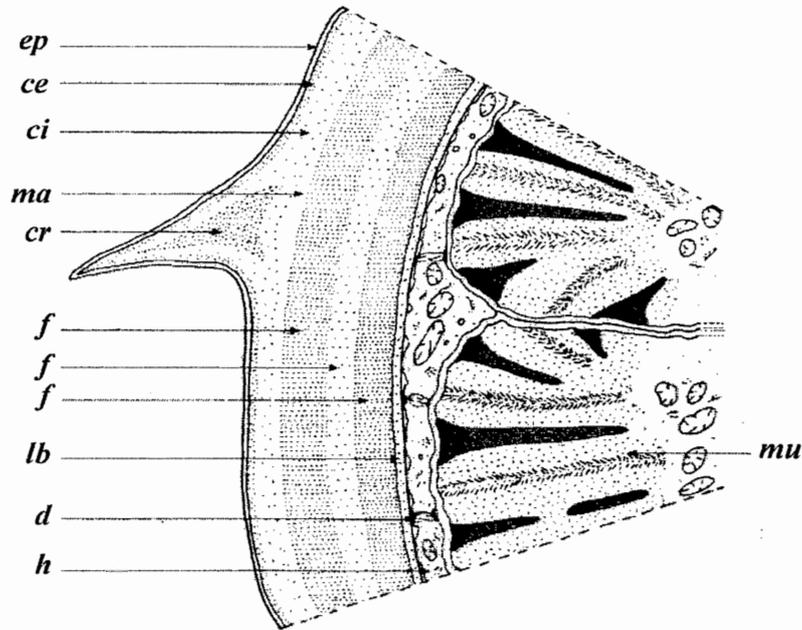


Figure 5 : Représentation semi-schématique de la cuticule du mâle et de la région antérieure de la femelle de *Nematodirus battus*, d'après (66)

c : crêtes, ce : corticale externe, ci : corticale interne, ep : épicuticule, d : desmosome, f : fibres musculaires, h : hypoderme, lb : lame basale, ma : matrice, mu : muscle

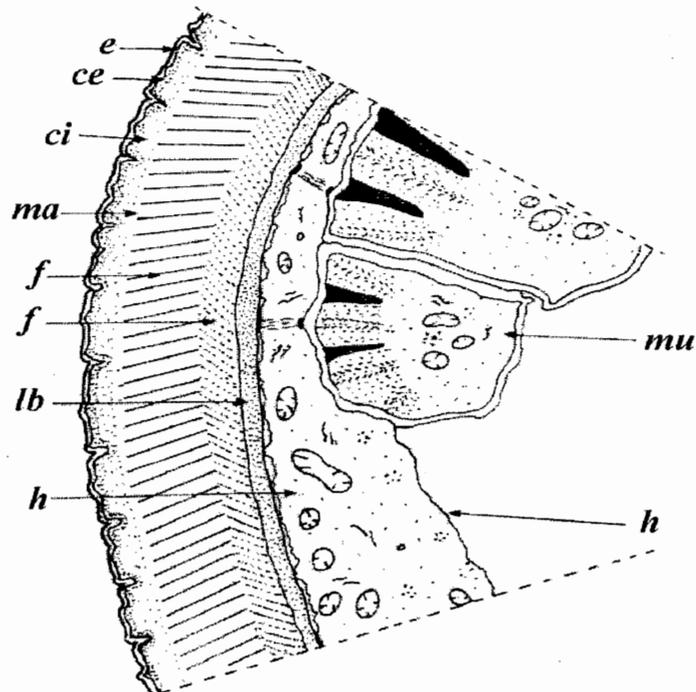


Figure 6 : Représentation semi-schématique de la cuticule région postérieure de la femelle de *Nematodirus battus*, d'après (66)

III. BIOLOGIE

1. Localisation chez l'hôte

Nematodirus battus est un parasite du tube digestif des ovins, et plus rarement des caprins (1).

Il colonise majoritairement le tiers proximal de l'intestin grêle (90% des parasites), et plus précisément la région située de 1 à 3 mètres après le pylore (93). L'adulte est libre dans la lumière du tube digestif, le plus souvent collé à la muqueuse, alors que les troisième et quatrième stades larvaires se développent dans les glandes de la muqueuse (13).

2. Cycle

Comme beaucoup de Trichostrongylidés, *Nematodirus battus* a un cycle direct, monoxène (sans hôte intermédiaire). Le cycle comporte deux phases : une phase libre dans le milieu extérieur et une phase parasite chez l'hôte (Figure 7)(50).

a. La phase libre

C'est la phase externe du cycle. Elle va de l'œuf à la larve 3. Chez *Nematodirus battus*, toute cette phase se déroule à l'intérieur de la coque de l'œuf, les larves 1, 2 et 3 ne sont pas libérées dans le milieu extérieur, contrairement aux autres vers de la même famille.

L'œuf rejeté dans les fèces est de très grande taille. Il contient de deux à huit blastomères (100). A 20-22 °C, les œufs donnent une larve 1 en 9-10 jours. La première mue donne la larve 2 en 12-13 jours, la seconde la larve 3 en 30 jours (1). La larve 3 est très résistante : elle peut survivre jusqu'à deux ans dans une pâture (13)(23).

Suite à un stress thermique (période de radoucissement faisant suite au froid hivernal), les œufs éclosent pour libérer la larve 3. Une éclosion massive conduit alors à une contamination massive et brutale des agneaux dans un court laps de temps.

b. La phase interne

La larve 3 perd sa gaine dans la caillette (81). A J2, toutes les larves sont au stade 3. 60 % de la population larvaire se trouve alors dans le deuxième tiers de l'intestin grêle.

A J4, 80% sont au stade 4, 70% d'entre elles sont dans la muqueuse intestinale et elles ne sont plus que 40% à se trouver dans le deuxième tiers de l'intestin grêle (61).

A J6-8, seule la L4 est présente, la quatrième mue a lieu de J8 à J10. La majorité des larves 4 ne passent que 3 à 4 jours dans la muqueuse, mais quelques-unes restent et y subissent la quatrième mue (61).

Les vers adultes sont formés dès J12 et pour la majorité, sont présents dans le premier tiers de l'intestin. La muqueuse de la partie postérieure de l'intestin grêle est un milieu défavorable pour les vers : les parasites présents dans cette partie du tube digestif ont une croissance et un développement plus lent (61). La durée de survie de l'adulte chez l'hôte est variable et dépend de la rapidité de la mise en place d'une immunité (de 3 semaines à plusieurs mois) (67).

La ponte commence à J14 : c'est le début de la période patente (61)(68). En l'absence de phénomène d'hypobiose, la période pré-patente est donc de deux à trois semaines (13). L'excrétion d'œufs par l'hôte est relativement peu importante : les œufs pondus par la femelle de *Nematodirus battus* sont peu nombreux et la ponte est de courte durée (deux semaines à deux mois) (12)(36).

Plusieurs auteurs décrivent un phénomène d'hypobiose (arrêt du développement) pour les larves de *Nematodirus sp.*(18)(101)(106). Cela concerne jusqu'à 70 à 90 % des larves présentes dans le tube digestif à l'automne, alors que la population parasitaire est majoritairement composée d'adultes pendant l'été. Le facteur déclenchant semble lié à la saison et à l'âge des agneaux. La période et l'intensité de l'infestation, ainsi que l'acquisition d'une immunité par l'hôte n'interviendraient pas.

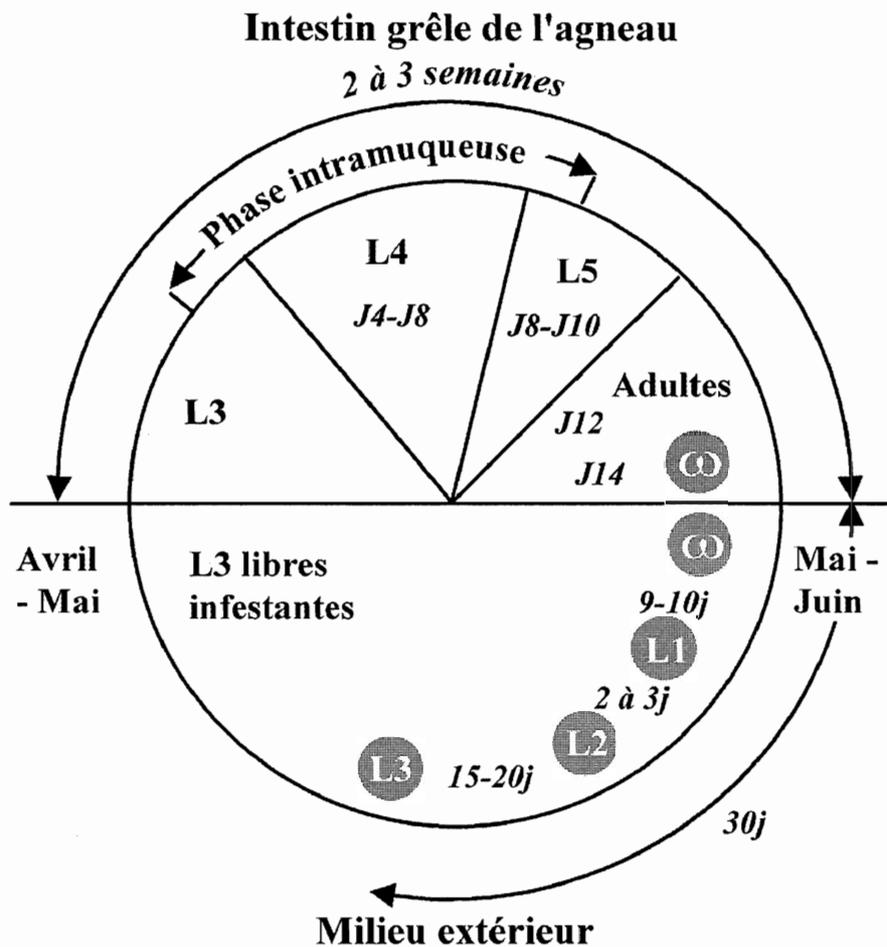


Figure 7 : Le cycle évolutif de *Nematodirus battus*

c. Les conditions nécessaires à la réalisation du cycle

i. L'humidité

Les larves 3 de *Nematodirus battus* sont exceptionnellement résistantes à la dessiccation (2)(44)(78). Dans les régions tempérées, la présence d'eau n'est pas un facteur limitant le développement et la survie des larves 3 à l'intérieur de l'œuf (77).

Après éclosion, la larve 3 reste entourée d'une gaine qui la protège de la dessiccation (78).

L'humidité joue un rôle prépondérant dans le mécanisme d'éclosion des larves 3 : une diminution de l'humidité du sol est responsable d'une diminution du taux d'éclosion (77).

Une modification de la coque de l'œuf et la fuite du tréhalose présent dans le liquide péri-vitellin permettent une entrée importante d'eau à l'intérieur de l'œuf. Il en résulte une augmentation de la pression hydrostatique, étape indispensable à l'éclosion (79).

Expérimentalement, il est possible d'empêcher l'éclosion par une augmentation de la pression osmotique, en imposant une entrée d'ions dans la coque (2)(79).

ii. Température

Le rôle de la température dans le phénomène d'éclosion a été très largement étudié dans le cas de *Nematodirus battus* (2)(37)(76)(96). Il est admis que l'éclosion est induite par une augmentation de la température extérieure au printemps, faisant suite au froid hivernal (nécessité d'un choc thermique).

L'éclosion des larves ne peut avoir lieu que si la température de l'air dépasse 10°C pendant une semaine. Les larves doivent d'abord subir un processus froid, avant que le processus chaud ne puisse démarrer. Pour cela, il faut 42 à 56 jours à une température entre 7 et 15°C (96). Ainsi, il existe une relation entre les moyennes des températures extérieures des mois de Décembre à Mars et la date du pic d'éclosion larvaire. La prévision de cette date permet d'évaluer le risque parasitaire « I » :

$$I = 5.3 - 0.33u - 0.58v$$

Où u est la somme des écarts à la moyenne pour les mois de Décembre, Janvier et Février, et v l'écart à la moyenne pour le mois de Mars. Une valeur de dix pour I correspond à un risque très élevé et une valeur zéro à un risque très faible (76).

Les relevés de température extérieure et à 30 cm sous terre, tout au long de l'hiver, permettent d'obtenir une estimation relativement précise du moment de l'éclosion :

- date à laquelle on observe 10% d'éclosion, en nombre de jours après le 31 Mars =

$$186 - 4.5xT$$

- date de l'éclosion, en nombre de jours après le 31 Mars = $212 - 4.8xT$

Où T est la moyenne des températures mesurées à 30 cm sous terre au mois de Mars (96).

Il existe une relation non linéaire entre la durée de l'exposition au froid et le taux d'éclosion : entre 10 et 20°C, le taux augmente lorsque la larve a préalablement été placée à 5°C pendant quatre semaines. Néanmoins, il est possible d'obtenir une éclosion sans refroidissement, mais pour des températures constantes entre 5 et 27°C, il faut de 18 à 26 semaines d'incubation pour obtenir 50 % d'éclosion (2).

La température a aussi un rôle important au cours de la phase libre. A la température optimale de 20-22 °C, le développement de l'œuf à la larve 3 s'effectue en 30 jours alors qu'il faut 50 jours à 15°C (1).

iii. L'oxygénation

C'est un facteur indispensable. Le délitement des bouses par la pluie, le piétinement et les coléoptères coprophages, ainsi que le ramollissement des fèces favorisent l'apport en oxygène (49). L'humidification de la coque est nécessaire aux échanges gazeux avec le milieu extérieur (56).

iv. Les facteurs mécaniques

Les œufs de *Nematodirus battus* sont capables de se développer dans les bouses ou bien dans les couches supérieures du sol. Cependant, les œufs ayant quitté les bouses se développent plus rapidement et en plus grande proportion que ceux restés emprisonnés dans les fèces. Les conditions de température et d'humidité présentes dans le sol font de celui-ci un milieu plus favorable (37).

Par conséquent, toutes les actions accélérant le délitement des bouses (piétinement par les animaux, pluie, pénétration par les coléoptères coprophages) augmentent la vitesse et le taux de développement des œufs.

3. Nutrition

Nematodirus battus est chymivore, il se nourrit dans le tube digestif de son hôte. Les spoliations dont il est responsable sont qualitativement et quantitativement importantes (29).

DEUXIEME PARTIE : EPIDEMIOLOGIE

I. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

1. Répartition

a. Historique

Nematodirus battus, souvent rencontré en association avec les autres parasites du même genre, est reconnu comme une espèce à part entière depuis 1951, par Crofton et Thomas (1).

b. Répartition géographique

Nematodirus battus est principalement un parasite des zones tempérées froides (14).

Initialement isolé et étudié en Grande-Bretagne, il a été identifié dans toute l'Europe (France, Italie, Allemagne, Pays-Bas, Danemark, Norvège, Suisse et Espagne), aux Etats-Unis (Oregon, Vermont), au Canada et en Australie (10)(32)(32)(44)(73)(74)(75)(85)(94)(95).

Nematodirus battus est un parasite communément rencontré dans toutes les provinces anglaises :

- Angleterre, comté de Northumberland (8)
- Ecosse (40)(70)(86)
- Pays de Galles (101)
- Irlande (6)

En France, la pathologie imputable à *Nematodirus battus* a longtemps été considérée comme négligeable. Cependant, les travaux de HUBERT J. et KERBOEUF D. dans le Limousin, ont mis en évidence des comptages d'œufs par gramme (opg) importants chez des agneaux non traités. Ces comptages sont tout à fait compatibles avec l'apparition de signes cliniques (44).

2. Importance

Médicale et économique, elle montre de grandes variations selon les années. Dans le comté de Northumberland, on note jusqu'à 75% des fermes atteintes. Dans la majorité des cas, tous les agneaux sont touchés, mais à des degrés différents. La mortalité, généralement inférieure à 10%, peut atteindre 30% dans certains cas (49)(53). Les animaux moins touchés récupèrent en un à deux mois, certains resteront des non-valeurs économiques (53)(104). Des retards de croissance sont aussi constatés chez des animaux n'ayant pourtant pas présenté de signes cliniques (6).

3. Spectre d'hôtes

Nematodirus battus est un parasite du tube digestif des ovins, et plus rarement des caprins.

Il est principalement rencontré chez les jeunes agneaux (4 à 10 semaines, rarement au delà de 3 mois) (13). Dans certains cas, la brebis peut héberger quelques vers adultes, mais toujours en faible nombre. Les infestations chez la brebis n'entraînent jamais l'apparition de signes cliniques.

Lors de rotation de pâtures, *Nematodirus battus* peut également être retrouvé chez de jeunes veaux (23)(24). L'infestation des veaux ne se traduit que par un retard de croissance.

L'immunité acquise est rapide et solide : aucune larve n'est trouvée lors d'autopsie de veaux à l'automne (4).

Nematodirus battus a aussi été isolé chez le chevreuil (27).

Enfin, il est expérimentalement possible d'infester le lapin avec des larves de *Nematodirus battus*. On obtient alors un développement larvaire normal, très proche de celui observé chez les ovins. Les adultes sont de taille légèrement inférieure, leur production d'œufs est plus faible. Les adultes sont répartis dans tout l'intestin, mais ceci peut être dû à la très forte infestation imposée par l'expérience. Aucun signe clinique n'apparaît chez le lapin. Il n'existe pas de diminution de l'infectiosité après passage chez le lapin (31).

Les observations rapportées par la suite ne concernent que les cas d'infestations chez les ovins.

4. Facteurs saisonniers et contamination des pâturages

Nematodirus battus possède une épidémiologie originale, caractérisée par une saisonnalité très marquée. Contrairement aux autres strongles, les larves 3 ne sont pas libérées, mais restent dans la coque de l'œuf. L'éclosion de tous les œufs se fait de façon quasi simultanée, libérant un très grand nombre de larves sur un très court intervalle.

La nématodirose est exclusivement une maladie de pâturage, elle n'est jamais rencontrée à l'étable.

a. Pic de printemps

En général, le pic de printemps est le plus important et parfois le seul observé. Les œufs déposés une année éclosent au printemps de l'année suivante. Il y a donc une contamination des agneaux par les parasites rejetés l'année précédente. La contribution des brebis au pic larvaire est considérée comme négligeable (8).

Le moment de l'éclosion, fin de printemps-début d'été, est très fortement lié aux conditions climatiques pendant l'hiver, et surtout à la présence d'un froid hivernal suivi d'un radoucissement (cf. 1^{ère} partie III.2.c.ii).

Le nombre de larves augmentent très rapidement, pour atteindre un maximum deux à quatre semaines après l'apparition des premières larves 3 (96). Par la suite, le nombre de larves diminue jusqu'à un niveau très faible un mois après le pic (Figure 8).

Le nombre d'œufs trouvés dans les matières fécales des agneaux de l'année, suit la même évolution, avec un léger décalage dans le temps (97).

Lors de l'utilisation de pâturages « sains », les comptages restent très faibles la première année, puis augmentent progressivement, pour atteindre un niveau suffisant pour déclencher des signes cliniques la troisième année (56)(70)(108).

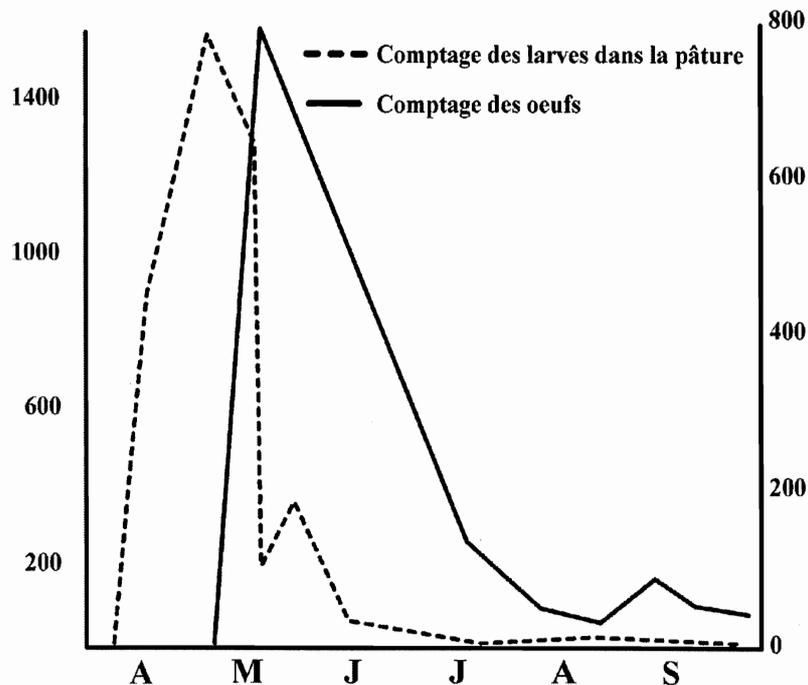


Figure 8 : Evolution du nombre d'œufs par gramme (opg) de *Nematodirus battus* émis par l'agneau et des comptages larvaires au cours d'une année, d'après (8)

b. Pic d'automne

Certains auteurs décrivent un pic larvaire à l'automne. Dans certains cas, ce pic reste minime et a donc une importance limitée (8)(101).

Par contre, d'autres auteurs ont pu observer de véritables pics comparables à ceux habituellement rencontrés au printemps (37)(40)(86).

Il existe trois hypothèses pour expliquer ce pic :

- éclosion d'œufs libérés très tôt au printemps (37)(106),
- éclosion à l'automne des œufs rejetés par les agneaux au cours de l'automne précédent (40),
- éclosion des œufs au printemps et survie de la larve pendant l'été (85).

La présence de ce pic automnal semble liée aux conditions climatiques.

Cependant, même dans les cas où il est épidémiologiquement important, ce pic d'automne n'est pas responsable de maladies graves. En effet, à cette époque, les agneaux sont généralement âgés de 5-6 mois, et sont donc beaucoup moins sensibles.

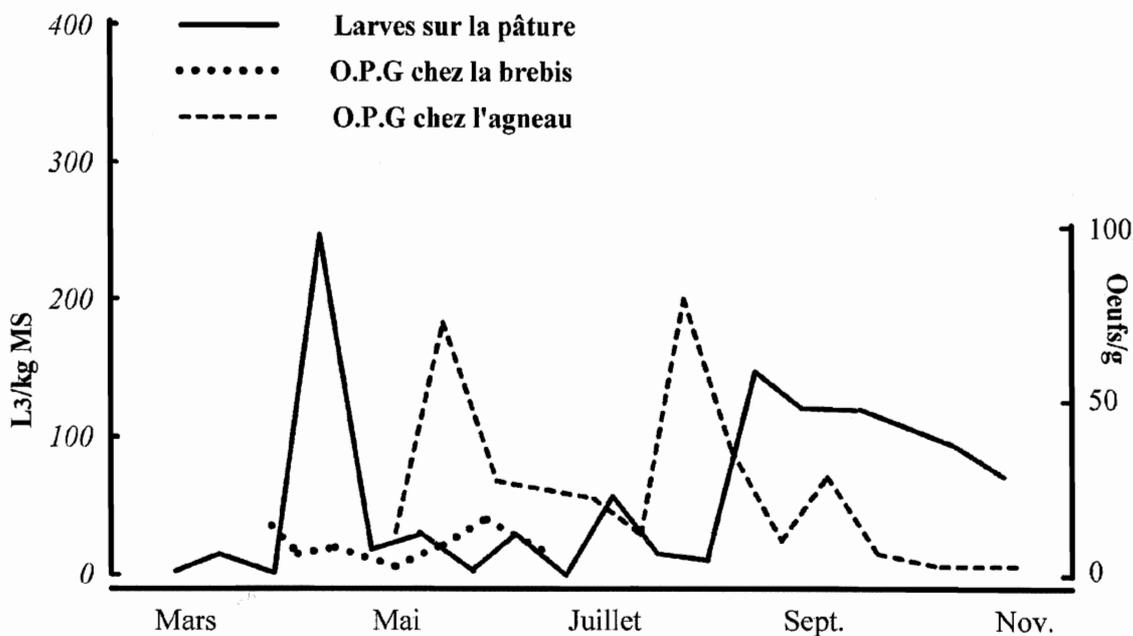


Figure 9 : Evolution des comptages d'œufs par gramme (opg) chez l'agneau et la brebis et du nombre de larves infestantes par kg de matière sèche en 1973, d'après (106).

Conclusion :

La période où l'on trouve des larves infestantes sur un pâturage ne représente qu'un temps très court sur l'année. Cette particularité épidémiologique permet de comprendre la gravité d'une maladie déclenchée par une infestation soudaine d'agneaux naïfs par un très grand nombre de larves. En contre-partie, la faible durée du risque, et le rôle quasi-nul des brebis dans l'épidémiologie laissent envisager des programmes de prophylaxie basés uniquement sur la date prévue de l'éclosion.

II. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE

1. Les sources de parasites

a. Les agneaux

Ils sont la principale source de contamination des pâturages. Suite à l'infestation des jeunes au printemps, ceux-ci excrètent de très nombreux œufs (jusqu'à plusieurs dizaines de milliers par gramme) qui seront responsables de la contamination des agneaux de l'année suivante.

Cependant, l'excrétion est de courte durée (environ deux semaines lors d'infestation massive, 2 mois lors d'infestation avec des doses modérées, mais répétées) et intervient après les premiers signes cliniques (6)(36)(67).

b. Les adultes

Même si elle possède un rôle mineur dans l'épidémiologie, la brebis, par les quelques œufs qu'elle rejète, est tout de même responsable de la pérennisation de l'infestation d'une année sur l'autre.

Les champs pâturés uniquement par des adultes conservent une population larvaire susceptible de se multiplier très rapidement si des agneaux venaient à les fréquenter (37).

c. Les veaux

Initialement utilisé pour créer un système de rotation de pâtures, le veau s'est avéré être un hôte auquel *Nematodirus* s'est très bien adapté. Ainsi, en faisant pâturer les veaux et les agneaux dans les mêmes champs, on obtient une augmentation de la charge parasitaire (24).

Cependant, les veaux acquièrent une immunité solide, les quantités d'œufs rejetés par des veaux de 18 mois sont négligeables (24).

Ainsi, en incluant veaux et vaches dans une rotation, on réussit à obtenir une diminution de la charge parasitaire (4).

2. Facteurs influençant la contamination des pâtures

a. La résistance du parasite

La larve 3 de *Nematodirus battus* a une résistance exceptionnelle au froid et à la sécheresse.

i. Résistance au froid (2)

Tant qu'elle n'a pas éclos, la larve de *Nematodirus battus* peut survivre jusqu'à 475 jours à 5°C et trois semaines à -10°C (9)(56).

Les œufs de *Nematodirus battus* ont une meilleure résistance au froid que les larves libres. Cependant, la résistance de celles-ci augmente de manière plus importante après une mise en incubation de plusieurs semaines à 5°C (2).

La résistance au froid est due à la structure de la coque et à la présence de tréhalose dans le liquide péri-vitellin. Synthétisé en réponse au froid, il entraîne une augmentation du pouvoir osmotique et une stabilisation de la membrane phospholipidique. La présence de la coque permet d'éviter la pénétration de cristaux de glace à l'intérieur de l'œuf. En outre, le volume

de liquide présent est trop faible pour entraîner la formation de cristaux à l'intérieur de l'œuf (2).

ii. Résistance à la dessiccation

Contrairement aux larves des autres strongles, la larve de *Nematodirus battus* résiste bien à la sécheresse estivale (13). Sous nos climats, le taux d'humidité n'apparaît jamais comme un facteur limitant (78).

Par les mêmes mécanismes que ceux protégeant la larve du froid, le tréhalose et la coque confèrent une grande résistance de l'œuf à la dessiccation.

Par contre, les premiers stades sont eux, très sensibles à la dessiccation. On note une modification de la coque de l'œuf au cours du développement du stade morula jusqu'à la larve 3 : formation d'une couche extérieure dense constituée d'un réseau irrégulier de fibrilles, puis développement d'une couche interne amorphe (78).

Le cycle original et la grande résistance aux conditions climatiques expliquent la pérennisation de l'infestation des pâtures. La survie des larves à un niveau significatif peut atteindre 18 à 24 mois (13)(23).

A contrario, les larves 3 après éclosion, ont une survie limitée (10 % de survie à 7 à 8 semaines) (104).

iii. La résistance chez l'hôte

La durée de vie chez l'hôte est généralement très faible. L'expulsion des vers adultes est liée à la mise en place d'une immunité qui intervient plus ou moins rapidement selon la charge parasitaire.

Par exemple : - lors d'une primo-infestation avec 60 000 larves, on constate un début de rejet des vers à J20, pour ne plus en trouver qu'un nombre restreint à J28 (67).
- lors d'une primo-infestation avec 2 000 larves, on trouve encore des adultes dans le tube digestif des agneaux 74 jours après (67).

Cette durée de vie est augmentée lors d'hypobiose.

b. Facteurs liés aux animaux

i. L'âge des animaux

L'âge des animaux est un facteur clé dans la pathologie et l'épidémiologie de la nématodirose. En effet, la période à risque est très courte et seuls les agneaux sont réceptifs. Le moment du pic par rapport à la période d'agnelage est un facteur déterminant de la contamination des agneaux et par conséquent, de celle des pâtures (56)(85)(96) :

- 1^{er} cas : l'agnelage est tardif ou le pic est précoce. Les agneaux sont donc très jeunes (quelques semaines) au moment où le risque est maximum. Leur consommation d'herbe est très réduite voire nulle. Dans ce cas, les agneaux non sevrés, ingèrent très peu de parasites et donc excrètent un nombre restreint d'œufs.
- 2^{ème} cas : le pic a lieu alors que la majorité des agneaux ont entre 4 et 10 semaines. Ils consomment donc une quantité d'herbe importante. C'est dans ce cas que l'on rencontrera les pathologies les plus graves. Elles seront accompagnées d'une excrétion massive d'œufs responsable d'un pic larvaire important au printemps suivant.
- 3^{ème} cas : le pic est tardif ou la saison d'agnelage est précoce : les agneaux sont alors plus âgés au moment du pic, ils sont déjà immuns. Malgré une infestation importante,

les signes cliniques et l'excrétion d'œufs resteront faibles. La charge parasitaire de la pâture sera donc peu importante au printemps suivant.

Le rôle des brebis est souvent peu pris en compte, leur excrétion étant minime par rapport aux seuils atteints par les agneaux (quelques dizaines d'opg chez la brebis, jusqu'à quelques dizaines de milliers chez l'agneau).

Un critère important à prendre en compte est l'éventuelle existence d'un parasitisme sub-clinique dû à d'autres strongles chez la brebis. Celui-ci serait alors responsable d'une diminution de la production laitière, contraignant ainsi les agneaux à pâturer plus tôt, à un moment où ils sont très hautement réceptifs (101).

Lors de contamination des pâtures par des veaux, l'âge joue un rôle important puisqu' au delà de 18 mois, l'excrétion parasitaire devient négligeable (24).

ii. Le niveau de peuplement des prairies

Le surpeuplement des prairies a toujours été considéré comme un facteur aggravant des parasitoses. En effet, il contribue à augmenter la charge parasitaire de la pâture : il existe une relation linéaire entre le nombre de larves et le carré du nombre d'animaux (13). De plus, il contraint les animaux à brouter même les parties basses de l'herbe, qui sont celles où se trouve le plus grand nombre de larves (97).

Cependant, un fort taux de pâturage au moment où la charge parasitaire est la plus élevée peut aussi conduire à la diminution de cette dernière. En effet, dans un premier temps, la diminution de la quantité d'herbe conduit à une augmentation du nombre de larves/kg, mais elle entraîne aussi une plus grande exposition des larves libres (relativement fragiles) aux conditions climatiques. Dans un deuxième temps, après repousse de l'herbe, la charge parasitaire diminue donc (97).

iii. Les systèmes de rotation de pâturage (4)(23)(24)(97)

Plusieurs systèmes ont été testés, avec des efficacités variables :

- Rotation sur deux ans, en alternance avec des veaux : non seulement ce système n'aboutit pas une réduction de la charge, mais il conduit à une adaptation du parasite au veau. Bien qu'il ne développe pas de signes cliniques, le veau âgé de 5-6 mois peut excréter des quantités d'œufs importantes (plusieurs centaines de milliers par jour) et donc à très court terme, contribuer à une augmentation de la charge parasitaire.
- Rotation sur deux ans avec des veaux et des vaches : les vaches n'excrètent pas d'œufs (ou très peu). On obtient donc, dans ce cas, une diminution du nombre de larves.
- Rotation sur trois ans : agneaux, veaux et cultures ou jachère la troisième année : cette rotation permet d'obtenir des niveaux de contamination très bas (pas de stérilisation), trop faibles pour déclencher des signes cliniques chez l'agneau.
- Rotation pendant la saison de pâture : cela consiste à faire pâturer les agneaux sur des prairies « saines » pendant la saison à risque. Une bonne connaissance de l'épidémiologie et l'utilisation des bulletins prévisionnels édités par le Ministère de l'Agriculture anglais, rendent cette méthode très efficace.

c. Le climat

Le degré de contamination des pâturages n'est que très peu en relation avec la météorologie, seule la date de l'éclosion y est directement liée (96)(76). Sans avoir pu en définir le

mécanisme, la présence d'un pic à l'automne certaines années semble liée aux conditions climatiques (86).

La présence d'eau conditionne l'éclosion des œufs, mais elle n'est pas indispensable à la survie des larves non libérées.

La température de l'air et du sol sont les deux critères pris en compte pour la prévision de la période à risque (76).

d. Les actions de l'Homme

Le labourage des pâtures, suivi d'un nouveau semis, permet une forte diminution de la population larvaire, sans toutefois obtenir de stérilisation de la parcelle (8).

e. Les traitements anti-parasitaires

Ils diminuent fortement l'excrétion d'œufs chez l'agneau. Leur utilisation à intervalles réguliers (quatre semaines) pendant la période à risque, permet donc de limiter l'infestation de la pâture (Figure 10) (44).

Cependant, l'évaluation de la contamination du pâturage ne représente qu'une indication du risque (70). En effet, il est aussi important de pouvoir tenir compte du pouvoir infestant des larves (qui diminue avec l'âge) et des facteurs de réceptivité de l'hôte (51)(52).

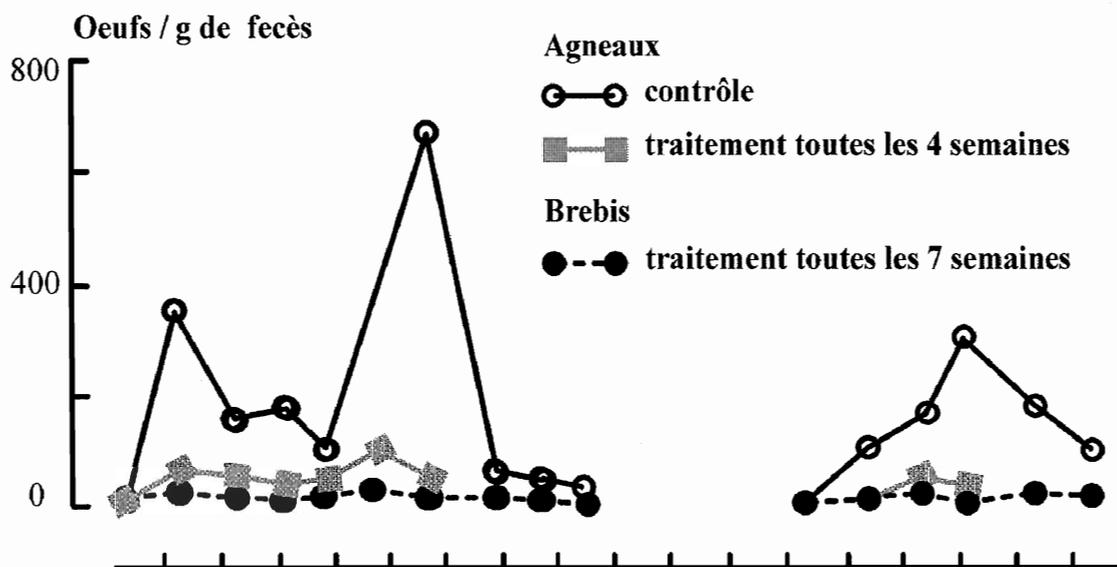


Figure 10 : Influence de la fréquence des traitements sur l'excrétion d'œufs de *Nematodirus sp.* chez la brebis et l'agneau, d'après (44).

3. Facteurs influençant l'infestation des animaux

L'âge des animaux est le facteur le plus important. De manière plus marquée que dans les autres strongyloses, il existe une très grande disparité de réceptivité et de sensibilité entre les jeunes et les adultes.

a. La mise en place d'une immunité

i. Une immunité âge-dépendante

L'immunité des agneaux contre les infestations à *Nematodirus battus* répond à deux mécanismes :

- une immunité de sur-infestation chez l'agneau dès l'âge de six semaines faisant suite à une infestation massive (plusieurs dizaines de milliers de larves) ou à une infestation modérée mais répétée (4000 larves par jour pendant 49 jours, par exemple) (36).
- une immunité dépendante de l'âge : elle peut se développer chez les agneaux, sans primo-infestation, dès l'âge de 13 semaines (36).

L'immunité se manifeste, d'une part, par un défaut d'installation (< 1% chez l'adulte ou chez le jeune immun) et d'autre part, par un rejet systématique des parasites après infestation (36)(99). Pour cela, trois mécanismes interviennent, mais à des degrés différents selon les individus : rejet des adultes et des larves 3, retard de développement des larves 4 et diminution du poids des femelles et de leur ponte (59)(99).

ii. Une immunité cellulaire et humorale

Lors de primo-infestation chez l'agneau, on peut observer des variations des taux d'éosinophiles. Au niveau sanguin, le taux d'éosinophiles augmente fortement à J25, avec toutefois de fortes variations individuelles. Au niveau tissulaire, le taux d'éosinophiles un mètre après le pyllore augmente très rapidement à J21, pour retrouver des valeurs normales à J33 lorsque les vers adultes sont éliminés. Cependant, il n'existe pas de corrélation entre le nombre d'éosinophiles et le nombre de vers à la fin de l'expérience (108). Néanmoins, suite à une primo-infestation, le taux d'éosinophiles au sein de la moelle osseuse croît de manière significative et durable (jusqu'à 12 semaines). On trouve alors une corrélation négative entre le nombre d'éosinophiles dans la moelle et le nombre de vers (47).

Localement, le nombre de mastocytes dans la muqueuse intestinale suit le même schéma : augmentation de J21 à J25, puis diminution (108).

Le dosage des immunoglobulines met en évidence une augmentation des anticorps anti-*Nematodirus* (larves et adultes) dès J18. Les taux d'IgG et d'IgM atteignent leur maximum à J28. On observe aussi la présence d'IgG pré-infestation d'origine colostrale, sans savoir pour autant si ces anticorps ont un rôle protecteur chez l'agneau (110).

Localement, la présence d'IgA est plus importante dans les zones du tube digestif où les larves se trouvent préférentiellement (premier tiers de l'intestin grêle) (93). IgA, IgG1, médiateurs de l'inflammation, cytokines et les modifications du tube digestif sont impliqués dans le mécanisme local de rejet des vers (47).

Contrairement aux autres strongyles, l'immunité contre *Nematodirus battus* fait appel à une réponse cellulaire et humorale. L'augmentation du taux d'anticorps, d'éosinophiles et de mastocytes à J21 coïncide avec le début du rejet des vers adultes (108). L'immunité solide présente dès l'âge de six semaines est une particularité des infestations à *Nematodirus battus* : pour toutes les autres strongyloses, il n'existe aucune immunité avant 6 ou 7 mois.

Nematodirus battus apparaît alors comme un excellent modèle d'étude des réactions immunitaires locales chez le jeune (108).

b. Les variations individuelles

Elles sont très importantes et permettent d'expliquer les variations de résultats entre les différents auteurs (108 et 110 : augmentation des anticorps dès J21, 47 : augmentation significative seulement à partir de J42).

i. Les prédispositions raciales

Parfois très marquées, les prédispositions raciales concernent les strongyloses en général.

En Grande-Bretagne, la race Scottish Blackface est considérée comme résistante, alors que la race Hampshires est beaucoup plus sensible (41).

En France, les races de type Lacaune ou Mérinos d'Arles apparaissent comme moins sensibles à l'infestation par les strongles que les brebis de race Romanov (15).

ii. Les résistances génétiques

Bien que l'on n'en connaisse pas encore parfaitement le support, il apparaît chez les ovins des degrés variables de résistance d'origine génétique (11)(46). Plus particulièrement lors d'études sur les mécanismes de la réaction immunitaire, on voit nettement deux groupes d'animaux se distinguer : le groupe d'animaux « bons-répondeurs » rejettent plus rapidement les vers adultes que le groupe « mauvais-répondeurs ». Toutefois, il n'existe pas de différence entre ces deux groupes au cours de l'installation des vers (110).

c. Influence du régime alimentaire

Comme pour toutes les parasitoses, les déséquilibres de la ration sont responsables d'augmentation de la réceptivité et de la sensibilité :

- La sous-nutrition, les carences en vitamine A, les carences, mais aussi les excès en protéines augmentent la réceptivité.
- Les carences en minéraux (Fe, Cu, I, Mn) augmentent la sensibilité (13).

Lors de sous-alimentation des agneaux, on note une aggravation du tableau clinique et lésionnel, ainsi qu'un retard au rejet des vers présents (90).

Les agneaux non sevrés acquièrent leur immunité plus rapidement. Ceci pourrait être dû à l'apport d'une plus grande quantité de protéines dans l'alimentation (46). Mais, contrairement à ce qu'il se passe lors d'infestation par *Trichostrongylus colubriformis* ou *Ostertagia circumcincta*, la supplémentation en protéines n'influe que très peu sur la régulation de la population parasitaire (tant que le régime de base ne montre pas de carence) (22)(46).

4. Modes de contagion

a. Les éléments infestants

Il s'agit de la larve 3 après éclosion. L'œuf non éclos n'entraînent pas d'infestation dans les conditions naturelles (103). Cependant, l'administration expérimentale, par voie orale, d'un très grand nombre d'œufs non éclos se traduit par une infestation, mais avec une efficacité très réduite (35).

L'infestation est donc principalement due à l'ingestion d'un grand nombre de larves 3 libres.

Ces larves perdent leur gaine dans la caillette de l'agneau, pour ensuite s'installer et muer dans le premier tiers de l'intestin grêle, lieu de vie des adultes.

b. Une maladie de pâturage

La contamination des agneaux se fait exclusivement au pâturage. La fenaison et l'ensilage assurent un bon assainissement, la transmission des parasites par ces aliments pendant la période de stabulation est par conséquent très peu probable (14).

La contamination a lieu au printemps ou en début d'été et, dans certains cas à l'automne. Néanmoins, les contaminations d'automne sont moins graves : bien souvent, les pics sont moins importants et la plupart des agneaux ont déjà développé une immunité (85).

Les déplacements verticaux des larves de *Nematodirus battus* au cours d'une journée sont peu importants. Les déplacements sont liés à un thermotropisme et un hydrotropisme positifs, ainsi qu'à un phototropisme positif lors de faibles éclaircissements. Dans les régions tempérées froides, l'humidité est rarement un facteur limitant, les déplacements verticaux sont alors liés à une augmentation de la température au cours de la journée. Ainsi, les larves de *Nematodirus battus* montrent des mouvements ascendants à partir de midi, puis descendants dès le milieu de l'après-midi (34).

5. Les interactions avec les autres parasites

Dans les conditions naturelles d'infestation, *Nematodirus battus* est toujours rencontré en association avec d'autres parasites du tube digestif, les autres strongles dans la plupart des cas.

a. Avec *Nematodirus filicollis* (6)(44)(104)

Nematodirus filicollis est très souvent rencontré en association avec *Nematodirus battus*. L'espèce dominante et le ratio varient en fonction des régions. *Nematodirus filicollis* a une épidémiologie très proche de celle de *Nematodirus battus* : nécessité d'un choc thermique, une seule génération par an. La notion de pic est par contre beaucoup moins marquée, l'éclosion des larves peut commencer à l'automne pour atteindre son maximum au printemps (8). Le contact des agneaux avec les parasites survient moins brutalement, la pathologie est donc moins grave et moins soudaine.

On peut aussi observer *Nematodirus spathiger* et *N. helvetianus* chez les ovins. Les pics larvaires de ces différentes espèces n'étant pas synchrones, les infestations multiples compliquent les schémas prophylactiques (Figure 11) (44).

L'association des différentes espèces de *Nematodirus* n'entraîne pas de modification de la pathologie ou de la biologie du parasite.

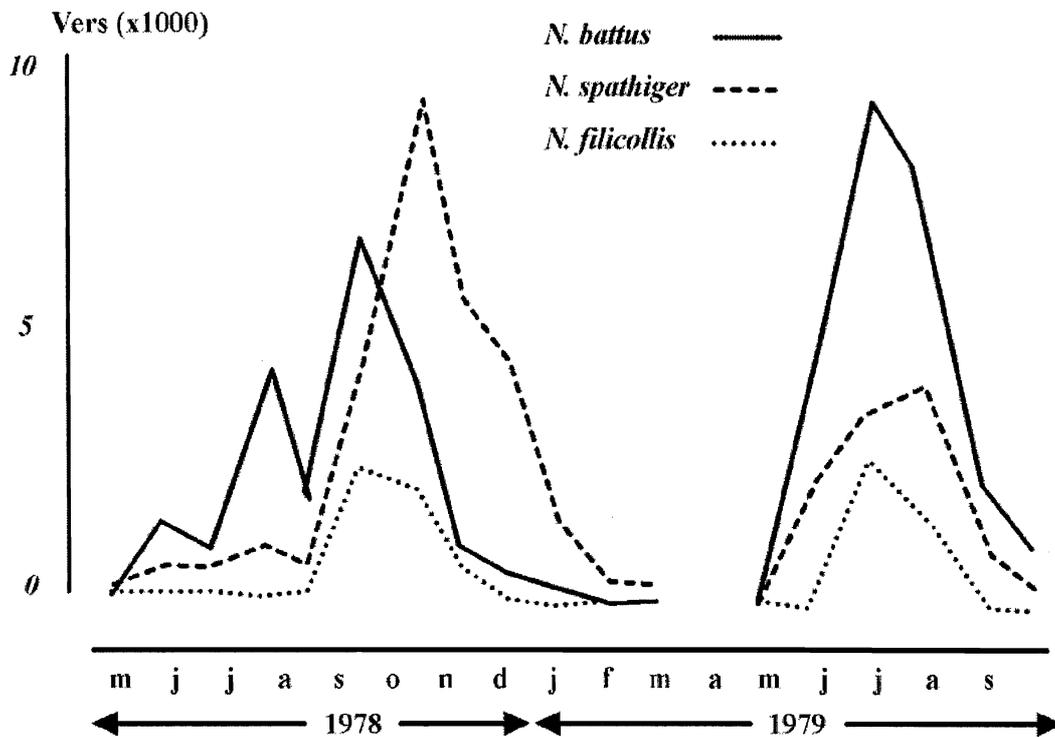


Figure 11 :Exemple d'infestation par *Nematodirus* sp. Evolution du nombre de vers pour les différentes espèces, d'après (44)

b. Avec *Haemonchus contortus* (60)(62)(63)

Lors d'affection mixtes à *Nematodirus battus* et *Haemonchus contortus*, on constate une diminution du nombre de *Nematodirus* et un retard de développement de ses larves. Il existe une corrélation négative entre le nombre de *Nematodirus* et le nombre d'*Haemonchus* adultes ou immatures.

Les infestations massives à *Haemonchus contortus* sont responsables de modification du pH et de la concentration en sodium dans l'estomac. Il existe une corrélation négative entre la taille et le nombre des *Nematodirus* d'une part, et le pH et la concentration en sodium d'autre part. Les modifications hydroélectriques de l'estomac induites par une infestation à *Haemonchus* se répercutent aussi sur le premier quart de l'intestin grêle. On aboutit ainsi à une dégradation de l'habitat normal de *Nematodirus*, obtenant les mêmes conditions de survie du parasite que celles du deuxième tiers de l'intestin grêle.

La protection non-spécifique induite par la présence d'*Haemonchus contortus* accélère le processus d'auto stérilisation pour les autres strongles (58).

c. Avec *Trichostrongylus colubriformis*

Il semble exister un équilibre de populations entre ces deux parasites : lorsque que l'un est présent en grand nombre, l'autre est très peu représenté.

Deux explications sont envisageables : - les deux parasites ont le même habitat chez l'hôte, il peut donc y avoir une compétition intra-spécifique

- les conditions climatiques requises pour les cycles des deux parasites ne sont pas les mêmes, donc selon les régions ou les années, l'une ou l'autre espèce domine (44).

d. Avec les coccidies (16)

Lors d'infestation par *Nematodirus battus* suite à une coccidiose à *Eimeria*, on observe une perte de poids importante et une diarrhée sévère pouvant conduire à la mort

Lors d'infestations simultanées, le tableau clinique est beaucoup plus grave : diarrhée violente, parfois hémorragique. Le nombre d'ookystes rejetés n'augmente pas, mais le rejet d'œufs de *Nematodirus battus* croît considérablement. Ceci peut être en relation avec un défaut d'installation de l'immunité.

TROISIEME PARTIE : LES INTERACTIONS HOTE-PARASITE

I. PATHOGENIE

L'effet pathogène de *Nematodirus battus* est dû à la présence des larves 4 dans la muqueuse de l'intestin grêle de l'agneau (6).

1. Physiopathologie

Elle se traduit par une modification quantitative et qualitative des trois principales étapes de l'assimilation : l'ingestion, la digestion et la métabolisation (Figure 12) (43).

a. Action sur l'ingéré

Lors d'infestation par *Nematodirus battus*, la consommation alimentaire diminue, pouvant aller jusqu'à l'anorexie complète lors d'infestation massive (81)(90).

La consommation d'aliments à forte teneur protéique compense en partie ce phénomène (43).

Par leur rôle sur le système nerveux, et en particulier sur le centre de la satiété, les hormones peptidiques d'origine gastro-intestinale (gastrine et cholécystokinine) seraient impliquées dans le mécanisme (41)(49).

b. Spoliations

Nematodirus battus étant chymivore, les spoliations dont il est responsable sont beaucoup moins importantes que lors d'infestation par des strongles hématophages. Cependant, les prélèvements sont sélectifs et portent sur des nutriments importants : glucides, sels minéraux et vitamines (29).

c. Effets mécaniques

Ils sont la première cause des lésions de la muqueuse intestinale (43).

L'observation de coupes d'intestin montre la présence d'abrasions et de nécrose des villosités à proximité des parasites. Ces lésions peuvent être dues au contact des vers qui par leurs mouvements, exercent une action irritative sur la muqueuse. Mais elles peuvent aussi être attribuées aux produits d'excrétion-sécrétion des vers responsables d'une réaction non spécifique de l'intestin (21). En l'absence d'appareil vulnérant dans la bouche du nématode, ces dommages peuvent être reliés à l'action abrasive des crêtes cuticulaires qui s'étendent de la région céphalique jusqu'à la bourse copulatrice, chez le mâle uniquement (66).

d. Effets sur la digestion (21)(41)(43)(81)

La baisse d'appétit n'est pas la seule responsable des pertes de poids et des retards de croissance observés lors de nématodirose. A cela vient s'ajouter un syndrome de malabsorption lié à des perturbations des structures, et donc des fonctions de l'intestin grêle :

- lésions de l'épithélium responsables, avec une augmentation de la perméabilité vasculaire, de fuites de protéines plasmatiques aggravant ainsi le déficit d'absorption,
- perturbation de la motricité du tube digestif entraînant une diminution du temps de contact des nutriments avec l'épithélium,

- abrasions des villosités et altérations des entérocytes se traduisant par une diminution de l'activité des enzymes impliquées dans la phase finale de la digestion (entre autres la disaccharase et la phosphatase alcaline -PAL).

e. Perturbations du métabolisme

Une réorientation du métabolisme s'ajoute à la diminution de l'ingestion et aux troubles de la digestion. Les synthèses protéiques au niveau du foie compensent les pertes et assurent la réparation des lésions intestinales (fort turn-over cellulaire au niveau de l'épithélium).

Ces synthèses se font donc au détriment des sites habituels : principalement le muscle strié chez l'agneau (43). Ceci explique la forte diminution de l'indice de transformation, reflet de l'efficacité alimentaire, chez les agneaux parasités (20 kg d'ingéré/1 kg de gain de poids corporel dans les 3 premières semaines contre 2.6 kg/1 kg pour le groupe témoin) (90).

f. Action bactérifère

Il n'existe aucun effet direct du parasite en tant qu'inoculateur. Cependant, par l'affaiblissement dont il est responsable et par les abrasions de l'intestin grêle qui constituent des portes d'entrée, *Nematodirus battus* favorise l'installation de germes.

Des entérotoxémies dues à *Clostridium welchii* type D ont été constatées à plusieurs reprises chez l'agneau parasité (70)(104).

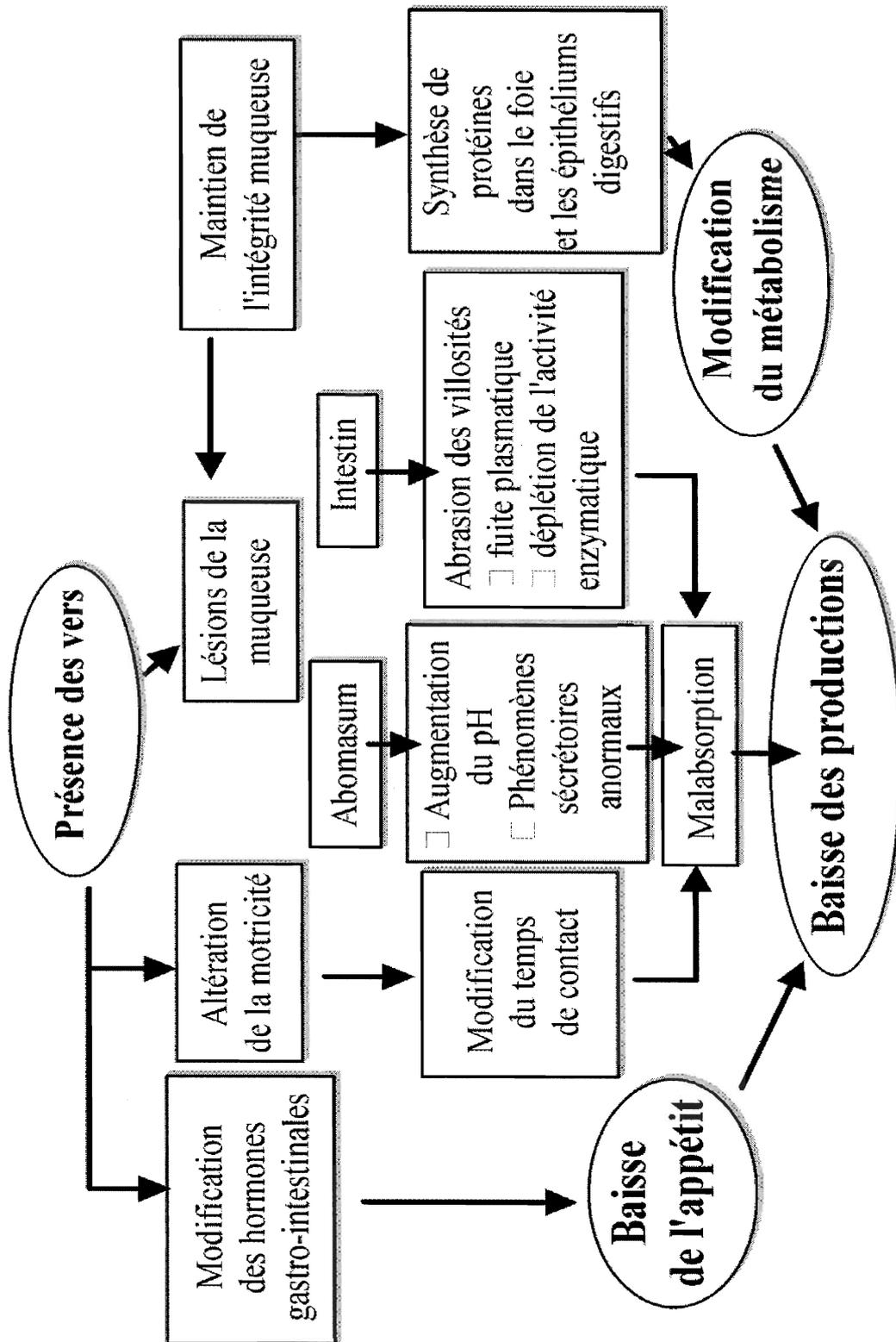


Figure 12 : Conséquences du parasitisme sur les trois principales étapes de l'assimilation des aliments par l'hôte, d'après (43)

2. Les produits d'excrétion-sécrétion (ES)

a. Nature des produits d'excrétion-sécrétion

Les produits d'ES sont composés d'enzymes, de produits du métabolisme et de matériel cuticulaire du vers. De composition biochimique variée, on trouve parmi les produits d'ES, des lipides, acides gras et cholestérol, des prostanoïdes, des mucopolysaccharides, des peptides, protéines et glycoprotéines.

Les produits d'ES à activité enzymatique sont principalement des protéases et en particulier l'acétylcholinestérase (synthétisée en grande quantité par *Nematodirus*) (43).

b. Rôle

Très peu d'études sur les fonctions des produits d'ES ont été conduites. Ils ont un rôle dans l'installation, la survie et la multiplication du parasite chez l'hôte (Figure 13). Leur quantité et leur nature varient selon les stades parasitaires (54).

i. Installation et nutrition du parasite

La dégradation des protéines tissulaires par les protéases présentes parmi les produits d'ES, permet au parasite d'envahir les tissus de son hôte (action sur l'élastine et le collagène) (49).

Le rôle des produits d'ES dans la nutrition du parasite se manifeste principalement par trois actions :

- régulation de la réparation tissulaire par l'acétylcholinestérase (AChE). Ainsi, le parasite assure un renouvellement constant de sa source protéique,
- activité anticoagulante par inactivation des facteurs plaquettaires. C'est aussi un rôle attribué à l'AChE, même si *Nematodirus battus* n'est pas un parasite hématophage,
- modification de la perméabilité cellulaire (effet hypothétique de l'AChE).

De plus, il a été suggéré le rôle de l'AChE dans la glycogénèse, ou bien encore, dans un apport de nutriments grâce au clivage de son substrat en acétate et choline (45).

ii. Effets sur la motilité du tube digestif

Deux protéines de structure très proche de peptides rencontrés chez les Mammifères ont été isolées chez *Nematodirus battus*. Ces peptides, le VIP (Vasoactive Intestinal Peptide) et le PHI (Peptide Histidine Isoleucine) sont co-synthétisés sous forme d'une protéine précurseur chez les Mammifères. Le VIP agit comme un inhibiteur des fibres lisses, alors que le PHI inhibe les muscles lisses de la vésicule biliaire et de la trachée. Les études *in vitro* chez le rat ont montré une inhibition des contractions de l'intestin par la VIP-like protéine (d'origine parasitaire). Bien que non prouvé chez l'agneau, un effet inhibiteur de ces molécules sur la motilité intestinale est très fortement soupçonné (30).

iii. Effets sur la réponse immunitaire

Les produits d'ES interfèrent avec la réponse immunitaire et inflammatoire de l'hôte (43)(49). En effet, les enzymes protéolytiques sont incriminées dans le clivage des immunoglobulines, l'inactivation du complément et de certains médiateurs cytotoxiques, ainsi que dans l'inhibition de la prolifération lymphocytaire (54).

c. Action antigénique

Les produits d'ES ont un fort pouvoir antigénique. Expérimentalement, ils sont utilisés pour les réactions sérologiques (ELISA) et ne présentent pas d'antigénicité croisée avec les produits d'ES d'*Haemonchus contortus* (91)(92).

La vaccination avec ces produits d'ES se révèle très efficace pour la lutte contre certaines strongyloses (à *Haemonchus contortus* ou *Trichostrongylus colubriformis*), mais actuellement aucune vaccin contre *Nematodirus battus* n'est disponible (58).

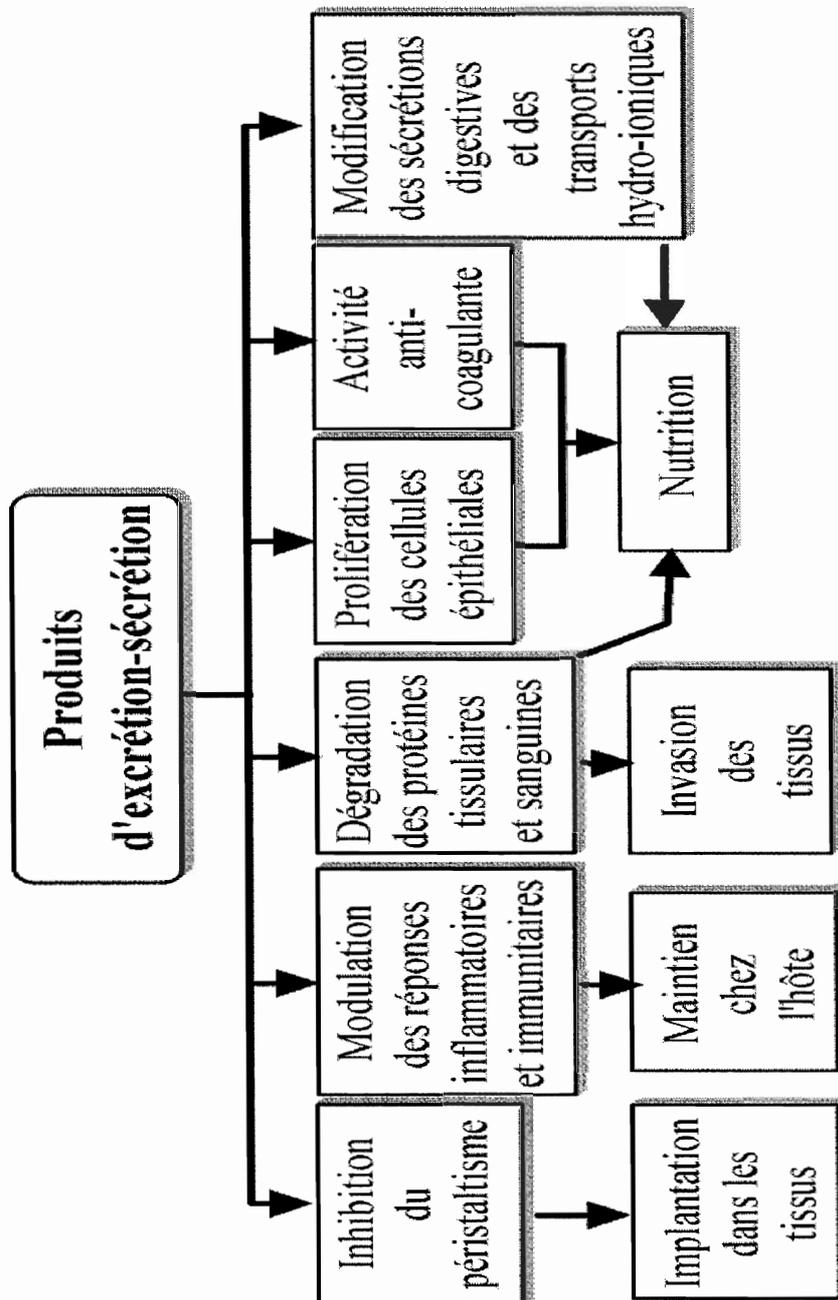


Figure 13 : Rôles des produits d'excrétion-sécrétion, d'après (43)

3. La réponse de l'hôte

La mise en place de l'immunité conduit à une inhibition du développement et de la ponte, et à un rejet des adultes déjà en place. Cependant dans certains cas, cette réaction immunitaire peut avoir des conséquences néfastes pour l'hôte : certains auteurs décrivent une diarrhée aiguë liée au phénomène de self-cure (auto-stérilisation), juste avant la mort de l'agneau (53).

Au cours du phénomène de rejet des vers adultes, on peut observer certaines modifications de leurs grandes fonctions :

- dès J20, apparition de cristaux lipoprotéiques dans la lumière du tube digestif. Leur nombre et leur taille augmentent dans la partie postérieure du tube digestif, ils viennent obstruer le rectum ou la jonction cloacale provoquant une accumulation des déchets. Ces cristaux peuvent provenir soit de substances présentes dans le tube digestif de l'agneau, mais qui ne cristalliseraient que chez le parasite, soit de produits du métabolisme du vers (55)(67).
- Perturbation du métabolisme cellulaire. A partir de J20, on note une diminution significative de la concentration cellulaire en ATP (reflet de l'énergie disponible pour le métabolisme cellulaire). Ce manque d'ATP, nécessaire à la locomotion et autres fonctions, peut être corrélé à une diminution de la fécondité et au rejet des larves (5).
- Modification de l'appareil reproducteur mâle. Elle se traduit par une désorganisation progressive entre J20 et J24 avec un détachement des spermatogonies et des spermatides du rachis central. Les modifications des sécrétions du canal déférent retentissent sur la maturation et la mobilité des spermatozoïdes (64).

Enfin, la réduction des villosités de l'intestin grêle de l'agneau à J20, peut aussi jouer un rôle dans le rejet des vers. Habituellement situé entre les villosités, le nématode risque alors d'avantage d'être emporté avec le contenu intestinal. De plus, l'épais mucus qui tapisse l'intestin grêle à J20, crée une gêne à l'absorption d'oxygène, au rejet des métabolites et à la locomotion du parasite (65).

Pour tous ces phénomènes, on retrouve la date-seuil de J20 qui correspond au début de rejet des vers. A J28, rares sont les vers adultes encore présents dans l'intestin grêle de l'agneau (55)(67).

N.B : cette chronologie ne concerne que les infestations massives à *Nematodirus battus*. L'ingestion de 2000 larves n'entraîne pas de rejet des vers avant 32 jours au minimum (59).

II. SYMPTOMES

Ne concernant que les agneaux au printemps, les symptômes sont caractérisés par leur soudaineté et leur gravité. Plusieurs animaux sont atteints simultanément donnant une allure épidémique à la maladie (12).

Les symptômes sont dus à la présence des larves 4 dans la muqueuse, la période d'incubation est donc inférieure à la période prépatente (2 à 3 semaines) (13).

Il est très difficile d'établir une corrélation entre le nombre de vers adultes et la gravité des symptômes. Cependant, plusieurs auteurs proposent une valeur-seuil de 10 000 adultes, responsable de la mort chez l'agneau (56)(90). De même, les coproscopies ou les analyses d'herbe ne sont pas toujours corrélées à l'intensité des signes cliniques.

1. Signes généraux

Le premier symptôme observable est une perte de vitalité (104). Rapidement, il s'accompagne des signes digestifs et d'une augmentation importante de la soif. Les agneaux ont le poil cassant et montrent des signes de douleurs abdominales : ils se tiennent raides, hésitent à se déplacer (6)(104).

En quelques jours, apparaît une déshydratation marquée associée à une énophtalmie et à un amaigrissement important (104).

Aucune hyperthermie n'est relevée au cours de l'évolution des signes cliniques (53).

2. Signes digestifs

Ils dominent le tableau. Atteints de coliques dans un premier temps, les agneaux montrent ensuite une entérite sévère avec une diarrhée vert-sombre puis jaunâtre accompagnée de mucus (49)(56). Aucune trace de sang n'est observée dans les matières (53).

3. Déséquilibres hydro-électrolytiques

L'infestation par *Nematodirus battus* se traduit par une diarrhée sévère. Celle-ci est responsable d'une déshydratation, d'autant plus marquée lors de sur-infestations bactériennes.

Cette diarrhée s'accompagne d'une hypoprotéïnémie, d'une hyponatrémie et d'une hypomagnésémie. Cette dernière peut n'être que secondaire à une augmentation du potassium salivaire, responsable d'une diminution de l'absorption ruménale du magnésium.

L'hyponatrémie est encore plus importante lors d'atteinte de plusieurs segments du tube digestif (poly-parasitisme).

La gravité de la diarrhée est due à la combinaison des pertes en eau, en sodium et en protéines (41).

4. Evolution

Elle est liée à la gravité des symptômes et au niveau de nutrition des agneaux (90).

Dans les cas les plus graves, la mort survient en 2 à 4 jours (parfois jusqu'à 3 semaines), par déshydratation (104). Pour les cas moins graves, la diarrhée cesse d'elle-même en un mois et la plupart des agneaux récupèrent en un à deux mois (53)(104). Dès lors, ces animaux possèdent une immunité solide.

Les infestations sub-cliniques sont responsables d'une diminution du gain de poids, de la quantité d'aliment ingéré et de l'indice de transformation (90).

III. LÉSIONS

Il n'existe pas de lésion macroscopique spécifique. Les seules lésions sont celles liées à la diarrhée et à la déshydratation.

1. Lésions macroscopiques

Selon la durée d'évolution, l'examen de la carcasse montre un degré d'émaciation plus ou élevé (90).

L'inflammation du tube digestif est violente et concerne son intégralité. On constate aussi la présence de mucus (entérite catarrhale) et de fibrine (53)(90). La paroi de l'intestin grêle est épaissie et présente des pétéchies et de petits ulcères. Les vers adultes sont agglomérés sous forme de petites pelotes visibles à l'œil nu (12).

Des lésions typiques d'entérotaxémie sont rencontrées lorsque *Nematodirus battus* se trouve associé à *Clostridium welchii* : hémorragie, endocardite, épocardite et péricardite, lésions du foie et des reins (104).

2. Lésions microscopiques

Les vers adultes ne pénètrent pas entièrement dans la muqueuse, la seule phase intra-pariétale est la phase larvaire. Ceci explique le fait que *Nematodirus battus* ne soit pas responsable de dégâts irréparables (90).

A J16, l'adulte de *Nematodirus* se fixe à l'extrémité des villosités qu'il entoure. A J20, les villosités ne sont plus reconnaissables : la muqueuse est amincie et devient irrégulière. Un mucus épais et granuleux entoure les vers. Bien que mal formées, les villosités redeviennent discernables à J22 : on assiste à un début de cicatrisation lié au rejet des vers. A J24, la muqueuse ne présente plus d'irrégularités et à J32, les villosités ont un aspect tout à fait normal. A ce stade, rares sont les nématodes encore présents (65).

L'histologie révèle des hémorragies de la sous-muqueuse du duodénum et une infiltration éosinophile des cryptes de Lieberkuhn (90).

L'abrasion des villosités est responsable d'une diminution de l'activité de plusieurs enzymes de la digestion (disaccharase, PAL...) (81).

QUATRIEME PARTIE : METHODES DE LUTTE

I. DIAGNOSTIC

1. Clinique et épidémiologique

La nématodirose est une maladie de pâturage, elle n'est jamais rencontrée à l'étable et touche principalement les élevages en système semi-intensif (104). L'association de plusieurs critères épidémiologiques et cliniques conduit à une très forte suspicion :

- apparition au printemps, début d'été,
- atteinte uniquement des agneaux, principalement âgés de 4 à 10 semaines, rarement au delà de 6 mois (13),
- allure épidémique, morbidité jusqu'à 100% avec des degrés d'infestation variables,
- diarrhée profuse, d'apparition soudaine, avec forte augmentation de la soif et pouvant conduire à la mort en 2 à 3 jours,
- évolution apyrétique (53),
- mortalité jusqu'à 30% (49).

2. Laboratoire

a. Coproscopie

Parce qu'elle est facile à mettre en œuvre, rapide et peu coûteuse, la coproscopie est la méthode de diagnostic la plus couramment utilisée. Elle consiste à observer au microscope les œufs rejetés dans les fécès par les vers adultes.

i. Choix de la méthode

Plusieurs méthodes se révèlent efficaces pour l'observation des œufs de *Nematodirus battus* (19)(100). En Grande-Bretagne, la technique la plus utilisée est celle de Mc Master modifiée telle qu'elle est décrite par le Ministère de l'Agriculture anglais (association d'une technique de flottaison et d'une centrifugation) (71).

En France, J.P. Raynaud préconise l'utilisation du iodure de mercurate potassique comme liquide d'enrichissement et de la lame de Mc Master pour la numération (Figure 14). Pour en augmenter la sensibilité, il y associe une lame de flottaison. Le recyclage de l'iodure de mercurate permet de diminuer le coût de cette méthode, mais son principal inconvénient réside dans les dangers liés à l'utilisation de ce liquide (port de lunettes et de gants obligatoires) (82).

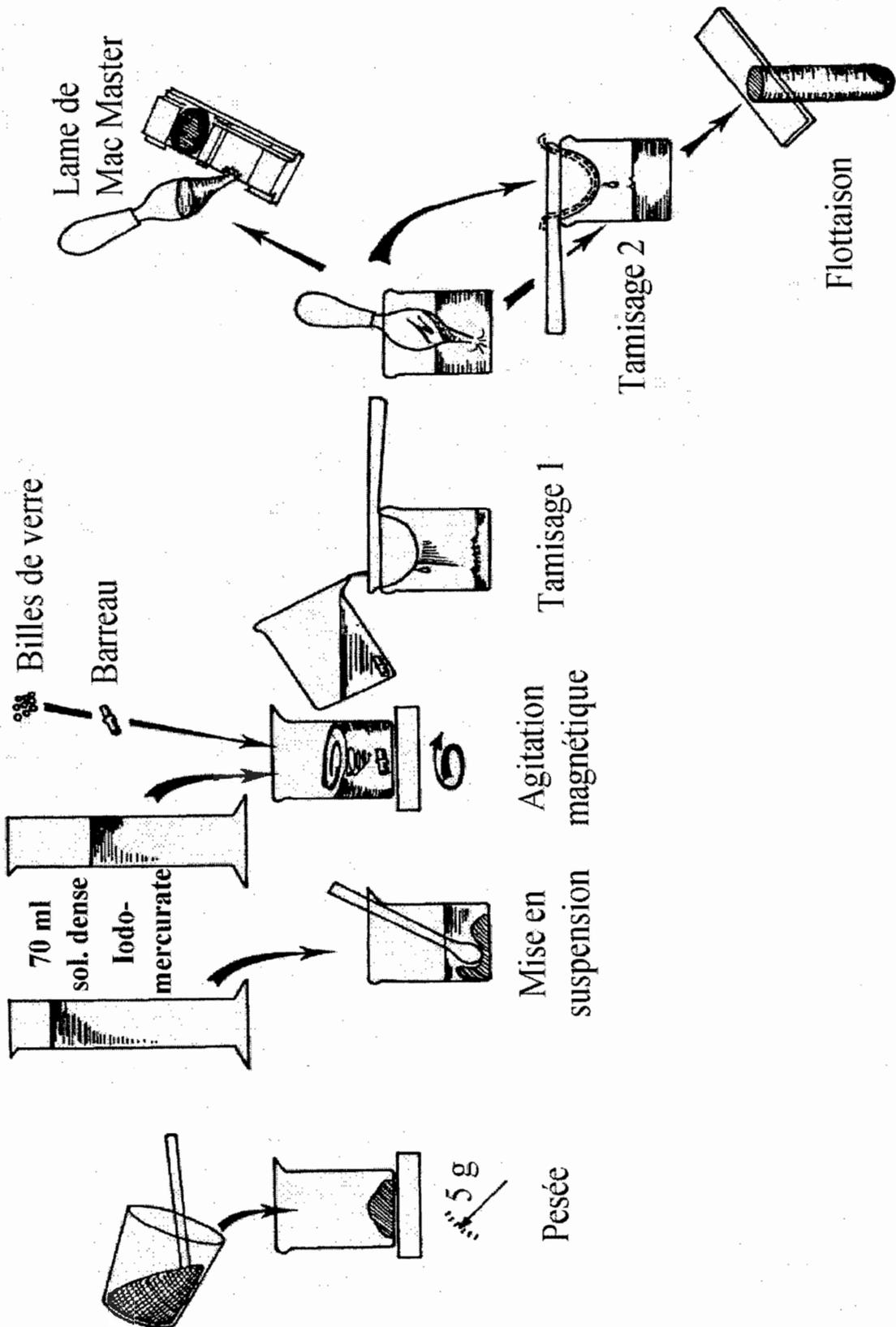


Figure 14 : Technique de coproscopie utilisant l'iodomercurate potassique, d'après (82)

ii. Diagnostic des œufs

Les œufs de *Nematodirus* sont facilement reconnaissables par leur taille (152-182 x 67-77 µm contre, par exemple, 60-80 x 30-35 µm pour les œufs de *Cooperia*) (13)(100). La diagnose d'espèce est plus délicate. De taille sensiblement égale à celui des autres parasites du même genre, l'œuf de *Nematodirus battus* possède une coque chitineuse lisse et de couleur brune, alors qu'elle est claire ou incolore chez *N. spathiger*, *filicollis* et *helvetianus* (100).

iii. Interprétation des résultats

Dans le cas de *Nematodirus battus*, la coproscopie a un intérêt limité lié au rôle pathogène des larves 4 pendant la phase intra-muqueuse. Les signes cliniques précèdent donc l'excrétion d'œufs dans les matières fécales (49)(56).

Pour être interprétable, une coproscopie doit être quantitative (intérêt de l'utilisation de la lame de Mc Master). La valeur ainsi obtenue doit être pondérée d'un coefficient de correction selon l'état des fécès (par exemple, x 4 pour des fécès diarrhéiques) (82).

La femelle de *Nematodirus* pondant de gros œufs peu nombreux, les comptages d'opg sont faibles en comparaison avec les autres strongles digestifs (12). Il n'existe pas de corrélation directe entre le nombre de vers et le nombre d'œufs (existence d'un phénomène de régulation) (51), mais il est tout de même possible d'établir une semi-quantification de l'infestation parasitaire à partir des comptages d'œufs (80):

- opg < 50 : infestation faible
- 50 < opg < 100 : infestation modérée
- 100 < opg < 200 : infestation importante
- opg > 200 : infestation très importante

Chez les agneaux présentant des signes pathologiques graves, les comptages sont généralement supérieurs à 500 opg et peuvent atteindre jusqu'à plusieurs milliers d'opg (53)(104).

b. Coproculture

Elle consiste à placer les œufs dans les conditions idéales de température, d'humidité, d'oxygénation et de nutrition, afin de conduire à l'éclosion de la larve. Le développement de celle-ci en larve 3, facilement identifiable, permet la diagnose du parasite (52). Son intérêt étant donc limité pour *Nematodirus*, cette technique beaucoup plus lourde que la coproscopie, est très peu utilisée dans le cas présent.

Pour *Nematodirus*, la technique de coproculture diffère légèrement du fait de l'originalité de son cycle. Le développement de l'œuf en larve a lieu à l'intérieur de la coque, aucune source de nutrition n'est donc nécessaire. De plus, le temps d'incubation est plus long que pour les autres strongles (6 semaines à 20°C). Enfin, le processus d'éclosion est réalisé artificiellement par agitation mécanique (71).

La larve 3 de *Nematodirus battus* se distingue de celle des autres espèces par la longueur de la queue de la gaine (20% de la longueur totale, 30% chez *N. spathiger* et 40% chez *N. filicollis*), et une queue effilée précédée de deux encoches sur la face dorsale (queue bifide chez *N. spathiger* et *filicollis*) (28).

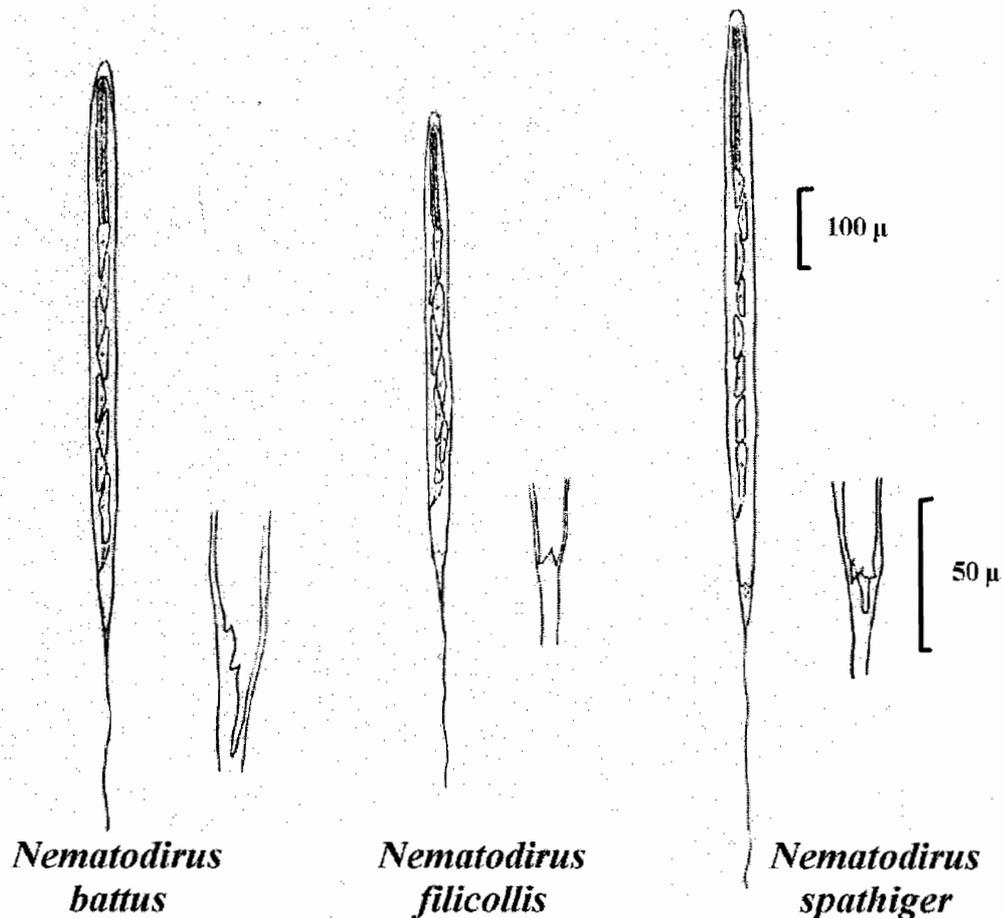


Figure 15 : Larves infestantes de *Nematodirus battus*, *N. fillicollis* et *N. spathiger*, d'après (71)

c. Analyse d'herbe

Elle permet de donner une estimation de la contamination de la pâture, et donc du risque auquel on soumet les animaux. Afin de pallier l'hétérogénéité de contamination du pré, il convient de réaliser un grand nombre de prélèvements (71). Il est très difficile d'établir une corrélation entre le nombre de larves par kilogramme d'herbe et le nombre de vers adultes hébergés. L'interprétation des résultats doit tenir compte du pouvoir infestant des larves (qui diminue avec l'âge), du statut immunitaire des animaux, mais surtout, dans le cas de *Nematodirus battus*, de la période d'éclosion des œufs (52).

d. Analyses sérologiques

Actuellement, ces méthodes ne sont pas utilisées en routine.

i. Dosage du phosphate inorganique

L'atrophie des villosités de l'intestin grêle est responsable, entre autres, d'une diminution de l'activité enzymatique des PAL (Phosphatases Alcalines). Or, ces enzymes participent à l'absorption du phosphate. La diminution de l'activité des PAL se traduit donc par une

diminution du phosphate inorganique sérique. Bien que peu spécifique, ce paramètre représente un bon indicateur de la gravité des lésions intestinales (52).

ii. Réactions immunitaires

Il est possible de réaliser une recherche sérologique d'anticorps par ELISA ou western-blot, mais celle-ci n'est utilisée qu'à titre expérimental (25)(91).

3. Examen post-mortem

a. Lésions

Inflammation du tube digestif et parfois amaigrissement, ces lésions peu spécifiques ne représentent qu'une orientation diagnostique.

b. Bilan parasitaire

C'est l'examen le moins réalisé en routine, mais c'est pourtant celui qui apporte le plus d'informations : nature de l'infestation, quantification, association avec d'autres parasites, pourcentage des différents parasites, mise en évidence d'une éventuelle hypobiose... Cependant, son coût très élevé et le temps nécessaire à sa réalisation constituent autant de freins à son utilisation.

Les bilans parasitaires doivent être réalisés sur plusieurs animaux (pour pallier les éventuelles hétérogénéités) et le plus rapidement possible après la mort (52).

Après avoir été ligaturé et prélevé, l'intestin grêle est ouvert, puis lavé afin de récupérer les vers adultes présents dans la lumière. La digestion pepsique de la muqueuse permet la recherche des formes larvaires.

L'adulte de *Nematodirus battus* est un vers long et fin. Il possède une extrémité antérieure dilatée, ornée de quelques striations cuticulaires. La diagnose d'espèce repose sur l'observation de l'extrémité postérieure :

- chez le mâle, la membrane terminale est ovale et de petite taille. Plus large dans les autres espèces, elle forme une pointe de lance chez *N. filicollis* et est arrondie chez *N. spathiger*.
- la femelle de *N. battus* est de loin la plus large (0.5 mm contre 0.28 mm pour *N. spathiger* et 0.19 mm pour *N. filicollis*). Sa queue est effilée, alors qu'elle est émoussée chez *N. spathiger* et *N. filicollis*. De plus, la vulve qui s'ouvre dans le dernier tiers postérieur du corps, est bordée de deux lèvres chez *N. spathiger* (Figure 16)(71).

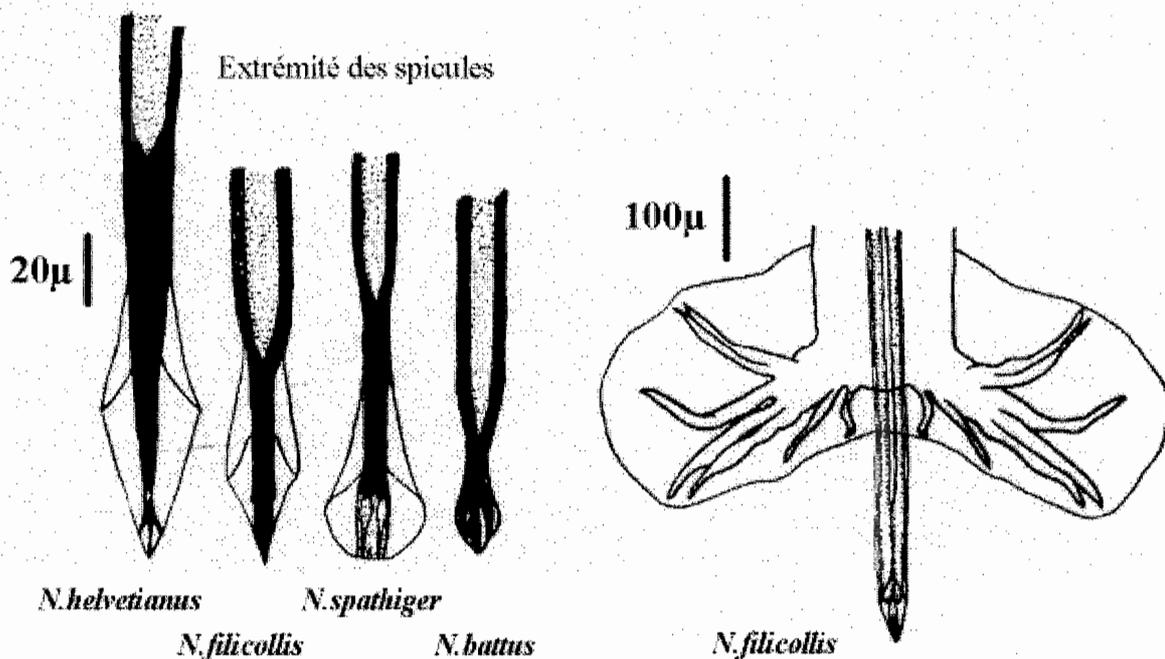


Figure 16 : Bourse caudale et spicules de *Nematodirus battus*, *N. spathiger*, *N. filicollis* et *N. helveticus*, d'après (71).

4. Diagnostic différentiel

Il inclut toutes les autres causes de diarrhée aiguë chez l'agneau au pâturage.

a. Les autres strongyloses

i. Les nématodiroses à *N. spathiger* et *N. filicollis*

Le diagnostic différentiel est d'autant plus difficile que ces parasites sont très fréquemment rencontrés en association. Cependant, parce qu'ils possèdent une épidémiologie différente (éclosion moins brutale), ces deux parasites ont un pouvoir pathogène inférieur à celui de *Nematodirus battus*.

ii. L'ostertagiose

Une forme aiguë due à la présence des larves dans la caillette se caractérise par une diarrhée et un amaigrissement chez les jeunes au pâturage dès la fin du printemps. La mortalité peut être importante (50).

iii. L'haemonchose

C'est une parasitose dominante d'évolution aiguë à suraiguë (mort possible sans symptôme). Elle est d'apparition plus tardive (Juin à Septembre), mais tout aussi brutale que la nématodirose. Parasite de la caillette, *Haemonchus contortus* est responsable d'anémies et

d'hypoprotéinémies sévères. Les agneaux sont les premiers atteints, mais elle peut aussi dans un deuxième temps concerner les adultes (50).

b. Coccidiose et cryptosporidiose

La coccidiose apparaît chez l'agneau âgé de 4 à 8 semaines, à la fin du printemps ou à l'automne. La diarrhée est plus ou moins sévère, parfois hémorragique. Elle est associée à des épreintes, et dans certains cas à des troubles nerveux (49). *Cryptosporidium parvum* est à l'origine de diarrhées néo-natales.

c. La fasciolose

La forme aiguë de la fasciolose est due à la migration des larves de *Fasciola hepatica* dans le parenchyme hépatique. Dans les zones endémiques, elle est fréquente de Septembre à Décembre. Les animaux montrent alors une anémie sévère. Le diagnostic fait appel à la sérologie (aucun intérêt de la coproscopie dans ce cas) (49).

d. Les diarrhées infectieuses

Escherichia coli, rotavirus et coronavirus sont les agents infectieux les plus souvent rencontrés lors de diarrhées chez les jeunes agneaux (< 2-3 semaines). Chez les animaux plus âgés, les surinfections bactériennes sont fréquentes lors de parasitose.

e. La diarrhée de mise à l'herbe

D'origine alimentaire, elle est due à un excès d'azote non dégradable dans l'herbe printanière. Cette diarrhée souvent sans gravité touche aussi bien les adultes que les jeunes.

Même si elles peuvent être rencontrées indépendamment les unes des autres, ces causes de diarrhée chez l'agneau sont très souvent observées en association (cf. 2^{ème} partie II 5.).

II. LES TRAITEMENTS ANTI-PARASITAIRES

1. Les molécules disponibles

Nombreux sont les anthelminthiques utilisables en productions animales. Les plus couramment employés actuellement se répartissent en trois groupes.

a. Les benzimidazoles et pro-benzimidazoles

Les benzimidazoles de 1^{ère} génération sont aujourd'hui délaissés au profit de ceux de 2^{ème} génération (fenbendazole, oxfendazole et albendazole). Les pro-benzimidazoles (netobimin, fébantel et thiophanate) sont des prodrogues : le principe actif est issu de leur métabolisme (par exemple, *in vivo* le netobimin est transformé en albendazole).

Chez les nématodes, ils inhibent la polymérisation de la bêta-tubuline en microtubules. Leur efficacité sur les adultes et les larves de *Nematodirus battus* est importante :

- fenbendazole : 5 mg/kg par voie orale – 99 à 100% d'efficacité à J3, J10 et J20 post-infestation (89)(112)
- oxfendazole : 5 mg/kg par voie orale – 100% d'efficacité sur les adultes et larves 4 (102)
- nétobimin : 7,5 mg/kg par voie orale – 100% d'efficacité sur tous les stades (Larves 3 et 4, adultes) (84).

Cette classe thérapeutique présente l'avantage d'une grande sécurité d'utilisation (indice de sécurité 100 pour le fenbendazole) (89). Seul l'albendazole possède des propriétés tératogènes chez la brebis pendant les trois premiers mois de gestation (49).

Chez les animaux parasités, aucune variation du métabolisme de ces anthelminthiques n'est constatée, notamment en ce qui concerne l'activation des pro-benzimidazoles (69).

b. Les imidazothiazolés et les tétrahydropyrimidines

Ce sont d'une part, le tétramisole et sa forme lévogyre purifiée, le lévamisole (imidazothiazolés), et d'autre part le morantel et le pyrantel (tétrahydropyrimidines).

Ces produits ont en commun leur mode d'action : paralysie des vers par fixation sur les récepteurs synaptiques (action cholinomimétique) (49). Les larves étant plus résistantes que les adultes, les posologies nécessaires à leur élimination seront celles retenues en routine :

- morantel : 10 mg/kg par voie orale – efficacité > 99% à J3, J10 et J20. L'association avec le diéthylcarbamazine permet d'obtenir une meilleure activité contre les strongles respiratoires (20)(87)
- pyrantel : 25 mg/kg – efficacité > 99% sur tous les stades (38). Mais ce produit n'est quasiment plus utilisé aujourd'hui
- lévamisole : 7,5 mg/kg par voie orale ou sous-cutanée – efficacité > 99% (69)(112)
- tétramisole : 15 mg/kg par voie orale – efficacité 100% à J3 et 99,5% à J10 (39)(88).

Le principal inconvénient des imidazothiazolés vient de la faible marge de sécurité qu'ils offrent. La toxicité du tétramisole se manifeste dès 30mg/kg par voie orale et dès 15mg/kg par voie sous-cutanée (syndrome nicotinique : hypersalivation, trémulations musculaires). Aucun signe pathologique n'est par contre observé suite à l'administration de doses répétées toutes les quatre semaines pendant 6 mois (20mg/kg) (105).

c. Les avermectines

Leur spectre très large (larves et adultes de nématodes et arthropodes), ainsi que leur facilité d'utilisation (elles sont disponibles sous forme orale, injectable, pour-on et diffuseur intraruminaux) en font le groupe d'anthelminthiques le plus utilisé actuellement. Elles paralysent les vers en se fixant sur les récepteurs au glutamate des canaux chlore (récepteurs GABA) (49). Cependant, alors que l'ivermectine à 200 µg/kg par voie orale a une efficacité de 98 à 99% sur les larves et les adultes de *Nematodirus battus*, les résultats sont plus variables pour son action sur *N. spathiger* et *N. filicollis* (69)(112). L'ivermectine sous forme de bolus à libération prolongée (20µg/kg/j pendant 100 jours) a par contre une efficacité curative et préventive supérieure à 99% pour *Nematodirus battus* et *N. filicollis* (83). L'éprinomectine en pour-on se révèle elle aussi pleinement efficace (49).

2. Protocole d'utilisation

Le choix d'un protocole de vermifugation (molécule, présentation, fréquence d'utilisation) tient compte bien entendu du risque parasitaire global (risque de nématodirose, mais aussi d'autres parasitoses). Doivent entrer en ligne de compte : l'historique, l'âge des agneaux, l'époque de mise à l'herbe, l'exploitation antérieure des pâturages, la climatologie, les rotations de pâturage et dans certains cas, les résultats d'analyses (analyse d'herbe, coproscopies, coprocultures...).

En matière de nématodirose, la molécule utilisée doit impérativement être active sur les stades larvaires. Dès l'apparition des premiers symptômes, il est important de traiter tout le lot, même si pour les animaux malades, la mise en place du traitement ne semble pas modifier l'évolution de la maladie (104).

Le protocole thérapeutique peut être associé à une gestion des pâturages. Notamment, le principe du « dose and move » qui consiste à traiter les animaux avant de les placer dans une parcelle saine, permet de limiter l'ensemencement (49). L'utilisation de traitements anthelminthiques à intervalles réguliers (4 semaines) contribue à diminuer l'excrétion d'œufs et donc, à réduire la contamination de la pâture (44).

Cependant, l'utilisation des anthelminthiques n'est pas dénuée de risques. Outre les toxicités et dangers liées à l'utilisation des diverses molécules, se posent des problèmes de santé publique (résidus présents dans les denrées alimentaires), de conséquences industrielles (problème de transformation du lait) ainsi que les dangers pour l'environnement (toxicité des résidus pour la faune, polémique sur le défaut de recyclage des bouses) (49). De plus, l'émergence de populations vermineuses résistantes aux traitements anthelminthiques conduit à reconsidérer les stratégies d'utilisation des antiparasitaires.

3. Les résistances

a. Définition – Mise en évidence (7)

« Une population chimiorésistance est une population de parasites ayant génétiquement acquis la capacité de résister à des concentrations d'antiparasitaires habituellement létales pour des individus de cette espèce ». Organisation Mondiale de la Santé, 1957.

In vivo, deux méthodes permettent de mettre en évidence l'existence d'un phénomène de résistance :

- Test de réduction d'excrétion d'œufs ou FECRT (Fecal Egg Count Reduction Test) : il mesure le pourcentage de réduction d'OPG avant et après traitement. Il existe une résistance lorsque $\frac{OPG2 - OPG1}{OPG1} \times 100 < 90$, avec un intervalle de 10 à 14 jours entre les deux mesures

OPG1

d'OPG pour tenir compte d'un éventuel arrêt de la ponte. Bien que peu sensible, ce test simple et peu coûteux est le plus utilisé. De plus, il est particulièrement bien adapté à *Nematodirus battus* dont les œufs sont facilement identifiables en coproscopie.

- Bilans parasitaires : cette technique longue et coûteuse consiste à infester des animaux, à les traiter, puis à les abattre et à les autopsier. Le comptage des vers adultes permet alors d'évaluer l'efficacité du traitement.

Les tests réalisés *in vitro* ont pour but de quantifier le phénomène de résistance. Les tests biologiques se basent sur l'étude de la relation dose/effet lors de la mise en contact du parasite avec la molécule étudiée (test de paralysie des larves, d'inhibition d'éclosion des œufs, d'inhibition du développement larvaire). Le facteur de résistance (FR) est alors égal au rapport entre la DL50 de la population étudiée et la DL50 de la population de référence. Lorsque $FR < 3$, il n'y a pas de résistance, si $FR > 5$ la population est résistante et si $3 < FR < 5$ la population est considérée hétérogène. Cependant, en raison de la difficulté à obtenir l'éclosion des œufs, ces tests sont peu adaptés à *Nematodirus battus*.

Toutefois, ces tests ne permettent qu'une mise en évidence tardive des résistances (population résistante > 30%). Seuls les tests basés sur l'étude des gènes et des mécanismes biochimiques permettent une détection à un stade précoce ainsi qu'un suivi de l'évolution des résistances (48).

b. Importance

Pour des raisons de dynamiques de populations et de systèmes d'élevages, les résistances sont primitivement apparues dans l'Hémisphère Sud (Australie, Nouvelle-Zélande, Afrique du Sud). Aujourd'hui, la situation est tout aussi préoccupante en Europe (jusqu'à 74% de résistance aux benzimidazoles en Grande-Bretagne) (48). En France, seules quelques résistances aux benzimidazoles chez les ovins et les caprins ont été rapportées (26).

En matière de strongylose digestive des ovins, toutes les espèces de parasites sont concernées (7). D'abord apparues avec les benzimidazoles, les résistances touchent aujourd'hui tous les groupes d'anthelminthiques. Là encore la disparité entre les deux hémisphères est importante : alors que les résistances aux avermectines et les polyrésistances sont fréquentes dans l'hémisphère sud, les quelques cas de résistance aux avermectines observés en Grande-Bretagne semblent liés à des importations (Figure 17)(Figure 18)(49)(7).

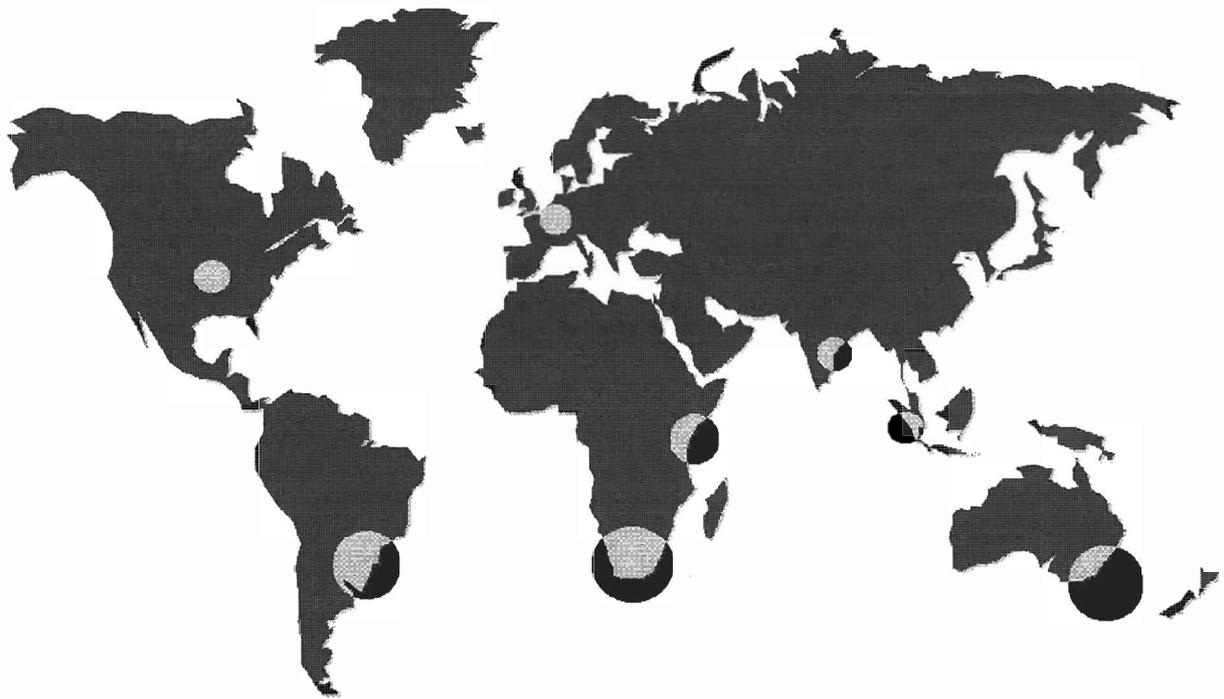


Figure 17 : Répartition géographique des résistances aux benzimidazoles chez les parasites des ovins, d'après (49).

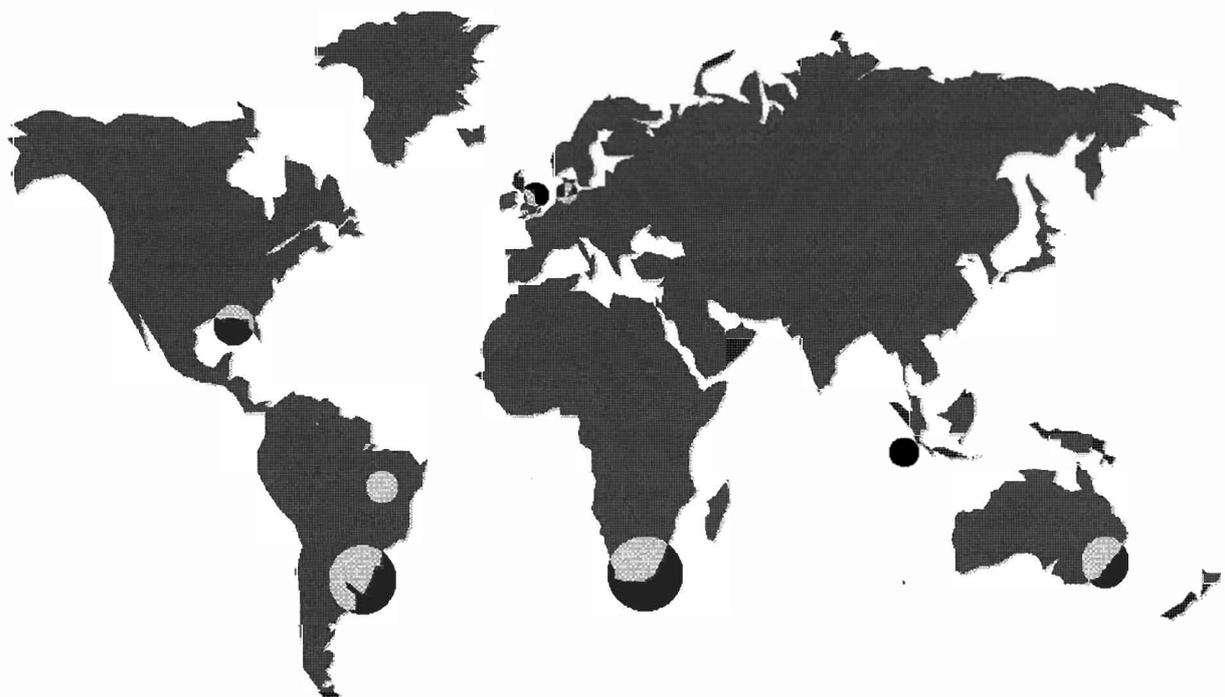


Figure 18 : Répartition géographique des résistances aux avermectines chez les parasites des ovins, d'après (49).

c. Mécanismes d'apparition et facteurs favorisants

Chez les nématodes, l'apparition de populations résistantes aux traitements anthelminthiques est liée à une pré-adaptation génétique, et non à des mutations (48). La fréquence des gènes de résistance, initialement faible (de l'ordre de 10^{-6}), augmente suite à une pression de sélection liée à l'emploi des traitements (7). Ainsi, l'apparition d'une résistance peut se décomposer en trois phases : nématodes résistants peu nombreux, puis sélection d'une population hétérozygote porteuse d'allèles de résistance et enfin, dominance des individus homozygotes résistants (48).

La mise en place des résistances est tout d'abord liée à la fréquence d'utilisation des traitements : plus la fréquence augmente, plus le risque de résistance est important. Le risque est maximum lorsque la fréquence est égale à la période prépatente (48). L'utilisation de traitements rémanents ou à diffusion prolongée (bolus intra-ruminaux) est responsable d'une pression de sélection de longue durée qui ne laisse pas de refuge aux populations sensibles (7). Les erreurs de dosage interviennent aussi dans la sélection des résistances : les sous-dosages légers favorisent la survie des nématodes hétérozygotes et l'apparition de résistances polygéniques, alors que les sur-dosages sélectionnent les nématodes hautement résistants (7).

d. Contrôle des populations résistantes

i. Gestion d'une population résistante

Du fait du dépistage tardif des résistances, la gestion des populations résistantes passe le plus souvent par un changement d'anthelminthique dès le diagnostic de résistance établi. Les résistances étant liées le plus souvent à une modification des récepteurs aux anthelminthiques, elles concernent généralement toute la famille d'anthelminthiques, voire tout le groupe possédant le même mode d'action (7). La possibilité de réversion et de retour à la sensibilité d'une population pour une molécule n'est possible que pendant la deuxième phase (population hétérozygote) (48).

Les associations d'antiparasitaires, basées sur le faible risque de multi-résistance, permettent d'augmenter l'efficacité des traitements et de diminuer l'apparition de résistances (7)(48). L'incorporation du fenbendazole à des blocs alimentaires urée-mélasse, conduisant ainsi à un fractionnement des doses sur de longues périodes, s'est révélé efficace dans le contrôle de populations parasitaires résistantes aux benzimidazoles (98).

ii. Prévention de la sélection des populations résistantes

La prévention de la sélection de populations résistantes tient compte des facteurs de risques cités ci-dessus. La pression de sélection diminue avec :

- une fréquence de traitement minimale,
- des traitements lorsque l'infestation est maximale,
- des produits peu rémanents,
- une posologie adaptée à l'espèce et au poids,
- l'association des traitements à une gestion agronomique.

Deux politiques différentes existent en matière de gestion des phénomènes de résistance : l'une est une stratégie de saturation dont le but est d'éliminer totalement les populations parasitaires, et l'autre est une stratégie de modération qui vise à contrôler ces populations.

Dans le premier cas, les traitements sont fréquents, avec parfois des associations d'antiparasitaires, réalisés à fortes doses et avec des produits rémanents. Dans le deuxième cas, un seul produit est utilisé (ou rotation annuelle), aux doses habituelles, avec une fréquence minimale et au moment où la population parasitaire est maximale (7).

Différents modèles mathématiques, basés sur le nombre d'allèles impliqués dans le phénomène de résistance, la fréquence de ces allèles et la fitness (qui traduit le degré d'adaptation d'un parasite à son hôte) des populations résistantes permettent de prévoir l'impact à long terme d'une stratégie de contrôle (48).

La difficulté de diagnostic (clinique peu spécifique, apparition des signes pendant la période prépatente), l'impact médical et économique de la maladie, ainsi que les risques liés à l'emploi des anthelminthiques (toxicité, résidus, résistances) montrent l'intérêt de la prophylaxie contre *Nematodirus battus*.

III. PROPHYLAXIE

La prophylaxie a pour but de limiter le contact entre l'hôte réceptif et le parasite, mais aussi de diminuer les conséquences d'une rencontre hôte-parasite.

1. Gestion agronomique

La gestion agronomique a un rôle clé dans le contrôle du parasitisme. Utilisable seule dans certains cas, son association à des traitements antiparasitaires raisonnés se révèle particulièrement efficace.

a. Rotations de pâturage

Les rotations de pâturage ont pour but de soustraire l'hôte réceptif au risque parasitaire. La réussite de cette méthode prophylactique demande une connaissance parfaite de l'épidémiologie du parasite : spectre d'hôte, mode de contagion et périodes à risque. L'agneau âgé de 4 à 10 semaines se contamine au pâturage en ingérant une quantité importante de larves 3 (13). La période critique, d'une durée de quatre à six semaines, est centrée autour du pic d'éclosion larvaire (96). En Grande Bretagne, plusieurs modèles permettent de prévoir approximativement la date d'éclosion. L'importance du risque est alors fonction de la période d'agnelage par rapport au moment de l'éclosion larvaire : risque nul pour les agneaux allaitants, risque faible pour les agneaux âgés de plus de dix semaines et risque maximum pour ceux âgés de quatre à dix semaines.

Le premier de ces modèles mathématiques se base sur la mesure de la température à 30 cm sous terre au cours du mois de Mars :

- date à laquelle on observe 10% d'éclosion, en nombre de jours après le 31 Mars = $186 - 4.5 \times T$
- date de l'éclosion, en nombre de jours après le 31 Mars = $212 - 4.8 \times T$

Où T est la moyenne des températures mesurées 30cm sous terre au mois de Mars (96).

L'autre modèle permet une estimation de l'intensité du risque basée sur les écarts à la moyenne de température de Décembre à Mars et sur la détermination de la « date du printemps » (date à laquelle la température à 30cm sous terre est de 6°C) :

$$I = 5.3 - 0.33u - 0.58v$$

Où I est le risque parasitaire, u la somme des écarts à la moyenne pour les mois de Décembre, Janvier et Février, et v l'écart à la moyenne pour le mois de Mars. Une valeur de dix pour I correspond à un risque très élevé et une valeur zéro à un risque très faible (76).

La « date du printemps » à Oxford permet l'estimation suivante :

- mois de Février : risque faible
- 1^{er} au 15 Mars : risque peu important
- 15 au 27 Mars : risque important
- après le 27 mars : risque très important.

L'estimation du risque à partir de la « date » du printemps est la plus fiable de ces deux méthodes, mais elle a l'inconvénient d'être plus tardive (76).

En pratique, toutes ces données sont centralisées par le Ministère de l'Agriculture anglais qui publie un bulletin prévisionnel chaque année (108).

La difficulté dans la réalisation des systèmes de rotation vient de l'épidémiologie propre à chaque strongylose, responsable de périodes à risque différentes.

b. Stratégie de dilution parasitaire

Le principe de la stratégie de dilution parasitaire est de diminuer le recyclage et la contamination des pâtures par l'introduction d'animaux résistants.

i. Déprimage

Le déprimage consiste en un pâturage massif par des animaux résistants (brebis) au moment où la population larvaire est maximale. La diminution de la quantité d'herbe entraîne une plus grande exposition des larves aux conditions climatiques, et par conséquent un raccourcissement de leur durée de survie. Ainsi après une relative augmentation, le nombre de larves par kilogramme de matière sèche chute suite à la repousse de l'herbe (97).

ii. Pâturages alternés avec d'autres espèces

L'alternance n'est bénéfique que si elle est réalisée avec une espèce résistante à *Nematodirus battus* (cf. 2^{ème} partie 2.b.k, cas d'une rotation sur deux ans avec des veaux). Le rythme de rotation doit tenir compte de la survie importante des œufs de *Nematodirus battus* (18 à 24 mois) (23)(24).

Les systèmes efficaces sont ceux où il existe une alternance sur deux ans avec un troupeau composés de veaux et de vaches et les rotations sur trois ans incluant ovins, bovins et une année sans pâturage (4)(24). L'alternance avec le cheval, espèce résistante à *Nematodirus battus*, permet aussi d'obtenir une diminution de la contamination du pâturage (49).

2. Nouvelles approches

a. Augmenter la résistance et/ou la résilience des animaux

Résistance : capacité à limiter l'implantation des populations parasitaires.

Résilience : capacité à supporter le parasitisme et à maintenir un niveau de production (49).

i. Rôle de l'alimentation

Une alimentation de bonne qualité et en quantité suffisante permet d'augmenter la résilience : les apports nutritionnels compensent alors en partie les pertes et les défauts d'assimilation liés au parasitisme (42)(49).

Les pertes les plus importantes lors de parasitisme concernant le métabolisme protéique, la supplémentation en protéines permet d'augmenter la résilience des animaux (42). Toutefois, contrairement au parasitisme à *Ostertagia circumcincta* et *Trichostrongylus colubriformis*, elle ne permet pas d'accroître la résistance à *Nematodirus battus* (22)(46).

L'utilisation d'anthelminthiques non conventionnels (oxyde de cuivre, tannins condensés) incorporés à l'alimentation montre des résultats encourageants en matière de contrôle parasitaire (17). Les tannins condensés sont naturellement présents dans certaines légumineuses (*Lotus pedunculatus*). L'administration expérimentale de ces tannins par voie orale entraîne une diminution de l'excrétion d'œufs de *Nematodirus battus*, ainsi qu'une diminution de la charge parasitaire (effet direct sur le parasite ou indirect par action sur l'hôte) (3).

ii. Sélection génétique

Il existe chez les ovins de grandes variations dans l'intensité de la réaction immunitaire lors de strongyloses. Les ovins peuvent ainsi être répartis en deux groupes : bon-répondeurs et mauvais-répondeurs (99). Ces différences d'origine génétique ne concernent pas seulement la résistance à *Nematodirus battus*, mais à tous les nématodes (49). L'héritabilité de la résistance est bonne, et elle est augmentée lorsque les deux parents sont sélectionnés (107). Les critères de sélection utilisés sont des valeurs d'opg faibles (réalisation lourde) ou expérimentalement, certains marqueurs immunologiques (IgG1, fixation du complément) (49)(107).

Les principaux risques liés à la sélection d'animaux résistants sont de sélectionner en même temps des parasites résistants, d'augmenter la sensibilité de ces mêmes animaux à d'autres pathologies et de diminuer leurs capacités zootechniques (42)(49).

iii. Vaccination

Actuellement, le seul vaccin contre une strongylose commercialisé est celui contre *Dyctiocaulus viviparus*. Les vaccinations réalisées à titre expérimental, avec des larves irradiées de *Nematodirus battus* n'ont pas engendré de réponse sérologique chez l'agneau. Toutefois lors d'une vaccination unique, la charge parasitaire montre une réduction significative par rapport à celle du groupe témoin (111). Les travaux encourageants réalisés dans la recherche d'un vaccin contre *Haemonchus contortus* ne sont pas transposables aux strongles non hématophages (52).

Les antigènes de *Nematodirus battus* sont responsables d'une réponse immunitaire rapide chez le jeune, leur utilisation en tant d'adjuvant des vaccins contre les autres strongyloses pourraient par l'avenir, permettre de protéger les agneaux dès le plus jeune âge (contre six à sept mois avec les vaccins actuels) (108).

b. Le contrôle biologique

Le contrôle biologique se résume essentiellement à l'utilisation des champignons nématophages. Les deux champignons étudiés sont *Duddingtonia flagrans* et *Arthrobotrys oligospora*. Ces champignons présents naturellement dans les bouses capturent les nématodes grâce à un système de branches tridimensionnel, puis pénètrent leur cuticule et se nourrissent du vers (72). Les champignons n'ont par contre aucune activité sur les vers adultes déjà présents chez l'hôte ou sur les larves situées en dehors des bouses (17). Le principe consiste donc à inclure dans l'alimentation un champignon capable de résister au transit digestif, afin de réaliser un ensemencement des fèces. Les études réalisées au Danemark ont montré une diminution de 90% de la contamination d'une parcelle par *Nematodirus battus*, suite à l'administration quotidienne de champignons par voie orale pendant trois mois (17).

CONCLUSION

L'étude de *Nematodirus battus* prouve une fois de plus, l'importance de la présence parasitaire et la nécessité d'établir une démarche anti-parasitaire rationnelle. Pour cela, il est indispensable de pouvoir identifier le ou les parasites, d'en connaître parfaitement leur épidémiologie, et d'avoir une bonne connaissance de l'environnement (climatologie, type de pâture, conditions d'élevage) (57). Actuellement, plusieurs circonstances permettent d'expliquer la diminution de l'utilisation des traitements anthelminthiques :

- le coût important des traitements,
- les risques liés à l'utilisation des anthelminthiques (toxicité des produits, risques sanitaires),
- l'émergence constante de populations parasitaires résistantes aux anti-parasitaires.

A celles-ci vient s'ajouter dans le cas de la nématodirose, la difficulté à établir un diagnostic pendant la phase clinique (apparition des signes pendant la période pré-patente).

Aujourd'hui, le contrôle anti-parasitaire passe de plus en plus par une gestion agronomique et par le développement de moyens biologiques permettant d'augmenter la résistance des animaux (amélioration de l'alimentation, sélection génétique, immunisation).

Ce travail montre la grande importance de la connaissance de l'épidémiologie de *Nematodirus battus*. L'étude de cette épidémiologie originale, permet d'estimer le risque parasitaire propre à une région, un élevage et une année. La prophylaxie établie à partir des bulletins prévisionnels fournis chaque printemps par le Ministère de l'Agriculture anglais est un très bel exemple de gestion agronomique raisonnée.

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, P. DESNOYERS, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

Mlle HERBEUVAL Adeline, Françoise, Joëlle

a été admis(e) sur concours en : 1995

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 8 juillet 1999

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

AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussigné, Ph. DORCHIES, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

autorise la soutenance de la thèse de :

Mlle HERBEUVAL Adeline, Françoise, Joëlle

intitulée :

« *Nematodirus battus* : nématode parasite du tube digestif chez les ovins, étude bibliographique »

**Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Philippe DORCHIES**

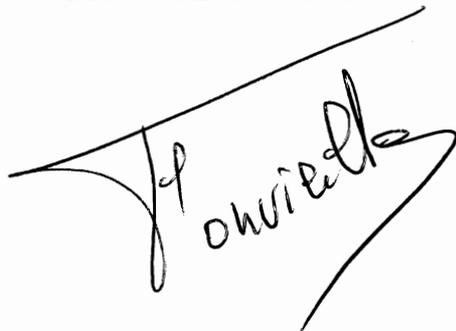


**Vu :
Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Docteur Pierre DESNOYERS**



par délégation


**Vu :
Le Président de la thèse :
Professeur Jean-Louis FONVIEILLE**



**Vu le : 14 NOV. 2002
Le Président
de l'Université Paul Sabatier
Professeur Raymond BASTIDE**



BIBLIOGRAPHIE

1. ANDERSON, R.C.
Nematodes parasites of vertebrates. Their development and transmission. 2nd edition
2. ASH C., ATKINSON, H.J.
Nematodirus battus : development of cold hardiness in dormant eggs.
Exp. Parasitol., 1986, **62**,1, 24-28
3. 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
4. BAIRDEN, K., ARMOUR, J.
Nematodirus battus infection in calves.
Vet. Rec., 1987, **121**, 326-328
5. BALLANTYNE, A.J., SHARPE, M.J., LEE, D.L.
Changes in the adenylate energy charge of *Nippostrongylus brasiliensis* and *Nematodirus battus* during the development of immunity to these nematodes in their host.
Parasitology, 1978, **76**, 2, 211-220
6. BAXTER, J.T.
Some aspects of *Nematodirus* disease in Northern Ireland.
Vet. Rec., 1957, **69**, 43, 1007-1009
7. BEUGNET, F., KERBOEUF, D.
La résistance aux antiparasitaires chez les parasites des ruminants.
Le point Vét., 1997, **vol.28**, numéro spécial, 167-174
8. BOAG, B., THOMAS, R.J.
Epidemiological studies on *Nematodirus* species in sheep.
Res. Vet. Sci., 1975, **19**, 263-268
9. BOAG, B., THOMAS, R.J.
The effect of temperature on the survival of infective larvae of nematodes.
J. Parasit., 1985, **71**, 383-384
10. BORGSTEEDE, F.H.M., HENDRIKS, J., VAN DEN BURG, W.P.J.
Nematodirus battus in Nederland.
Tijdschr. Diergeneeskd., 1978, **103**, 279-280
11. BOUIX, J., GRUNER, L. et al.
Recherches sur la résistance des ovins au parasitisme interne : mise en évidence d'une composante génétique.
Bull. GTV, 1992, **5**, OV, 103, 91-99
12. BRARD, Ch., CHARTIER, C.
Quand suspecter une strongylose digestive chez les ovins et les caprins et conduite à tenir.
Le point Vét., 1997, **vol.28**, numéro spécial, 83-88

13. BUSSIERAS, J., CHERMETTE, R.
Parasitologie vétérinaire. Helminthologie III. 2^{ème} édition.
Inf. tech. Serv. Vét., 1995.
14. CABARET, J.
Les strongyloses digestives des ovins.
Bull. GTV, 1994, **2**, OV, 122, 59-67
15. CABARET, J.
Strongyloses digestives des ovins et des caprins.
L'Action Vét., 2000, **1525**, cahiers cliniques No 56
16. CATCHPOLE, J., HARRIS, T.J.
Interaction between coccidia and *Nematodirus battus* in lambs on pasture.
Vet. Rec., 1989, **124**, 603-605
17. CHARTIER, C.
Alternatives aux traitements antiparasitaires.
In: Proceedings SFB, 2000, Paris, Nov. , 265-278
18. CHERMETTE, R.
Les helminthes du mouton et leur rôle pathogène.
Le point Vét., 1981, **12**, 56, 11-21
19. COADWELL, W.J., MARTIN, J., WARD, P.F.V.
A new technique for the extraction of *Nematodirus battus* eggs from sheep faeces.
Parasitology, 1981, **82**, 263-267
20. COLES, G.C., HARRIS, T.J., HONG, C.
Activity of morantel citrate against strains of benzimidazole-resistant nematodes of sheep in the United Kingdom.
Vet. Rec., 1993, **133**, 156-157
21. COOP, R.L., ANGUS, K.W., MAPES, C.J.
The effect of large doses of *Nematodirus battus* on the histology and biochemistry of the small intestine of lambs.
Int. J. Parasitol., 1973 , **3**, 3, 349-361
22. COOP, R., HUNTLEY, J.F., SMITH, W.D.
Effect of dietary protein supplementation on the development of immunity to *Ostertagia circumcincta* in growing lambs.
Res. Vet. Sci., 1995, **59**, 24-29
23. COOP, R.L., JACKSON, F., JACKSON, E.
Relative contribution of cattle to contamination of pasture with *Nematodirus battus* under an alternative system of husbandry.
Res. Vet. Sci., 1991, **50**, 211-215
24. COOP, R.L., JACKSON, F., JACKSON, E. et al.
Nematodirus infection in lambs on an alternate grazing system of husbandry.
Res. Vet. Sci., 1988, **45**, 62-67
25. CUQUERELLA, M., GOMEZ-MUNOZ, M.T., CARRERA, L. et al.
Cross antigenicity among ovine *trichostrongyloidea*. Preliminary report.
Vet. Parasitol., 1994, **53**, 243-251

26. DORCHIES, Ph.
La lutte contre les helminthes : le présent et le futur.
Le point Vét., 1993, **vol.25**, 155, numéro spécial 20ans, 451-459
27. DUNN, A.M.
The gastro-intestinal helminths of wild ruminants in Britain. I. Roe deer, *Capreolus capreolus capreolus*.
Parasitology, 1965, **55**, 739-745
28. EUZEBY, J.
Diagnostic expérimental des helminthoses animales.
Inf. tech. Serv. Vét., 1981
29. EUZEBY, J.
Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leur incidence sur la pathologie humaine. Tome I : maladies dues aux némathelminthes.
Editions Vigot frères, 1963
30. FOSTER, N., DEE, D.L.
Vasoactive intestinal polypeptide-like and peptide histidine isoleucine-like proteins excreted/secreted by *Nippostrongylus brasiliensis*, *Nematodirus battus* and *Ascaridia galli*.
Parasitology, 1996, **113**, 3, 287-292
31. GALLIE, G.J.
Development of the parasitic stages of *Nematodirus battus* in the laboratory rabbit.
Parasitology, 1972, **64**, 2, 293-304
32. GARCIA ROMERO, C.F. et al.
Etiologia y epizootiología de las infestaciones por tricostrongilidos ovinos en la comarca do Oropesa (Toledo).
Invest. Agrar., Prod. Sanid. Anim., 1993, **8**, 155-168
33. GEORGE-SANCHEZ, S., QUIROZ-ROMERO, H.
Frecuencia de parásitos gastrointestinales, pulmonares y hepáticos en ovinos de la Magdalena Soltepec, Tlaxcala, Mexico.
Veterinaria (Mex.), 1993, **24**, 3, 195-198
34. GEVREY, J.
Etude du peuplement d'une prairie naturelle par les larves infestantes de « strongles » parasites du tractus digestif des ovins. II.- Déplacements larvaires verticaux.
Ann. Rech. Vét., 1970, **1**, 2, 233-252
35. GIBSON, T.E.
The role of the egg as infective stages of the nematodes *Nematodirus battus* and *Nematodirus filicollis*.
Vet. Rec., 1958, **70**, 24, 496-497
36. GIBSON, T.E., EVERETT, G.
The development of resistance by sheep to the nematode *Nematodirus battus*.
Brit. Vet. J., 1963, **119**, 214-218
37. GIBSON, T.E., EVERETT, G.
Ecology of the free living stages of *Nematodirus battus*.
Res. Vet. Sci., 1981, **31**, 323-327

38. GIBSON, T.E., EVERETT, G., MIRZAYANS, A.
A controlled test of methyridine, haloxon and pyrantel tartrate against *Nematodirus battus* in lambs.
Res. Vet. Sci., 1969, **10**, 307-308
39. GIBSON, T.E., EVERETT, G., PARFITT, J.W.
The action of the anthelmintic tetramisole on *Nematodirus battus* infection in lambs.
Res. Vet. Sci., 1968, **9**, 486-487
40. HOLLANDS, R.D.
Autumn nematodiriasis.
Vet. Rec., 1984, **115**, 526-527
41. HOLMES, P.H., COOP, R.L.
Pathophysiology of gastrointestinal parasites – a workshop summary.
Vet. Parasitol., 1994, **54**, 299-303
42. HOSTE, H., CHARTIER, Ch.
Perspectives de lutte contre les strongyloses gastro-intestinales des ruminants domestiques.
Le point Vét., 1997, **vol.28**, numéro spécial, 181-187
43. HOSTE, H., HUBY, F., MALLET, S.
Strongyloses gastro-intestinales des ruminants : conséquences physiopathologiques et mécanismes pathogéniques.
Le point Vét., 1997, **vol.28**, numéro spécial, 53-59
44. HUBERT, J., KERBOEUF, D.
Study of gastro-intestinal strongylosis in a sheep flock on permanent pasture. 2. Sheep parasitism in 1978-1979.
Ann. Rech. Vét., 1985, **16**, 1, 29-39
45. HUBY, F., MALLET, S., HOSTE, H.
Role of acetylcholinesterase (AChE) secreted by parasitic nematodes on the growth of the cell line from epithelial origin HT29-D4.
Parasitology, 1999, **118**, 5, 489-498
46. ISRAF, D.A., COOP, R.L., JACKSON, F., JACKSON, E.
Effect of dietary protein on the regulation of populations of *Nematodirus battus* by lambs.
Res. Vet. Sci., 1996, **60**, 276-277
47. ISRAF, D.A., JACKSON, F., STEVENSON, L.M. et al.
Persistence of immunity to *Nematodirus battus* infection in lambs.
Vet. Parasitol., 1997, **71**, 39-52
48. JACKSON, F.
Anthelmintic resistance : the state of play.
Br. Vet. J., 1993, **149**, 123-138
49. JACQUIET, Ph.
Cours d'helminthologie dans le cadre de l'enseignement de 2^{ème} et de 3^{ème} année à l'ENVT
1997-1998
50. JACQUIET, Ph.
Les strongles digestifs des ruminants.
Le point Vét., 1997, **vol.28**, numéro spécial, 20-22

51. KERBOEUF, D.
Strongyloses gastro-intestinales des ruminants. Données nouvelles sur la physiologie des larves infestantes et leurs conséquences.
Bull. GTV, 1979, **2**, 146, 33-42
52. KERBOUEF, D., HUBERT, J., HOSTE, H.
Le diagnostic de laboratoire des strongyloses des ruminants.
Le point Vét., 1997, **vol.28**, numéro spécial, 89-96
53. KINGSBURY, P.A.
Nematodirus infestation- a probable cause of losses amongst lambs.
Vet. Rec., 1953, **65**, 167-169
54. KNOX, D.P., JONES, D.G.
Studies on the presence and release of proteolytic enzyme (proteinases) in gastro-intestinal nematodes of ruminants.
Int. J. Parasitol., 1990, **20**, 2, 243-249
55. LEE, D.L., MARTIN, J.
The structure of the intestine of *Nematodirus battus* and changes during the course of an infection in lambs.
Parasitology, 1980, **81**, 1, 27-33
56. LEIMBACHER, F., DELAHAYE, J., BRUNET, J.
Les principales parasitoses internes des ovins.
Institut Technique de l'Elevage Ovin et Caprin (ITOVIC). éd. 1977
57. LESCURE, G.
La présence parasitaire en France. Importance économique du parasitisme.
Bull. GTV, 1991, **6**, 11-15
58. LUFFAU, G.
Strongyloses gastro-intestinales des ruminants. Réactions immunitaires, immunisation.
Bull. GTV, 1979, **2**, OV-014, 27-31
59. LUMLEY, A.M., LEE, D.L.
Nippostrongylus brasiliensis and *Nematodirus battus* : changes in numbers and weight during the course of infection.
Exp. Parasitol., 1981, **52**, 2, 183-190
60. MAPES, C.J., COOP, R.L.
On the relationship between abomasal electrolytes and some population parameters of the nematodes *Haemonchus contortus* and *Nematodirus battus*.
Parasitology, 1973, **66**, 1, 95-100
61. MAPES, C.J., COOP, R.L.
The development of single infections of *Nematodirus battus* in lambs.
Parasitology, 1972, **64**, 2, 197-216
62. MAPES, C.J., COOP, R.L.
The effect of various periods of infection with the nematode *Haemonchus contortus* on the development of the nematode *Nematodirus battus*
Parasitology, 1973, **66**, 1, 85-94

63. MAPES, C.J., COOP, R.L.
The interaction of infections of *Haemonchus contortus* and *Nematodirus battus* in lambs. I. The effect of massive infections of *Haemonchus* on subsequent infections of *Nematodirus*.
J. Comp. Pathol., 1970, **80**, 1, 123-136
64. MARTIN, J., LEE, D.L.
Changes in the structure of the male reproductive system of *Nematodirus battus* during its rejection from lambs.
Parasitology, 1980, **81**, 3, 587-592
65. MARTIN, J., LEE, D.L.
Nematodirus battus : scanning electron microscope studies of the duodenal mucosa of infected lambs.
Parasitology, 1980, **81**, 3, 573-578
66. MARTIN, J., LEE, D.L.
Nematodirus battus : structure of the body wall of the adult.
Parasitology, 1983, **86**, 481-488
67. MARTIN, J., LEE, D.L.
Observations on crystals found in the intestine of *Nematodirus battus* during the development of immunity to this nematode in lambs.
Parasitology, 1976, **72**, 75-80
68. MARTIN, J., LEE, D.L.
Observations on the structure of the male reproductive system and the spermatogenesis of *Nematodirus battus*
Parasitology, 1980, **81**, 3, 579-586
69. Mc KELLAR, Q.A., JACKSON, F., COOP, R.L. et al.
Effect of parasitism with *Nematodirus battus* on the pharmacokinetics of levamisole, ivermectin and netobimin.
Vet. Parasitol., 1991, **39**, 123-136
70. MITCHELL, G.B.B., MATHIESON, A.O., FITZSIMONS, J.
Epidemiology of *Nematodirus battus* infection in eastern Scotland.
Res. Vet. Sci., 1985, **38**, 197-201
71. M.A.F.F.- Manual of Veterinary Parasitology Laboratory Techniques.
London, 3rd edition, 1986
72. NANSEN, P., GRONVOLD, J., HENRIKSEN, S.A. et al.
Interactions between the predacious fungus *Arthrobotrys oligospora* and third stage larvae of a series of animal-parasitic nematodes.
Vet. Parasitol., 1988, **26**, 329-337
73. NARDI, E., PUCCINI, V., SOBRERO, L.
Segnalazione di un nematode riportabile a *Nematodirus battus*, Crofton e Thomas (1951), in ovini pugliesi.
Vet. Ital., 1974, **25**, 590-601.
74. NICOLAS J.A., DUBOST C., QUECHON M.
Enquête épidémiologique sur les parasites internes des ovins en Haute-Vienne.
Rev. Med. Vet., 1985, **136**, 1, 37-60

75. ODDVAR, H.
The introduction of *Nematodirus battus* (Crofton & Thomas, 1951) into a new environment.
Vet. Rec., 1969, **84**, 157-160
76. OLLERENSHAW, C.B., SMITH, L.P.
An empirical approach to forecasting the incidence of nematodiriasis over England and Wales.
Vet. Rec., 1966, **79**, 536-540
77. PARKIN, J.T.
The effect of moisture stress upon the hatching of *Nematodirus battus* larvae.
Parasitology, 1975, **70**, 149-155
78. PARKIN, J.T.
The effect of moisture supply upon the development and hatching of the eggs of *Nematodirus battus* .
Parasitology, 1976, **73**, 343-354
79. PARKIN, J.T.
Variations in the water content of the larvae of *Nematodirus battus* during the hatching process.
Parasitology, 1975, **70**, 157-163
80. PONCELET, J.L.
Les strongyloses gastro-intestinales et respiratoires.
Bull. GTV, 1994, **3**, OV, 156, 173-177
81. RADOSTITS, O.M., CLIVE, C.G., BLOOD, D.C., HINCHCLIFF, K.W.
Veterinary medicine - A text book of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses. 8th edition. London : Baillière Tindall, 1994, 1763 p.
82. RAYNAUD, J.P.
Etude de l'efficacité d'une technique de coproscopie quantitative pour le diagnostic de routine et le contrôle des infections parasitaires des bovins, ovins, équins, porcins.
Ann. Parasitol. hum. Comp., 1970, **45**, 321-342
83. REHBEIN, St., BATTY, A.F., BARTH, D. et al.
Efficacy of an ivermectin controlled-release capsule against nematode and arthropod endoparasites in sheep.
Vet. Rec., 1998, **142**, 331-334
84. RICHARDS, L.S., ZIMMERMAN, G.L., HOBERG, E.P. et al.
The anthelmintic efficacy of netobimin against naturally acquired gastrointestinal nematodes in sheep.
Vet. Parasitol., 1987, **26**, 87-94
85. RICKARD, L.G., HOBERG, E.P., ZIMMERMAN G.L. et al.
Late fall transmission of *Nematodirus battus* in western Oregon.
J. Parasitol., 1987, **73**, 1, 244-247
86. RODGER, J.L.
Change in *N. battus* epidemiology.
Vet. Rec., 1983, **111**, 261-262

87. ROSS, D.B.
Controlled trials with morantel tartare plus diethylcarbamazine given to lambs infected experimentally with *Haemonchus contortus*, *Ostertagia circumcincta*, *Nematodirus battus*, *Trichostrongylus colubriformis* and *Dictyocaulus filaria*
Vet. Rec., 1973, **93**, 359-361
88. ROSS, D.B.
Critical trials with tetramisole given to lambs experimentally infected with *Haemonchus contortus*, *Ostertagia circumcincta*, *Nematodirus battus* and *Trichostrongylus colubriformis*.
Vet. Rec., 1966, **79**, 14, 392-395
89. ROSS, D.B.
The effect of fenbendazole on nematode parasites in experimentally infected lambs.
Vet. Rec., 1975, **96**, 357-359
90. ROWLANDS, D.T., PROBERT, A.J.
Some pathological changes in young lambs experimentally infected with *Nematodirus battus*
Res. Vet. Sci., 1972, **13**, 4, 323-329
91. SCHALLIG, H.D.F.H., HORNOK, S., CORNELISSEN, J.B.W.J.
Comparison of two enzyme immunoassays for the detection of *Haemonchus contortus* infections in sheep.
Vet. Parasitol., 1995, **57**, 329-338
92. SCHALLIG, H.D.F.H., VAN LEEUWEN, M.A.W., HENDRIKX, W.M.L.
Immune response of Texel sheep to excretory/secretory products of adult *Haemonchus contortus*.
Parasitology, 1994, **108**, 3, 351-357
93. SINCLAIR, I.J., WASSAL, D.A., CAWTHORNE, R.J.G.
Demonstration of IgA-containing cells in the small intestine of lambs infected with *Nematodirus battus*.
Res. Vet. Sci., 1985, **38**, 2, 197-201
94. SMITH, H.J., HINES, J.G.
Nematodirus battus in Canadian sheep.
Can. Vet. J., 1987, **28**, 256
95. SMITH, H.J., Mc INTOSH, S.
Prevalence of *Nematodirus battus* in sheep in New Brunswick and Nova Scotia.
Can. Vet. J., 1988, **29**, 385
96. SMITH L.P, THOMAS R.J. and *al.*
Forecasting the spring hatch of *Nematodirus battus* by the use of soil temperature data.
Vet. Rec., 1972, **90**, 388-392
97. SPEDDING, C.R.W., BROWN, T.H., WILSON, I.A.N.
Observations on *Nematodirus* species infestation in sheep.
Vet. Rec., 1958, **70**, 11, 229-232
98. STEEL, J.W., KNOX, M.R., SINGH, R. *et al.*
The use of medicated blocks to control benzimidazole resistant nematodes in Fiji.
In : Proceedings WAAVP Cambridge, 1993, Août, p 66
99. TAYLOR, D.M., THOMAS, R.J.
The development of immunity to *Nematodirus battus* in lambs.
Int. J. Parasitol., 1986, **16**, 1, 43-46

100. THIENPONT, D., ROCHETTE, F., VANPARIJS, O.
Le diagnostic des verminoses par examen coprologique.
Janssen Research Foundation, 1979. Janssen Animal Health (Beerse, Belgique)
101. THOMAS, D.Rh.
The epidemiology of *Nematodirus battus* is it changing ?
Parasitology, 1991, **102**, 1, 147-155
102. THOMAS, R.J., REID, J.F.S.
Efficacy of oxfendazole against *Nematodirus battus* and inhibited stages of sheep nematodes.
Res. Vet. Sci., 1980, **28**, 134-136
103. THOMAS, R.J., STEVENS, A.J.
Ecological studies on the development of the pasture stages of *Nematodirus battus* and *N. filicollis*, nematode parasites of sheep.
Parasitology, 1960, **50**, 31-49
104. THOMAS, R.J., STEVENS, A.J.
Some observations on *Nematodirus* disease in Northumberland and Durham.
Vet. Rec., 1956, **68**, 471-475
105. WALLEY, J.K.
Tetramisole (dl 2,3,5,6-tetrahydro-6-phenyl-imidazo (2,1-b) thiazole hydrochloride– Nilverm*) in the treatment of gastro-intestinal worms and lungworms in domestic animals.
Vet. Rec., 1966, **78**, 406-414
106. WALLER, P., THOMAS, R.J.
Arrested development of *Nematodirus* species in grazing lambs.
Res. Vet. Sci., 1983, **34**, 357-361
107. WINDON, R.G., DINEEN, J.K.
The effect of selection of both sire and dam on the response of F1 generation lambs to vaccination with irradiated *Trichostrongylus colubriformis* larvae.
Int. J. Parasitol., 1981, **11**, 11-18
108. WINTER, M.D.
Nematodirus battus 50 years on a realistic vaccine candidate ?
Trends Parasitol., 2002, **18**, 7, 298-301
109. WINTER, M.D., WRIGHT, C., LEE, D.L.
The mast cell and eosinophil response of young lambs to a primary infection with *Nematodirus battus*.
Parasitology, 1997, **114**, 2, 189-193
110. WINTER, M.D., WRIGHT, C., WAKELIN, D., LEE, D.L.
The serum immune response of young lambs to a primary infection with *Nematodirus battus*.
Parasitology, 1996, **113**, 5, 491-496
111. WINTER, M.D., WRIGHT, C., LEE, D.L.
Vaccination of young lambs against infection with *Nematodirus battus* using gamma irradiated larvae.
Int. J. Parasitol., 2000, **30**, 11, 1173-1176
112. ZIMMERMAN, G.L., HOBERG, E.P., RICKARD, L.G. et al.
Anthelmintic efficacies of fenbendazole, ivermectin and levamisole against *Nematodirus battus* infections in lambs.
Am. J. Vet. Res., 1988, **49**, 12, 2094-2095

Toulouse, 2002

NOM : HERBEUVAL

PRENOM : ADELINE

TITRE : *Nematodirus battus* : nématode parasite du tube digestif chez les ovins. Etude bibliographique

RESUME :

Nematodirus battus est un strongle parasite du tube digestif des ovins. Son cycle est direct et la contamination de l'hôte se fait par ingestion de larves de 3^{ème} stade au pâturage. Chez l'agneau, il est responsable d'infestations massives au printemps. Sa présence dans l'intestin grêle provoque une atrophie des villosités et un syndrome diarrhéique aigu. La nématodirose est une pathologie importante en Grande-Bretagne où la morbidité peut atteindre 100% et la mortalité 30%.

Dans une première partie, la taxonomie de *Nematodirus battus*, sa biologie et sa morphologie sont abordées.

La deuxième partie concerne l'épidémiologie originale du parasite dont le développement des stades larvaires se fait à l'intérieur de la coque de l'œuf.

La pathogénie, les symptômes et les lésions associés à la nématodirose sont décrits en troisième partie.

Enfin, le diagnostic, le traitement et la prophylaxie de cette parasitose font l'objet de la quatrième partie.

MOTS CLES : *Nematodirus battus*, ovins, biologie, épidémiologie, physiopathologie, prophylaxie

ENGLISH TITLE : *Nematodirus battus* : a sheep gastro-intestinal nematode parasite. Bibliographical study.

ABSTRACT :

Nematodirus battus is a sheep gastro-intestinal strongyle parasite. Its cycle is direct and the host gets contaminated at grazing by ingesting third-stage larvae (L3). In lambs, heavy infestations occur in the spring time. The presence of *N. battus* in the small intestine results in the atrophy of intestinal villi and an acute diarrheic syndrome. *N. battus* causes significant disease in lambs in Great Britain : herd morbidity in lambs can reach 100% and mortality 30%.

The first part of this study is dedicated to the taxonomy, the biology and the morphology of *N. battus*.

The second part deals with the uncommon epidemiological aspects of this parasite, i.e. the development to the L3 which takes place within the egg shell.

The third part provides a description of the pathogenesis, the clinical signs and the lesions associated with *N. battus* infection while the fourth and last part treats the diagnosis, the treatment and the prophylaxis of *N. battus*.

KEYWORDS : *Nematodirus battus*, sheep, biology, epidemiology, physiopathology, prophylaxis