



HAL
open science

Évaluation de critères de traitement ciblé sélectif contre les strongles gastro-intestinaux visant à limiter l'apparition de résistances à l'éprinomectine sur des brebis laitières du bassin de Roquefort

Louise Béry, Cécile Rayssac

► To cite this version:

Louise Béry, Cécile Rayssac. Évaluation de critères de traitement ciblé sélectif contre les strongles gastro-intestinaux visant à limiter l'apparition de résistances à l'éprinomectine sur des brebis laitières du bassin de Roquefort. Médecine vétérinaire et santé animale. 2022. dumas-03957324

HAL Id: dumas-03957324

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03957324v1>

Submitted on 26 Jan 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

EVALUATION DE CRITERES DE TRAITEMENT CIBLE SELECTIF CONTRE LES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX VISANT A LIMITER L'APPARITION DE RESISTANCES A L'EPRINOMECTINE SUR DES BREBIS LAITIERES DU BASSIN DE ROQUEFORT

THESE D'EXERCICE

pour obtenir le titre de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

par

BÉRY Louise, Marie, Victoire

et

RAYSSAC Cécile, Marie

Directeur de thèse : M. Philippe JACQUIET

JURY

PRESIDENT :

M. Renaud MAILLARD

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

ASSESEURS :

M. Philippe JACQUIET

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

M. Laurent-Xavier NOUVEL

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRES INVITES :

Mme Sophie JOUFFROY

Docteure Vétérinaire, Doctorante INRAE

M. Jean-Michel ASTRUC

Ingénieur Agronome, INRAE

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

Liste des directeurs/assesseurs de thèse de doctorat vétérinaire

Directeur : Professeur Pierre SANS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

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

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

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

PROFESSEURS 2^{ème} CLASSE

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

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

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

MAITRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **BRET Lydie**, *Physique et chimie biologiques et médicales*
- Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
- M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie, imagerie médicale*
- M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
- Mme **DANIELS Hélène**, *Immunologie, bactériologie, pathologie infectieuse*
- Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
- Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*
- Mme **GRANAT Fanny**, *Biologie médicale animale*
- Mme **JOURDAN Géraldine**, *Anesthésie, analgésie*
- M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des équidés*
- Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
- M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
- M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire, maladies animales règlementées*
- Mme **WARET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

INGENIEURS DE RECHERCHE

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

A Monsieur le Professeur Renaud Maillard

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Pathologie des ruminants

Qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.
Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude et nos hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur Philippe Jacquet

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Parasitologie et maladies parasitaires – Zoologie

Qui nous a fait l'honneur de nous confier ce travail en devenant notre directeur de thèse, et qui nous a guidés dans sa réalisation.
Qu'il trouve ici le témoignage de notre profond respect et de notre sincère gratitude.

A Monsieur le Docteur Xavier Nouvel

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Pathologie de la reproduction – unité mixte ENVT / INRA / IHAP

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse.
Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

A Madame le Docteur Sophie Jouffroy

PhD Student – Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Parasitologie et maladies parasitaires

Qui nous a fait l'honneur d'accepter notre invitation dans notre jury de thèse. Qui nous a accompagnés et guidés tout au long de ce projet.
Qu'elle trouve ici l'expression de notre profonde gratitude et nos sincères respects.

A Monsieur Jean-Michel Astruc

Ingénieur de recherche – Institut de l'élevage
Programmes Amélioration Génétique

Qui nous a fait l'honneur d'accepter notre invitation dans notre jury de thèse. Qui nous a beaucoup aidés dans la collecte de données.
Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Fabien CORBIERE

Professeur à l'école nationale vétérinaire de Toulouse
Pathologies des animaux de production

Qui nous a beaucoup aidé dans le traitement statistique de nos données et la création de nos modèles.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude et nos sincères respects.

A Monsieur le Docteur Jeremy LESUEUR

PhD Student – Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Pathologies des animaux de production

Qui nous a également beaucoup aidé dans le traitement statistique de nos données.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude et notre sincère amitié.

Aux éleveurs,

Qui ont accepté de participer à cette étude, avec énormément de bonne volonté. Merci pour l'accueil toujours chaleureux, et votre grande aide lors de chaque campagne de prélèvement. Qu'ils trouvent ici l'expression de notre profonde gratitude.

A nos familles et amis,

Qui nous ont soutenues et accompagnées au cours de nos années d'études. Merci pour tout.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES FIGURES	5
TABLE DES TABLEAUX	11
TABLE DES ANNEXES	13
LISTE DES ABRÉVIATIONS	15
Introduction	17
PARTIE 1 : BIOLOGIE DES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX ET STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES CHEZ LES OVINS	21
1. Classification des strongles gastro-intestinaux des petits ruminants	23
1.1. Généralités et classification scientifique	23
1.2. Espèces d'intérêt en France et critères d'identification	25
2. Biologie et épidémiologie des strongles gastro-intestinaux des petits ruminants	27
2.1. Cycle de développement des strongles gastro-intestinaux	27
2.2. Épidémiologie et transmission des strongyloses gastro-intestinales	32
2.3. Physiopathologie des strongles gastro-intestinaux des petits ruminants	35
3. Diagnostic des strongyloses gastro-intestinales chez les petits ruminants	41
3.1. Diagnostic clinique de strongylose : mesure des effets du parasitisme sur l'hôte	41
3.2. Diagnostic de laboratoire : mise en évidence du parasite	44
PARTIE 2 : LUTTE CONTRE LES STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES ET LA RÉSISTANCE DES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX AUX ANTHELMINTHIQUES	59
1. La maîtrise des populations de strongles gastro-intestinaux	61
1.1. La lutte chimique	61
1.2. La gestion du pâturage comme moyen de lutte	65

1.3.	La sélection génétique	67
1.4.	La vaccination	67
1.5.	L'utilisation de plantes riches en tannins	68
2.	L'éprinomectine, molécule d'intérêt en élevage ovin laitier	68
2.1.	Caractéristiques de la molécule	68
2.2.	Pharmacocinétique	69
2.3.	Formes galéniques et posologie	70
2.4.	Enjeux : une molécule en tension	71
2.5.	Alternative en lactation : la moxidectine	71
3.	La résistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthique	73
3.1.	Contexte et problématique de l'apparition des résistances	73
3.2.	État des lieux de la résistance	73
3.3.	Mécanismes de la résistance	78
3.4.	Facteurs favorisant la sélection et la transmission de résistances	79
3.5.	Mise en évidence et caractérisation de la résistance	81
PARTIE 3 : LE TRAITEMENT CIBLÉ SÉLECTIF COMME OUTIL DE PREVENTION DE L'APPARITION DE RESISTANCES		87
1.	Bonnes pratiques de gestion du parasitisme en élevage	89
1.1.	Bonnes pratiques d'utilisation des anthelminthiques	89
1.2.	Bonnes pratiques d'élevage : la quarantaine	91
2.	La notion de population refuge	91
2.1.	Concept de refuge parasitaire	91
2.2.	Facteurs influençant la taille et la composition de la population refuge	92
2.3.	Mise en pratique en élevage	93
3.	Le traitement ciblé sélectif	94
3.1.	Définition et principe	94
3.2.	Efficacité	94

3.3. Les critères de sélection des individus	96
PARTIE 4 : MISE EN PLACE D'UN TRAITEMENT CIBLÉ SÉLECTIF À L'ÉPRINOMECTINE EN ÉLEVAGE OVIN LAITIER DU RAYON DE ROQUEFORT	103
1. Introduction	105
2. Matériels et méthodes	106
2.1. Aire d'étude : spécificités du bassin de Roquefort	106
2.2. Sélection des élevages	109
2.3. Protocole expérimental : le traitement ciblé sélectif en élevage	118
2.4. Protocole au laboratoire	123
2.5. Méthodes d'analyse des résultats	127
3. Résultats	138
3.1. Étude préliminaire	138
3.2. Culture larvaire : description des Helminthofaunes	141
3.3. Statistiques descriptives	155
3.4. Résultats du modèle 1 : effet de la charge parasitaire sur la production laitière ²¹²	
3.5. Résultats du modèle 2 : effet du choix de traitement sur la variation de production laitière après le traitement ciblé sélectif	221
3.6. Profils de sensibilité et résultats du modèle 3	229
4. Discussion	233
4.1. Étude préliminaire	233
4.2. Traitements ciblés sélectifs	233
4.3. Modèles mathématiques	239
4.4. Gestion d'un cas de multirésistance	242
5. Conclusion	246
BIBLIOGRAPHIE	249
ANNEXES	261

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Cycle de développement des strongles gastro-intestinaux des ovins, source auteur d'après Jacquiet 2018.....	28
Figure 2 : Optima de développement des stades larvaires de trois espèces de strongles gastro-intestinaux (Sutherland, Scott 2010 ; Zajac, Garza 2020 ; O'Connor, Walkden-Brown, Kahn 2006) ..	31
Figure 3 : Evaluation de l'état corporel des brebis (Adjou 2013).	42
Figure 4 : Index de souillure de l'arrière-train (Bonnetfont, Canellas 2014).	42
Figure 6 : Comparaison des différentes tailles d'éléments parasitaires des fèces des ovins, photographie par le <i>Service de Parasitologie, ENVT</i>	46
Figure 7 : Schéma d'une lame de McMaster	47
Figure 8 : Méthode de coproscopie individuelle quantitative basée sur l'enrichissement par flottation, développée par McMaster, puis modifiée par Raynaud (Raynaud, William, Brunault 1970). Schéma de Richelme, Greil 2019.....	48
Figure 9 : Méthode de coproscopie quantitative de mélange, d'après (Richelme, Greil 2019).	49
Figure 10 : Méthode de coproculture selon MAFF 1986, source auteur réalisé sur <i>Biorender.com</i>	52
Figure 11 : Schéma d'une larve L3 infestante et principaux critères de diagnose, d'après (Gevrey 1971) <i>alizarine.vetagro-sup.fr</i>	53
Figure 12 : Structure moléculaire de l'ivermectine B1 et de l'éprinomectine (Shoop et al. 1996a)	68
Figures 13 A et B : Frises chronologiques des événements relatifs à la lactation, la reproduction et aux prélèvements réalisés en 2021 et 2022 dans l'élevage S.	112
Figures 14 A et B : Frises chronologiques des événements relatifs à la lactation, la reproduction et aux prélèvements réalisés en 2021 et 2022 dans l'élevage A.	113
Figures 15 A et B : Frises chronologiques des événements relatifs à la lactation, la reproduction et aux prélèvements réalisés en 2021 et 2022 dans l'élevage F.....	115
Figure 16 : Protocole expérimental du test d'efficacité de l'éprinomectine mis en œuvre dans le cadre du projet ANTHERIN (d'après Kenza Bourier, 2022).	116
Figure 17 a : Concentrations sériques individuelles d'éprinomectine des brebis du lot Pour On de l'élevage S à J2 et J5 après administration.	140
Figure 17 b : Concentrations sériques individuelles d'éprinomectine des brebis du lot Voie Orale de l'élevage S à J2 et J5 après administration.	140
Figure 17 c : Concentrations sériques individuelles d'éprinomectine des brebis du lot Eprecis® SC de l'élevage à S J2 et J5 après administration.	140
Figure 18 : Répartition des brebis de l'élevage S entre les lots traités et non traités en 2021.....	156
Figure 19 : Histogramme présentant les valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des 263 brebis de l'élevage S en 2021.....	157
Figure 20 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des brebis traitées (1) et non traitées (0) de l'élevage S en 2021.	157

Figure 21 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le rang de lactation des brebis de l'élevage S en 2021.....	158
Figure 22 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la parité des brebis de l'élevage S en 2021.....	159
Figure 23 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des brebis de l'élevage S en 2021.....	159
Figure 24 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des primipares de l'élevage S en 2021.....	160
Figure 25 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des multipares de l'élevage S en 2021.....	160
Figure 26 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage S en 2021.	161
Figure 27 : Répartition des NEC des brebis de l'élevage S en 2021 en fonction de la décision de traitement (traitées = 1 ; non traitées = 0).....	162
Figure 28 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC et la décision de traitement des brebis multipares de l'élevage S en 2021.....	163
Figure 29 : Production laitière en fonction des jours en lait des brebis de l'élevage S à partir des contrôles laitiers de mars, mai et juillet 2021, couleur des points en fonction de la décision de traitement au TCS.	163
Figure 30 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la production laitière des brebis de l'élevage S à partir du contrôle laitier de mai 2021, couleur des points en fonction de la décision de traitement au TCS.....	164
Figure 31 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage S à partir du contrôle laitier de mai 2021 et en fonction de la décision de traitement au TCS.....	165
Figure 32 : Matrice de corrélation de Spearman établie d'après les données de l'élevage S en 2021.	166
Figure 33 : Répartition des brebis de l'élevage S entre les lots traités et non traités en 2022.....	167
Figure 34 : Histogramme présentant les valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des 264 brebis de l'élevage S en 2022.....	168
Figure 35 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des brebis traitées (1) et non traitées (0) de l'élevage S en 2022.	168
Figure 36 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le rang de lactation des brebis de l'élevage S en 2022.....	169
Figure 37 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des brebis de l'élevage S en 2022.....	170
Figure 38 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des multipares de l'élevage S en 2022.....	171
Figure 39 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage S en 2022.	172

Figure 40 : Répartition des NEC des brebis de l'élevage S en 2022 en fonction de la décision de traitement (traitées = 1 ; non traitées = 0).....	173
Figure 41 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC et la décision de traitement des brebis multipares de l'élevage S en 2022.	173
Figure 42 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la production laitière des brebis de l'élevage S à partir du contrôle laitier de février 2022, couleur des points en fonction de la décision de traitement au TCS.....	174
Figure 43 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage S à partir du contrôle laitier de février 2022 et en fonction de la décision de traitement au TCS.....	175
Figure 44 : Matrice de corrélation de Spearman établie d'après les données de l'élevage S en 2022.	176
Figure 45 : Répartition des brebis de l'élevage A entre les lots traités et non traités en 2021.....	177
Figure 46 : Histogramme présentant les valeurs individuelles d'excrétion fécales d'œufs des 436 brebis de l'élevage A en 2021.....	178
Figure 47 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécales d'œufs des brebis traitées (1) et non traitées (0) de l'élevage A en 2021.	178
Figure 48 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécales d'œufs selon le rang de lactation des brebis de l'élevage A en 2021.....	179
Figure 49 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécales d'œufs selon la parité des brebis de l'élevage A en 2021.....	180
Figure 50 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des brebis de l'élevage A en 2021.....	180
Figure 51 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des primipares de l'élevage A en 2021.....	181
Figure 52 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des multipares de l'élevage A en 2021.....	181
Figure 53 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage A en 2021.	182
Figure 54 : Répartition des NEC des brebis de l'élevage A en 2021 en fonction de la décision de traitement (traitées = 1 ; non traitées = 0).....	183
Figure 55 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC et la décision de traitement des brebis multipares de l'élevage A en 2021.	183
Figure 56 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC et la décision de traitement des brebis multipares de l'élevage A en 2021 (<i>légende : axe horizontal : « NEC Traitement » ; lettres : deux groupes sont significativement différents lorsqu'ils n'ont pas de lettre commune</i>).....	184
Figure 57 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la production laitière des brebis de l'élevage A à partir du contrôle laitier d'avril 2021, couleur des points en fonction de la décision de traitement au TCS.....	185

Figure 58 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage A à partir du contrôle laitier d'avril 2021 et en fonction de la décision de traitement au TCS.....	185
Figure 59 : Matrice de corrélation de Spearman établie d'après les données de l'élevage A en 2021.	186
Figure 60 : Répartition des brebis de l'élevage A entre les lots traités et non traités en 2022.....	187
Figure 61 : Histogramme présentant les valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des 426 brebis de l'élevage A en 2022.....	188
Figure 62 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des brebis traitées (1) et non traitées (0) de l'élevage A en 2022.	188
Figure 63 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le rang de lactation des brebis de l'élevage A en 2022.	189
Figure 64 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la parité des brebis de l'élevage A en 2022.....	190
Figure 65 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des brebis de l'élevage A en 2022.....	190
Figure 66 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage A en 2022.	191
Figure 67 : Répartition des NEC des brebis de l'élevage A en 2022 en fonction de la décision de traitement (traitées = 1 ; non traitées = 0).....	192
Figure 68 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC et la décision de traitement des brebis multipares de l'élevage A en 2022.	193
Figure 69 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la production laitière des brebis de l'élevage A à partir du contrôle laitier d'avril 2022, couleur des points en fonction de la décision de traitement au TCS.....	193
Figure 70 : Matrice de corrélation de Spearman établie d'après les données de l'élevage A en 2022.	194
Figure 71 : Répartition des brebis de l'élevage F entre les lots traités et non traités en 2021.....	195
Figure 72 : Histogramme présentant les valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des 278 brebis de l'élevage F en 2021.....	196
Figure 73 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des brebis traitées (1) et non traitées (0) de l'élevage F en 2021.	196
Figure 74 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le rang de lactation des brebis de l'élevage F en 2021.	197
Figure 75 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des brebis de l'élevage F en 2021.....	198
Figure 76 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des multipares de l'élevage F en 2021.....	198
Figure 77 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage F en 2021.	199

Figure 78 : Répartition des NEC des brebis de l'élevage F en 2021 en fonction de la décision de traitement (traitées = 1 ; non traitées = 0).....	200
Figure 79 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC et la décision de traitement des brebis multipares de l'élevage F en 2021.	200
Figure 80 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la production laitière des brebis de l'élevage F à partir du contrôle laitier de juin 2021, couleur des points en fonction de la décision de traitement au TCS.....	201
Figure 81 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage F à partir du contrôle laitier de juin 2021 et en fonction de la décision de traitement au TCS.....	201
Figure 82 : Matrice de corrélation de Spearman établie d'après les données de l'élevage F en 2021.	202
Figure 83 : Répartition des brebis de l'élevage F entre les lots traités et non traités en 2022.....	203
Figure 84 : Histogramme présentant les valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des 339 brebis de l'élevage F en 2022.....	204
Figure 85 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des brebis traitées (1) et non traitées (0) de l'élevage F en 2022.	204
Figure 86 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le rang de lactation des brebis de l'élevage F en 2022.	205
Figure 87 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la parité des brebis de l'élevage F en 2022.....	206
Figure 88 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des brebis de l'élevage F en 2022.....	206
Figure 89 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage F en 2022.	207
Figure 90 : Répartition des NEC des brebis de l'élevage F en 2022 en fonction de la décision de traitement (traitées = 1 ; non traitées = 0).....	208
Figure 91 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC et la décision de traitement des brebis multipares de l'élevage F en 2022 (<i>légende</i> : « <i>NEC Traitement</i> »).....	208
Figure 92 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la production laitière des brebis de l'élevage F à partir du contrôle laitier de mai 2022, couleur des points en fonction de la décision de traitement au TCS.....	209
Figure 93 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage F à partir du contrôle laitier de mai 2022 et en fonction de la décision de traitement au TCS.....	209
Figure 94 : Matrice de corrélation de Spearman établie d'après les données de l'élevage F en 2022.	210
Figure 95 : Modélisation de la production laitière relative (%) en fonction du rang de lactation des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.	214

Figure 96 : Modélisation de la production laitière relative (%) en fonction du jour en lait (en dizaines de jours) des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.	215
Figure 97 : Modélisation de la production laitière relative (%) en fonction de la note d'état corporel (NEC) des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.	216
Figure 98 : Modélisation de la production laitière relative (%) en fonction de la taille de la portée des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.	216
Figure 99 : Modélisation de la production laitière relative (%) en fonction du niveau d'excrétion fécale des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.	218
Figure 100 : Modélisation de la production laitière relative (%) en fonction du niveau d'excrétion fécale et du rang de lactation des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.	219
Figure 101 : Modélisation de la production laitière relative (%) en fonction du niveau d'excrétion fécale et de la note d'état corporel (NEC) des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.	220
Figure 102 : Modélisation de la différence de production entre les contrôles encadrant les TCS (%) en fonction du rang de lactation des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.	224
Figure 103 : Modélisation de la différence de production entre les contrôles encadrant les TCS (%) en fonction du jour en lait (en dizaines de jours) des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.	225
Figure 104 : Modélisation de la différence de production entre les contrôles encadrant les TCS (%) en fonction de la note d'état corporel (NEC) des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.	226
Figure 105 : Modélisation de la différence de production entre les contrôles encadrant les TCS (%) en fonction de la décision de traitement (1 : traitée ; 0 : non traitée) des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.	227
Figure 106 : Modélisation de la différence de production entre les contrôles encadrant les TCS (%) en fonction de la décision de traitement (1 : traitée ; 0 : non traitée) et le rang de lactation des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.	228
Figure 107 : Représentation graphique des résultats des coproscopies de 2021 en fonction de ceux de 2022 des brebis des 3 élevages suivies pendant 2 TCS successifs.	229
Figure 108 : Histogramme de répartition des groupes de charge parasitaire des brebis en 2022 en fonction de leur groupe d'origine en 2021 (groupes déterminés à partir du calcul des quartiles d'après les données issues des brebis suivies sur 2 TCS successifs, nombres indiqués : effectifs de chaque groupe de 2021 au sein des groupes de 2022).	230

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Principales espèces de strongles digestifs des ruminants et leur localisation ((Lefèvre 2003) (Richelme, Greil 2019)) (OV : Ovins, CP : Caprins, BV : Bovins, EQ : équidés).....	24
Tableau 2 : Comparatif des trois espèces de strongles gastro-intestinaux les plus fréquemment rencontrés en élevages ovins et caprins (Zajac, Garza 2020 ; Roeber, Jex, Gasser 2013)	27
Tableau 3 : Éléments de diagnose des larves L3 pour identification microscopique (Lefèvre 2003)...	54
Tableau 4 : Molécules anthelminthiques possédant une AMM en production ovine en France avec le délais d'attente et les conditions d'utilisation (Bordes et al. 2020)	64
Tableau 5 : historique des résistances aux anthelminthiques décrites chez <i>Haemonchus contortus</i> (Kotze, Prichard 2016)	74
Tableau 6 : Résumé des résistances aux anthelminthiques identifiées en Europe chez les 3 principaux nématodes affectant les ovins, en 2015 (Rose et al. 2015).....	75
Tableau 7 : Fréquence des résistances des SGI dans les élevages ovins en France (Adapté de Jacquet et al. 2014 et Bordes et al. 2020) (<i>FBZ</i> : Fenbendazole, <i>LEV</i> : Lévamisole, <i>IVM</i> : Ivermectine, <i>MOX</i> : Moxidectine, <i>CLO</i> : Closantel, <i>MON</i> : Monepantel, <i>EPRI</i> : Eprinomectine).	77
Tableau 8 : Récapitulatif des résultats de FECRT obtenus lors des tests d'efficacité de l'éprinomectine dans 4 élevages du Rayon de Roquefort.....	138
Tableau 9 : Proportions d'espèces obtenues par PCR dans les différents lots des 3 élevages lors du test préliminaire d'efficacité de l'éprinomectine en 2021.	142
Tableau 10 : Proportions d'espèces obtenues par PCR dans les différents lots des 3 élevages lors du test de contrôle d'efficacité de l'éprinomectine en 2022.	144
Tableau 11 : Proportions d'espèces obtenues par PCR dans les différentes classes d'âge des 3 élevages lors du traitement ciblé sélectif à l'éprinomectine en 2021.....	146
Tableau 12 : Proportions d'espèces obtenues par PCR dans les différents lots des 3 élevages lors du traitement ciblé sélectif à l'éprinomectine en 2021.	147
Tableau 13 : Proportions d'espèces obtenues par PCR dans les différentes classes d'âge des 3 élevages lors du traitement ciblé sélectif à l'éprinomectine en 2022.....	150
Tableau 14 : Proportions d'espèces obtenues par PCR dans les différents lots des 3 élevages lors des coproscopies de suivis réalisées en 2021.	151
Tableau 15 : Proportions d'espèces obtenues par PCR dans différentes classes d'âge des 3 élevages lors des coproscopies de tarissement réalisées en 2021.	153
Tableau 16 : Proportions d'espèces obtenues par PCR dans les différents lots des 3 élevages lors des coproscopies de suivi réalisées en 2022.	154
Tableau 17 : Coefficients du modèle 1 obtenus grâce à la fonction <i>summary</i> du logiciel Rstudio.....	213
Tableau 18 : Coefficients du modèle 2 obtenus grâce à la fonction <i>summary</i> du logiciel Rstudio.....	222
Tableau 19 : Calcul du coefficient FEtot lié à l'élevage de provenance des brebis.....	223
Tableau 20 : Coefficients du modèle 3 obtenus grâce à la fonction <i>summary</i> du logiciel Rstudio.....	231
Tableau 21 : Pourcentages de population refuge, brebis sélectionnées à raison (multipares à OPG > 1000 traitées et OPG < 1000 non traitées et primipares à OPG > 250 traitées et OPG < 250 non traitées)	

et des brebis sélectionnées à tort (multipares à OPG > 1000 non traitées et OPG < 1000 traitées et primipares à OPG > 250 non traitées et OPG < 250 traitées) chaque année dans les trois élevages. 235

Tableau 22 : Ratio des multipares à OPG > 1000 traitées et OPG < 1000 non traitées et primipares à OPG > 250 traitées et OPG < 250 non traitées et pourcentages de brebis sélectionnées à raison chaque année dans les trois élevages. 236

Tableau 23 : Ratio des multipares à OPG > 1000 non traitées et OPG < 1000 traitées et primipares à OPG > 250 non traitées et OPG < 250 traitées et pourcentages de brebis sélectionnées à tort chaque année dans les trois élevages. 236

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Graphiques de production laitière, Elevage S, campagne 2021.	261
Annexe 2 : Dosage individuel de l'éprinomectine sérique chez des brebis après traitement, dans 5 élevages différents. La ligne pointillée rouge correspond à 2 ng/mL : considéré comme la concentration minimale efficace de l'éprinomectine sur les SGI.	263

LISTE DES ABRÉVIATIONS

SGI : strongles gastro-intestinaux

NEC : note d'état corporel

GMQ : gain moyen quotidien

opg : œufs de strongles par gramme de fèces

PCR : *polymerase chain reaction*

ADN : acide désoxyribonucléique

AOP : appellation d'origine protégée

RCP : résumé des caractéristiques du produit

CMI : concentration minimale inhibitrice

FECRT : *fecal egg count reduction test*

HPLC : *high performance liquid chromatography* soit chromatographie liquide haute performance

L3 : Stade larvaire 3

LM : Lactone macrocyclique

BZ : Benzimidazoles

Introduction

En élevage de petits ruminants la gestion du parasitisme est une problématique majeure. L'infestation par les strongles gastro-intestinaux, nématodes parasites du tube digestif, sont à l'origine des infestations les plus fréquentes et les plus pénalisantes. Chez les ovins, les strongles ont d'importantes conséquences cliniques, provoquant de l'amaigrissement, de la diarrhée, de l'anémie, des pertes de production et peuvent aller jusqu'à entraîner la mort de l'animal. Les strongyloses gastro-intestinales ont donc un très fort impact sur l'économie de l'élevage.

Depuis les années 50, de nombreuses molécules anthelminthiques ont vu le jour afin de lutter contre ces parasites. Seulement, l'utilisation déraisonnée de ces molécules a conduit à l'émergence de résistances, puis de multirésistances. La résistance est la capacité d'un organisme à survivre à un traitement dont la dose est normalement létale pour un individu de la même espèce au même stade physiologique. La « *World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology* » (WAAVP), estime que l'on peut parler d'efficacité réduite de la molécule sur une population de parasite et donc de suspicion de résistance lorsqu'il y a moins de 95% de réduction d'excrétion fécale entre les prélèvements avant et après traitement.

Aujourd'hui, l'augmentation constante des cas de résistance pose un problème médical et économique de première importance. En particulier en élevage laitier, pour lequel les possibilités de traitement en lactation sont très limitées. En effet, seule l'éprinomectine, une lactone macrocyclique, ne contraint pas à trier le lait pendant plusieurs jours. Elle a donc été utilisée par de nombreux éleveurs depuis sa mise sur le marché dans les années 90. Actuellement, les résistances à cette molécule émergent et se multiplient, il est donc essentiel de trouver des moyens de la préserver en limitant l'avancée des résistances.

Dans la littérature plusieurs méthodes ont été étudiées afin de réduire l'utilisation des anthelminthiques pour ralentir l'apparition de résistances tout en continuant de lutter efficacement contre les strongles. Il faut ainsi trouver un compromis entre la protection de la santé des animaux et donc de leur bien-être et celle de l'environnement et de l'efficacité des molécules par l'économie de produits chimiques. Les modifications des pratiques d'élevage sont les piliers principaux de

cette lutte. La préservation d'une population refuge est une solution novatrice. Cette population correspond aux parasites sensibles aux molécules et non soumis à la pression de sélection des traitements chimiques. Elle se compose des stades larvaires libres dans les pâtures, des larves en hypobiose et des strongles adultes présents chez les ovins ne recevant pas de traitement.

Un moyen de préserver la population refuge est de mettre en place un traitement ciblé sélectif. Cette méthode de traitement est dite ciblée car on ne traite les animaux qu'aux cours de périodes critiques. C'est également une méthode sélective car on ne traite que les animaux considérés comme les plus sensibles au parasitisme. Les critères de sélection sont dépendants de l'élevage et du système de production dans lequel il s'inscrit. On peut utiliser des critères physiopathologiques ou des critères de production.

Cette thèse, qui s'inscrit dans le projet ANTHERIN (« *ANTHElminthic Resistance in dairy sheep farms : Survey and Innovative solutions* »), a permis la mise en place de deux campagnes de traitement ciblé sélectif dans 3 élevages de brebis Lacaune dans le Rayon de Roquefort suivis pendant 2 ans. L'objectif est d'évaluer la relation entre différents critères zootechniques et la charge parasitaire des animaux afin de déterminer la pertinence des critères de chaque éleveur, éventuellement de déterminer d'autres critères de sélection des brebis à traiter, et de tester l'efficacité du traitement ciblé sélectif pour limiter l'apparition des résistances aux anthelminthiques.

**PARTIE 1 : BIOLOGIE DES STRONGLES
GASTRO-INTESTINAUX ET STRONGYLOSES
GASTRO-INTESTINALES CHEZ LES OVINS**

1. Classification des strongles gastro-intestinaux des petits ruminants

1.1. Généralités et classification scientifique

Les strongles gastro-intestinaux (SGI) sont des parasites du tube digestif de nombreuses espèces herbivores. Ils sont considérés comme une des principales causes de pertes de productivité en élevage ovin car ils sont responsables d'un mauvais état général des animaux, d'anémie et parfois de mortalité. Ces helminthoses touchent exclusivement les troupeaux qui ont accès au pâturage, elles sont donc fréquentes en élevage ovin laitier.

Les strongles sont des nématodes appartenant à l'ordre des *Strongylida*. Ce sont des vers ronds de petite taille, allongés et non segmentés qui se développent dans la paroi et la lumière de la caillette et des intestins des ruminants. L'infestation par les SGI se manifeste par des troubles gastroentériques ou un syndrome anémique selon l'espèce dominante.

L'ordre des *Strongylida* est divisé en deux superfamilles : les *Strongyloidea* et les *Trichostrongyloidea*. La superfamille des *Strongyloidea* a pour caractéristique morphologique une capsule buccale bien développée et comprend les genres *Chabertia*, *Oesophagostomum* et *Bunostomum*. À contrario, celle des *Trichostrongyloidea* regroupe de très nombreux genres : *Ostertagia*, *Teladorsagia*, *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Cooperia* et *Nematodirus* (Jacquet et al. 1996) qui présentent une capsule buccale rudimentaire ou absente.

Super-famille	Famille	Sous-famille	Genre	Espèce	Hôtes	Localisation adultes	Répartition géographique
Trichostrongyloidea	Trichostrongylidés	Haemonchinés	<i>Haemonchus</i>	<i>contortus</i>	OV, CP	Abomasum	Cosmopolite, zones humides ++
				<i>placei</i>	BV		
				<i>bispinosus</i>	OV, CP		Amérique du sud, Asie (Inde)
				<i>longistipes</i>	OV, CP, camélins		Afrique, Moyen-Orient
		Trichostrongylinés	<i>Trichostrongylus</i>	<i>axei</i>	BV, OV, CP, EQ, PC	Abomasum	Cosmopolite
				<i>colubriformis</i>	OV, CP, (BV)	Intestin grêle	
				<i>vitrinus</i>	OV, CP		
				<i>capricola</i>	OV, CP		
		Ostertagiinés	<i>Ostertagia</i>	<i>ostertagi</i>	BV, (OV)	Abomasum	Zones tempérées et froides
				<i>leptospicularis</i>	Cervidés (OV)		
			<i>Teladorsagia</i>	<i>circumcincta</i>	OV, CP	Abomasum	Cosmopolite
				Cooperiinés	<i>Cooperia</i>	<i>curticei</i>	OV, CP
	<i>oncophora</i>	BV					
	<i>punctata</i>	BV					
	<i>pectinata</i>	BV					
	Molinéidés	Nematodiriné	<i>Nematodirus</i>	<i>filicollis</i>	OV, CP (BV)	Intestin grêle	Cosmopolite
<i>spathiger</i>				OV, CP (BV)			
<i>battus</i>				OV (BV)	Nord Europe		
strongyloidea	Strongylidés	Chabertiné	<i>Chabertia</i>	<i>ovina</i>	OV, CP (BV)	Colon	Cosmopolite
	Trichonématidés	Oesophagostomatiinés	<i>Oesophagostomum</i>	<i>Colombianum</i>	OV, CP (Camélins)	Colon	Afrique tropicale
				<i>Venulosum</i>	OV, CP		Cosmopolite
<i>Radiatum</i>				BV, Buffle			

Tableau 1 : Principales espèces de strongles digestifs des ruminants et leur localisation ((Lefèvre 2003) (Richelme, Greil 2019)) (OV : Ovins, CP : Caprins, BV : Bovins, EQ : équidés)

1.2. Espèces d'intérêt en France et critères d'identification

En France, chez les petits ruminants, 3 espèces de strongles gastro-intestinaux dominent l'helminthofaune par leur fréquence et leur pouvoir pathogène : *Teladorsagia circumcincta* et *Haemonchus contortus* dans la caillette et *Trichostrongylus colubriformis* dans l'intestin grêle. Elles sont identifiables grâce à des critères de diagnose larvaire (Gevrey, Takashio 1964), « Identification des strongles digestifs des ruminants par les caractères de diagnose de leurs larves infestantes ») et (« *Morphological identification of parasitic nematode infective larvae of small ruminants and cattle, a practical lab guide* » (Van Wyk, Mayhew 2013)) et les caractéristiques morphologiques des vers adultes. En revanche, la morphologie des œufs ne permet pas de différencier ces trois espèces de strongles.

1.2.1. *Haemonchus contortus*

Haemonchus contortus est le plus grand des parasites de la caillette des petits ruminants et également le plus pathogène. Il est présent occasionnellement chez les bovins et peut infester des cervidés comme le chevreuil (Begoc et al. 2020 ; Kutzer, Knaus 1969). Il se développe majoritairement sous des climats chauds et humides mais il est retrouvé également dans les régions tempérées.

Haemonchus contortus est un nématode hématophage, ce qui lui confère une couleur brun-rosé et un aspect en "ver mirliton", et le rend facilement identifiable à l'œil nu lors d'autopsies. La femelle adulte est plus longue que le mâle : elle peut mesurer jusqu'à 3 cm de longueur et 0,8 mm de diamètre. Elle est également très prolifique : elle peut pondre jusqu'à 10 000 œufs par jour dans des conditions optimales. *Haemonchus contortus* est l'espèce qui se développe le plus rapidement dans le milieu extérieur lors de conditions favorables (chaleur et humidité). La combinaison d'une grande prolifération et d'une grande rapidité d'évolution des stades libres permet une contamination massive et rapide des pâtures par les larves infestantes d'*Haemonchus contortus* (Zajac, Garza 2020; Arsenopoulos et al. 2021). C'est, cependant, l'espèce la plus thermophile des trois, avec une sensibilité extrême à la sécheresse et au froid, inhibant le développement des stades larvaires l'hiver sur les pâtures et rendant sa survie difficile plus de quelques semaines ou mois si l'hiver est rigoureux.

1.2.2. *Teladorsagia circumcincta*

Teladorsagia circumcincta est un nématode propre aux petits ruminants, fréquent dans les régions froides et tempérées ainsi qu'en altitude. Anciennement nommé *Ostertagia circumcincta*, c'est un parasite de la caillette. L'aspect macroscopique du ver adulte avec une cavité buccale courte et une couleur brun rougeâtre, lui confère le surnom de "ver brun de l'estomac". Les larves sont histophages et se logent dans les glandes gastriques tandis que les adultes sont hématophages. Leur pathogénie est principalement due aux larves. Les femelles sont plus grandes que les mâles et mesurent environ 1 cm de longueur. Elles sont moins prolifiques que celles d'*Haemonchus contortus* : elles peuvent produire en moyenne 100 à 200 œufs par jour et par femelle (Fiel et al. 2011 ; Jacquiet 2018). *Teladorsagia circumcincta* est l'espèce la plus tolérante au froid, elle peut se développer à des températures positives très basses en hiver et donc survivre en estive.

1.2.3. *Trichostrongylus colubriformis*

Trichostrongylus colubriformis est un parasite chymivore de l'intestin grêle, fréquent chez les brebis et les chèvres. Parmi les 3 espèces d'intérêt, c'est la plus petite, entre 4 et 6 mm de long, et la moins prolifique avec jusqu'à 100 œufs par jour (Zajac, Garza 2020). Parfois létal lors d'infestations massives, il est plus souvent retrouvé en association avec d'autres nématodes et peu visible à l'autopsie. Les adultes peuvent survivre l'hiver au sein de leur hôte, cette particularité rend cette parasitose fréquente en automne et en hiver. L'espèce *Trichostrongylus colubriformis* est l'espèce la plus résistante à la sécheresse (Zajac, Garza 2020).

	<i>Haemonchus contortus</i>	<i>Teladorsagia circumcincta</i>	<i>Trichostrongylus colubriformis</i>
Proliféricité (œufs/jour/femelles)	5000-1000	100-200	100
Survie des adultes	Quelques mois	Quelques mois	Environ 1 an
Phénomène d'hypobiose	Très important	Très important	Important
Période pré-patente	18-21 jours	3 semaines	3 semaines
Effet pathogène principal ou caractéristique principale	Anémie 15 jours après l'infestation	Diarrhée, anémie, hypoprotéïnémie	Diarrhée, perte de poids, mort
Conditions environnementales optimales au développement et à la survie des stades libres.	Climat chaud et humide. Faible survie en climat sec. Ecllosion lorsque T° > 10°C T° optimale : 30°C [25-38] °C Humidité relative : 70 à 100 %	Climat humide et froid. Ecllosion T° < 5°C T° optimale : 23°C [16-30]°C Humidité relative : 60% (pour 23°C)	Conditions chaudes ou fraîches mais humides. La plus résistante des trois espèces à la sécheresse. T° optimale : 25-28°C [22-33]°C Humidité relative : 65%

Tableau 2 : Comparatif des trois espèces de strongles gastro-intestinaux les plus fréquemment rencontrés en élevages ovins et caprins (Zajac, Garza 2020 ; Roeber, Jex, Gasser 2013)

2. Biologie et épidémiologie des strongles gastro-intestinaux des petits ruminants

2.1. Cycle de développement des strongles gastro-intestinaux

Chez les petits ruminants, les helminthoses dues aux strongles gastro-intestinaux sont très fréquentes voire omniprésentes dans les régions à climat humide lorsque les troupeaux pâturent. Le développement des SGI nécessite un environnement humide et des températures douces, et la transmission au sein du pâturage est favorisée par les pluies. Les strongyloses gastro-intestinales présentent donc un caractère saisonnier avec des périodes à haut risque d'infestation notamment à la fin du printemps/début de l'été et à l'automne.

Les trois espèces d'intérêt présentées précédemment partagent le même cycle de développement. Il s'agit d'un cycle monoxène ou direct : le stade infestant infeste directement l'hôte définitif, sans intervention d'hôte(s) intermédiaire(s). Le cycle se

divise en deux phases : une phase libre (ou externe), dans l'environnement et une phase parasitaire (ou interne), chez l'hôte définitif, ici la brebis.

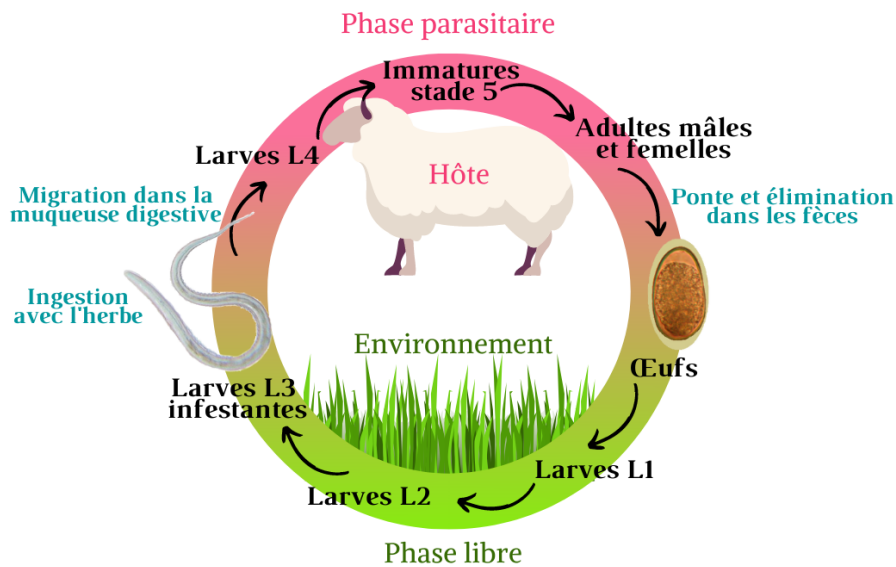


Figure 1 : Cycle de développement des strongles gastro-intestinaux des ovins, source auteur d'après Jacquet 2018.

2.1.1. Phase libre dans l'environnement

Dans les conditions optimales, la phase libre dure entre 8 à 10 jours et regroupe les phases permettant la transformation des œufs en larves L3, stade infectant.

Les femelles adultes excrètent des œufs ovales, non embryonnés, à paroi fine et de taille comprise entre 70 et 120 µm (Hendrix, Robinson, Le Sueur-Almosni 2019). Ils sont émis dans l'environnement au stade morula via les fèces de l'hôte. Ils éclosent en larves L1 au bout de 24 à 48h si les conditions d'hygrométrie le permettent, puis muent en larves L2. Jusqu'à la dernière mue en larves L3 infestantes, les larves restent dans les fèces qui lui apportent protection et alimentation. Les larves L1 et L2 se nourrissent de microparticules et de microorganismes et accumulent des réserves. Une fois au stade L3, la nutrition s'arrête : la larve L3 reste dans l'exuvie de la L2 et survit grâce aux réserves glycogéniques et lipidiques accumulées dans ses cellules intestinales.

Enfin, la migration des L3 commence pour se rendre disponible et favoriser leur ingestion passive. Elle est d'abord horizontale, hors des matières fécales, afin de sortir de l'anneau de répugnance qui entoure les fèces sur la pâture. La migration est

ensuite verticale, le long des brins d'herbe, grâce au film de rosée pour atteindre la hauteur d'ingestion des brebis.

Dans les conditions optimales, la durée minimum de la phase externe du cycle chez *Haemonchus contortus* est de 3 à 4 jours (Zajac 2006). La larve L3 ainsi que l'œuf embryonné sont les deux stades les plus résistants dans l'environnement, ainsi la phase libre peut durer plusieurs mois.

2.1.2. Phase parasitaire chez l'hôte

La phase parasitaire débute lors de l'ingestion par l'hôte d'une larve L3 infestante présente sur l'herbe qu'il consomme. Sous l'effet du pH et des composants chimiques du tube digestif, il y a dégainement des larves L3 qui perdent leurs exuvies issues des larves L2. Elles migrent alors dans la muqueuse digestive et muent en larves L4. Les larves L4 sortent ensuite de la muqueuse vers la lumière du tube digestif pour évoluer en stade L5 immatures dans l'organe cible. Cette phase du cycle peut être suspendue pendant quelques mois si le stade infestant a connu des conditions climatiques défavorables juste avant d'être ingéré (chute des températures en particulier). Il s'agit du phénomène d'hypobiose ou d'inhibition du développement larvaire.

Le stade adulte est atteint avec la maturité sexuelle des vers, environ 17 à 20 jours après contamination. Enfin, après accouplement, les femelles pondent de nombreux œufs qui sont excrétés dans l'environnement avec les fèces. La période prépatente dure en général 3 semaines. Elle se définit comme la durée entre la contamination de l'hôte et l'excrétion des premiers œufs. Comme évoqué au paragraphe 1.2, la prolificité des femelles varie selon l'espèce. De plus, elle est inversement proportionnelle à la survie des adultes au sein de l'hôte : les adultes d'*Haemonchus contortus* et de *Teladorsagia circumcincta* survivent quelques mois, contre un an pour *Trichostrongylus colubriformis* (Jacquiet 2018).

2.1.3. Influence des facteurs environnementaux sur la phase libre du cycle

L'éclosion des œufs et leurs mues successives jusqu'en larves L3 sont fortement dépendantes des conditions environnementales. De nombreux facteurs

environnementaux interviennent lors de ces phases critiques : l'humidité (la pluviométrie, la nature des matières fécales, le couvert végétal), la température et l'oxygénation (le piétinement, les bousiers). Chaque espèce de strongles possède une sensibilité différente à ces facteurs. Par exemple, les températures basses n'empêchent pas le développement de *Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus colubriformis* alors qu'elles inhibent celui d'*Haemonchus contortus*.

En effet, à partir de températures inférieures à 10°C, les œufs non embryonnés d'*Haemonchus contortus* deviennent non viables. Ils sont plus sensibles au froid : ceux de *Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus colubriformis* restent viables entre 5°C et 10°C. Quant aux œufs embryonnés, ceux d'*Haemonchus contortus* ne peuvent éclore qu'avec des températures supérieures à 10°C et une humidité importante tandis que les deux autres espèces tolèrent des températures plus basses. L'éclosion des œufs de *Teladorsagia circumcincta* peut avoir lieu à moins de 5°C.

De plus, la survie des larves infestantes (larves L3) est tributaire d'un environnement humide ainsi que d'optima de température différents selon l'espèce : de 25 à 38°C pour *Haemonchus contortus*, de 22 à 34°C pour *Trichostrongylus colubriformis* et de 16 à 30°C pour *Teladorsagia circumcincta* (Zajac, Garza 2020 ; O'Connor, Walkden-Brown, Kahn 2006 ; Sutherland, Scott 2010) La capacité de se déplacer des larves L3 leur permet cependant de rechercher des microenvironnements favorables pour se mettre à l'abri (cf tableau 2).

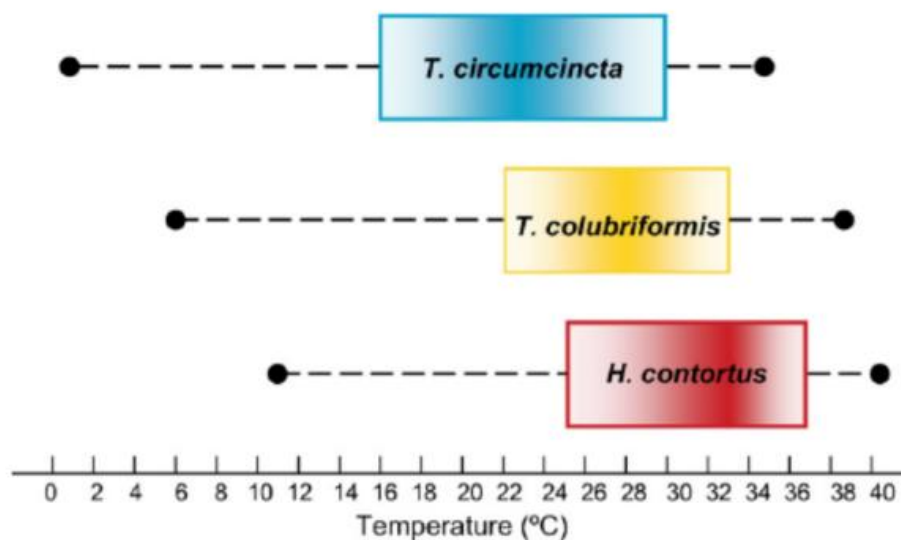


Figure 2 : Optima de développement des stades larvaires de trois espèces de strongles gastro-intestinaux (Sutherland, Scott 2010 ; Zajac, Garza 2020 ; O'Connor, Walkden-Brown, Kahn 2006)

Les rectangles représentent les gammes de température permettant le développement de l'œuf à la larve L3, pour chacune des trois espèces majeures de strongles digestifs. L'optimum thermique de chacune est représenté par la zone de couleur plus intense au centre de chacun des rectangles. Les lignes horizontales représentent les extrema de survie des différentes espèces.

Le froid est donc un moyen de décontamination lente des pâtures mais certains strongles peuvent survivre sous la neige, notamment *Teladorsagia circumcincta*. Par ailleurs, l'alternance gel/dégel est très défavorable pour les larves.

Lors de conditions optimales, comme au printemps ou à l'automne, la succession des stades libres peut être très rapide : 3 ou 4 jours pour *Haemonchus contortus*. À contrario, elle peut durer plusieurs semaines dans un environnement défavorable (Zajac, Garza 2020).

Le facteur limitant principal de la survie des larves est la sécheresse. C'est le stade L3 qui y est le plus sensible (O'Connor, Walkden-Brown, Kahn 2006) *Haemonchus contortus* est caractérisé par sa faible résistance à la déshydratation (Zajac, Garza 2020).

2.1.4. Le phénomène d'hypobiose, une particularité du cycle

Le phénomène d'hypobiose, également appelé inhibition ou arrêt du développement larvaire, peut être défini comme une cessation temporaire du développement d'un nématode à un point précis et précoce de son cycle. Cette interruption du cycle est facultative, individu-dépendante et survient dans certaines circonstances ou saisons. La larve reste alors enkystée dans la muqueuse digestive et échappe en partie au système immunitaire de l'hôte.

Le stimulus initiant l'arrêt du développement peut être exogène ou lié à un processus immunologique. Il est le plus souvent environnemental et est perçu par les stades libres avant l'ingestion par l'hôte. Ce phénomène peut être considéré comme une stratégie du parasite pour protéger sa descendance de conditions climatiques défavorables (Urquhart et al. 1996). Pour caractériser un phénomène d'hypobiose, il

faut mettre en évidence trois éléments (Lefèvre 2003). Tout d'abord, les larves inhibées présentes dans la muqueuse de l'hôte doivent toutes être au même stade évolutif, propre à l'espèce : L3 pour *Trichostrongylus colubriformis* ou L4 pour *Haemonchus contortus* et de *Teladorsagia circumcincta*. Les larves sont alors de même taille, immobiles, inactives et leur métabolisme est réduit. Elles peuvent se situer en surface de l'organe, dans les glandes de la muqueuse digestive ou plus en profondeur dans la sous-muqueuse. Elles ne semblent pas affectées ni par une réaction immunitaire de l'hôte ni par les anthelminthiques, hors lactones macrocycliques, auxquels elles sont peu sensibles sous cette forme. Enfin, les larves inhibées doivent être majoritaires par rapport aux autres stades dans l'hôte.

Le parasite demeure donc immature au sein de son hôte jusqu'au retour de conditions plus favorables : ces larves en hypobiose reprennent leur développement au printemps suivant. Cette reprise d'activité est à l'origine d'un pic d'infestation précoce dans la saison, ce qui contamine les pâtures avec de nombreuses larves L3 (Roeber, Jex, Gasser 2013).

2.2. Épidémiologie et transmission des strongyloses gastro-intestinales

2.2.1. Sources et transmission de l'infestation

L'infestation désigne l'ingestion d'une larve L3 infestante par un hôte sensible. En début de période de pâturage, les brebis ingèrent les L3 résiduelles qui ont survécu aux températures hivernales. Elles se développent en adultes et l'excrétion d'œufs augmente rapidement, il y a contamination du pâturage. À cette contamination initiale s'ajoutent les conséquences de la levée d'hypobiose au printemps ou lors de la baisse d'immunité du péripartum. Ce phénomène amplifie la contamination des pâtures avec une excrétion d'œufs encore plus précoce. Les animaux sont donc très vite exposés aux larves L3 infestantes après la mise à l'herbe. Les sources principales de contamination sont donc les ovins eux-mêmes, mais la contribution d'autres ruminants domestiques ou sauvages est possible. Les animaux naïfs sont les plus touchés (jeunes à partir de 2 ou 3 mois et individus en première mise à l'herbe). Leur système immunitaire digestif est encore immature et peu efficace pour empêcher l'installation des parasites dans le tube digestif. Ces individus ont un rôle multiplicateur important

au sein du troupeau et constituent une source majeure de contamination. Cependant, les femelles en fin de gestation et début de lactation sont également une source essentielle de contamination. Ces individus connaissent une baisse transitoire de l'immunité lors du péripartum et l'intensité de la ponte augmente : on parle de "*periparturient rise*" pour caractériser cette augmentation de sensibilité aux strongles et donc d'excrétion fécale d'œufs plus importante. Lorsque les mises bas ont lieu au moment de la levée d'hypobiose, ce phénomène est amplifié. Des épisodes de stress autres que la mise bas peuvent également induire une augmentation de la ponte.

L'excrétion fécale et la quantité de larves infestantes sur le pâturage sont ainsi maximales en fin de printemps et en été, puis décroissent progressivement jusqu'à la fin de l'hiver (Lefèvre 2003).

2.2.2. Causes favorisantes de la contamination

Les causes favorisantes de la contamination par les strongles gastro-intestinaux sont principalement liées à la conduite de troupeau. Les strongyloses digestives étant des maladies du pâturage, la contamination des animaux est liée à l'ingestion d'herbe fraîche. Le risque de contamination est ainsi nul lors de la consommation d'ensilage ou d'enrubannage et en système "zéro-pâturage".

À cause du cycle de développement des strongles, rapide en conditions optimales, le surpâturage ou l'utilisation sur une longue période d'une parcelle sont des conduites à risque. Les conditions climatiques, parfois variables selon les parcelles, ont également une forte influence sur la survie des larves et leur passage à l'hôte. Les larves ont ainsi tendance à se trouver en forte concentration dans les zones gardant un fort taux d'humidité l'été. Ce sont donc des zones à risque. S'il y a concentration d'animaux dans ces zones, le piétinement des matières fécales augmente encore la dispersion des larves et des œufs, et ainsi leur disponibilité pour les hôtes. En revanche, lors de pousse rapide de l'herbe ou lors de précipitations abondantes, il y a un phénomène de dilution des éléments de contamination des pâtures qui modère l'infestation des individus.

2.2.3. Distribution du parasitisme au sein du troupeau

Le parasitisme est inégalement réparti entre les individus du troupeau. Il y a une sur-dispersion des strongles au sein d'un groupe d'hôtes. Lors d'études

coproscopiques de troupeau, on constate que la majorité des strongles est concentrée sur une petite proportion d'individus. On dit classiquement que 20% seulement des individus d'un cheptel hébergent 80% des strongles de l'élevage. Cette distribution ne suit pas une loi normale. Elle s'explique par différents facteurs individuels comme l'hétérogénéité de la réponse immunitaire ou l'ingestion aléatoire des agrégats de larves dans les pâtures (Torgerson, Paul, Furrer 2014). De plus, l'âge et le niveau de production laitière sont des facteurs suspectés de sensibilité aux strongles et donc d'excrétion augmentée (Hoste et al. 2006 ; Hoste, Chartier, Le Frileux 2002).

2.2.4. Résistance et résilience

Au sein d'un troupeau, les individus sont plus ou moins résistants et résilients au parasite. La résistance traduit la capacité de l'hôte à développer une réponse immunitaire pour éviter l'installation, le développement, la survie et la prolificité des parasites. La résilience traduit la capacité de l'hôte à compenser l'infestation et à avoir une production équivalente à celle qu'il aurait en étant non infesté.

Plusieurs facteurs individuels influencent les variations de résistance et de résilience de l'hôte infesté :

- L'espèce : les bovins sont plus résistants que les ovins eux-mêmes plus résistants que les caprins,
- L'âge : les primipares sont plus sensibles que les multipares. Un animal infesté préalablement par un parasite élimine plus rapidement le parasite qu'un animal naïf, en particulier pour *Haemonchus contortus*,
- Le statut physiologique : la parturition est à l'origine d'une baisse de l'immunité favorable au développement parasitaire,
- Les prédispositions génétiques : des individus sont fortement excréteurs et d'autres sont faiblement excréteurs à exposition égale.

Ainsi, trois groupes sont plus susceptibles d'avoir des charges parasitaires élevées : les jeunes ou naïfs, qui n'ont pas encore développé une immunité efficace contre le parasite, les brebis péri-parturientes et les animaux fortement exposés aux larves L3 de l'environnement (Roeder, Jex, Gasser 2013; Hoste et al. 2006).

2.3. Physiopathologie des strongles gastro-intestinaux des petits ruminants

L'infestation du tube digestif des petits ruminants par les strongles gastro-intestinaux a des conséquences délétères sur leur organisme. La pathogénie des SGI s'exerce à la fois à l'échelle cellulaire, par des actions traumatiques, chimiques, spoliatrices et antigéniques, ainsi qu'à l'échelle de l'organisme avec modification de l'ingestion, de l'absorption des nutriments et du métabolisme.

2.3.1. Physiopathologie à l'échelle cellulaire et tissulaire

2.3.1.1. Action traumatique

Les SGI engendrent des lésions de la paroi digestive initialement par un effet mécanique. Pour les nématodes hématophages comme *Haemonchus contortus*, c'est la fixation des adultes à la paroi de la caillette qui est à l'origine des lésions. Le ver dilacère la muqueuse de la caillette à l'aide de la lancette de sa capsule buccale et déchire les vaisseaux sanguins de la lamina propria.

Pour les genres *Teladorsagia* et *Trichostrongylus*, ce sont la migration des larves L3, respectivement dans la muqueuse de la caillette et de l'intestin, puis leur mue en L4 et L5 et leur sortie dans la lumière digestive qui causent le plus de lésions. *Teladorsagia* provoque ainsi des lésions des glandes digestives par occlusion et destruction de l'épithélium.

L'activité chymivore de *Trichostrongylus colubriformis* est responsable d'une altération des villosités intestinales par abrasion tissulaire due à un contact étroit entre la cuticule du ver et les villosités de l'intestin grêle (Roeber, Jex, Gasser 2013).

2.3.1.2. Action chimique

Les SGI aux stades larvaire et adulte sécrètent des substances chimiques variées responsables de lésions tissulaires. Ces molécules sont essentielles au développement, à la survie et à la reproduction du parasite chez son hôte.

Les strongles hématophages sécrètent de la phospholipase C et des protéases, aux propriétés anesthésiques, anticoagulantes et thrombolytiques à l'origine de lyse cellulaire, saignements digestifs et dégradation des protéines sanguines (hémoglobine, fibrinogène, plasminogène).

Plus spécifiquement, *Haemonchus contortus* produit des cystéines protéases qui hydrolysent la trame conjonctive qui borde l'épithélium abomasal et les capillaires sanguins. L'hydrolysate est ingéré par le ver, qui peut continuer sa progression vers le compartiment sanguin. *Teladorsagia circumcincta* sécrète, quant à lui, des métalloprotéases qui hydrolysent les protéines constitutives du tissu conjonctif comme les chaînes de fibrinogène (Roeder, Jex, Gasser 2013) ; Jacquet 2018).

2.3.1.3. Action spoliatrice

L'action spoliatrice des SGI est principalement due aux vers hématophages, à l'origine d'anémie chez l'hôte. Dès le stade L4 pour *Haemonchus contortus*, la sécrétion des protéases provoquant des saignements digestifs et la faculté de chaque ver à prélever jusqu'à 0,05 mL de sang par jour (Brik et al. 2019), représente une perte totale d'environ 250 mL par jour pour un animal infesté de 5000 vers adulte d'*Haemonchus contortus* (Urquhart et al. 1996). Ces pertes sanguines insidieuses entraînent à la longue une diminution des réserves en fer et une anémie ferriprive arégénérative.

Les strongles chymivores ont eux aussi une action spoliatrice des nutriments avant leur absorption par l'organisme.

2.3.1.4. Action antigénique

La présence du parasite peut être à l'origine d'une forte réaction antigénique de la part de l'hôte. En particulier chez les animaux non naïfs, le dégagement des larves L3, les mues successives et les substances chimiques sécrétées peuvent entraîner une hypersensibilité de type 1. Dans ce cas, la dégranulation des mastocytes de la lamina propria induit une production de mucus. Cette réaction inflammatoire immédiate permet l'expulsion des parasites (phénomène de *self-cure* bien connu avec *Haemonchus contortus*) mais peut également provoquer des effets délétères lorsqu'elle est exacerbée, notamment de la diarrhée.

2.3.2. Physiopathologie à l'échelle de l'organisme

Par leurs effets cellulaires et tissulaires, les strongles gastro-intestinaux perturbent les capacités de nutrition de l'hôte en modifiant l'ingestion, l'absorption et le métabolisme des nutriments.

2.3.2.1. Modification de l'ingestion

Les infestations de la caillette ou de l'intestin grêle des ruminants par les SGI n'entraînent pas de polyphagie, mais plutôt une réduction de consommation d'aliments. La baisse d'appétit est progressive et corrélée au nombre de parasites présents dans le tractus digestif de l'hôte. Une infestation très importante peut causer une anorexie totale. En contrepartie de cette baisse d'ingestion, les animaux adoptent un comportement de tri et sélectionnent les aliments à forte concentration protéique (Roeber, Jex, Gasser 2013).

2.3.2.2. Malabsorption des nutriments par l'hôte

La présence des vers dans le tractus digestif cause des lésions tissulaires et cellulaires de l'épithélium de la muqueuse digestive. Les glandes digestives de la caillette sont endommagées par le développement et la migration des larves de *Teladorsagia circumcincta*. L'altération des glandes provoque une diminution de la production d'acide chlorhydrique par les cellules pariétales. Il y a alors augmentation du pH gastrique, et donc diminution du pouvoir bactériostatique du milieu et perturbation de la conversion du pepsinogène en pepsine, enzyme indispensable à la digestion (Roeber, Jex, Gasser 2013). Les lésions tissulaires de la muqueuse digestive augmentent également sa perméabilité, entraînant une perte passive de protéines plasmatiques dans la lumière de l'intestin et, à terme, une hypoprotéinémie (Mage 2016). Dans la caillette, il peut également y avoir un reflux du pepsinogène vers le compartiment sanguin et, de fait, diminution de la synthèse de pepsine.

Dans l'intestin, en plus de l'altération des entérocytes, il y a un phénomène d'abrasion des villosités par la cuticule des parasites. Proportionnelle à la charge parasitaire, cette abrasion entraîne une diminution de l'activité enzymatique dans la bordure en brosse de l'intestin et altère l'absorption des nutriments.

À l'échelle des organes, la motricité digestive de la caillette et des intestins est altérée. Il y a alors modification du transit du chyme et du temps de contact entre les nutriments et les épithéliums, à l'origine d'une malabsorption.

2.3.2.3. Modification du métabolisme

Lorsqu'un individu est parasité, son métabolisme est modifié. Pour compenser les destructions tissulaires et les fuites digestives, et pour rétablir l'homéostasie sanguine, la synthèse de protéines par le foie et les épithéliums digestifs est fortement augmentée. Cette synthèse accrue permet de maintenir l'intégrité des tissus digestifs avec le renouvellement accéléré des cellules épithéliales et la production de mucus protecteur. Cependant, elle se fait au détriment des sites habituels d'anabolisme tels que les muscles striés, la mamelle ou le follicule pileux, ce qui va engendrer des pertes zootechniques.

2.3.3. Signes cliniques associés aux strongles d'intérêt

La plupart du temps, les signes cliniques engendrés par des parasites digestifs sont assez frustes. Ils provoquent principalement des entérites à l'origine de diarrhées, une augmentation des indices de conversion et une perte d'état corporel. De plus, il y a souvent association des trois espèces au sein des mêmes individus parasités.

2.3.3.1. *Haemonchus contortus*

Haemonchus contortus est l'espèce de strongles digestifs la plus pathogène. Ce sont des vers hématophages, qui provoquent des anémies aiguës sévères. Dans les cas aigus, il y a une chute de l'hématocrite environ deux semaines après l'infestation due à la perte progressive des globules rouges menant, à terme, à une anémie clinique. La présentation clinique d'une haemonchose peut être différente selon les cas (Urquhart et al. 1996 ; Roeber, Jex, Gasser 2013) :

- L'haemonchose hyper-aiguë (> 30 000 vers) : décès fulgurant des animaux, lié à l'hémorragie digestive causée par les adultes et les larves L4 dans la caillette. À l'autopsie, on constate une paroi hyperplasiée et noduleuse ainsi que des vers du stade L4 à adulte, de couleur rouge. Des pétéchies et des zones de nécrose parsèment la muqueuse, provoquées par la présence de plusieurs milliers de vers (Lefèvre 2003),
- L'haemonchose aiguë : anémie très forte avec pâleur des muqueuses, œdème de l'auge, dit "signe de la bouteille" dû à l'hypoprotéïnémie, baisse de la vigilance et fèces foncées (méléna) (Roeber, Jex, Gasser 2013),

- L'haemonchose chronique : c'est le cas le plus fréquent. On constate, dans un premier temps, le plus souvent une faiblesse progressive, une chute brutale de la production laitière et une perte d'état corporel. Dans un second temps, il y a intensification des symptômes : une anorexie qui va de pair avec un amaigrissement pouvant mener à la cachexie. La pâleur des muqueuses et l'apparition d'un œdème de l'auge deviennent alors détectables par l'éleveur. Une anémie normochrome normocytaire apparaît et évolue vers une anémie hypochrome microcytaire du fait des saignements digestifs permanents qui amenuisent les réserves de fer. De la mortalité peut être observée. Contrairement à l'haemonchose hyper-aiguë, celle-ci n'est pas brutale et peut s'étaler sur plusieurs semaines dans un troupeau (Lefèvre 2003).

Ainsi, la diarrhée n'est pas caractéristique de l'haemonchose. Les signes cliniques les plus fréquemment détectés par l'éleveur, bien que non pathognomoniques, sont la chute de production laitière, l'œdème de l'auge et la pâleur des muqueuses. L'haemonchose est une parasitose qui peut s'avérer mortelle en cas de non détection.

2.3.3.2. *Teladorsagia circumcincta*

Les phases larvaires de *Teladorsagia circumcincta* altèrent la muqueuse digestive de la caillette, avec la formation de nodules, visibles à l'autopsie. Ce sont les responsables de la pathogénie de cette espèce. *Teladorsagia circumcincta* est le principal agent de gastrite d'origine parasitaire chez les petits ruminants.

Dans le cas d'infection majeure à *Teladorsagia circumcincta*, on observe une baisse d'appétit marquée, de la diarrhée, une anémie et une hypoprotéïnémie par fuite des protéines dans le tractus digestif. Dans les cas les plus graves, la mort peut survenir.

Lors d'infection modérée, cas le plus fréquent, ce sont des signes cliniques liés à la gastrite d'origine parasitaire qui dominent : une diarrhée intermittente, une perte d'état corporel, une diminution du gain moyen quotidien (GMQ) et de la production de laine (Zajac 2006).

2.3.3.3. *Trichostrongylus colubriformis*

Les effets pathogènes de *Trichostrongylus colubriformis* sont également dus aux stades larvaires qui altèrent la muqueuse intestinale. En effet, les larves migrent entre les entérocytes puis, au bout de 10 à 12 jours, traversent la muqueuse vers la lumière digestive. Les dégâts occasionnés à la muqueuse sont responsables d'entérites avec des hémorragies, de l'œdème et une fuite des protéines dans la lumière intestinale. En cas d'une infestation massive, on observe à l'autopsie un épaissement de la muqueuse, des pétéchies, du mucus en quantité importante et, souvent, une hypertrophie des nœuds lymphatiques mésentériques. Les villosités et microvillosités sont atrophiées.

Cliniquement, les animaux parasités présentent des diarrhées, une perte d'état corporel et une diminution de production de laine. *Trichostrongylus colubriformis* est capable de survivre au stade adulte en hiver dans son hôte. Il peut donc être à l'origine d'une diarrhée noirâtre en hiver (Fiel et al. 2011). La forme aiguë touche principalement les agneaux en début de pâture. Aux signes cités précédemment s'ajoutent la déshydratation, une anémie légère et un retard de croissance. La forme chronique est, quant à elle, peu caractéristique avec des symptômes de malnutrition.

2.3.4. Pertes économiques associées aux strongyloses gastro-intestinales

Les strongyloses digestives provoquent des pertes économiques importantes en élevage ovin. Leur impact sur l'ingestion, l'absorption et le métabolisme engendre des baisses de production importantes. La baisse de production laitière (-22 %) et une prise de poids plus faible (GMQ -15%) sont les deux conséquences les plus importantes des strongyloses digestives, devant les pertes liées à la production de laine (-10%) par rapport à des individus sains. De plus, la baisse de GMQ chez les agneaux serait linéairement liée à la charge parasitaire (Mavrot, Hertzberg, Torgerson 2015).

Les strongyloses gastro-intestinales ont également un impact sur les défenses immunitaires de l'hôte. D'après (Kordalis et al. 2019), la prévalence des mammites subcliniques est augmentée lors de parasitisme digestif. De plus, l'activation du système immunitaire par les strongles semble accentuer la perte de poids (Dever et al. 2016).

Les pertes économiques dues aux strongyloses digestives sont donc directes, liées aux baisses de production, à la mortalité et aux prix des traitements anthelminthiques mais aussi indirectes car elles peuvent induire une fragilisation du système immunitaire de l'hôte et donc des comorbidités. En Australie, le coût annuel total engendré par les strongles chez les ovins et bovins a été estimé à 1 milliard de dollars australiens (Roeber, Jex, Gasser 2013).

3. Diagnostic des strongyloses gastro-intestinales chez les petits ruminants

Au vu des impacts médical et économique des strongyloses gastro-intestinales, il est important de pouvoir détecter assez rapidement les infestations en élevage ovin. Le diagnostic peut être clinique, avec la mesure des effets du parasitisme sur l'hôte ou effectué en laboratoire, avec la mise en évidence du parasite dans l'hôte infesté.

3.1. Diagnostic clinique de strongylose : mesure des effets du parasitisme sur l'hôte

Ce sont les signes cliniques exprimés par l'hôte parasité qui permettent d'orienter le diagnostic. Parmi eux, le mauvais état général, la baisse d'appétit, les troubles digestifs et l'anémie. Ainsi, certains indicateurs cliniques peuvent être utilisés dans le diagnostic des strongyloses digestives.

3.1.1. La note d'état corporel

L'infestation par les strongles gastro-intestinaux entraîne une perte de poids des brebis pouvant être discrétisée avec la note d'état corporel (NEC). La NEC est une évaluation chiffrée de la couverture grasseuse et de l'épaisseur des muscles de l'animal basée sur une échelle allant de 1 (animal maigre) à 5 (animal en surpoids) (Russel 1984). La NEC s'évalue par palpation de l'apophyse transverse en arrière de la dernière côte (proéminente, saillante ou indétectable) et par palpation des processus épineux (Adjou 2013).

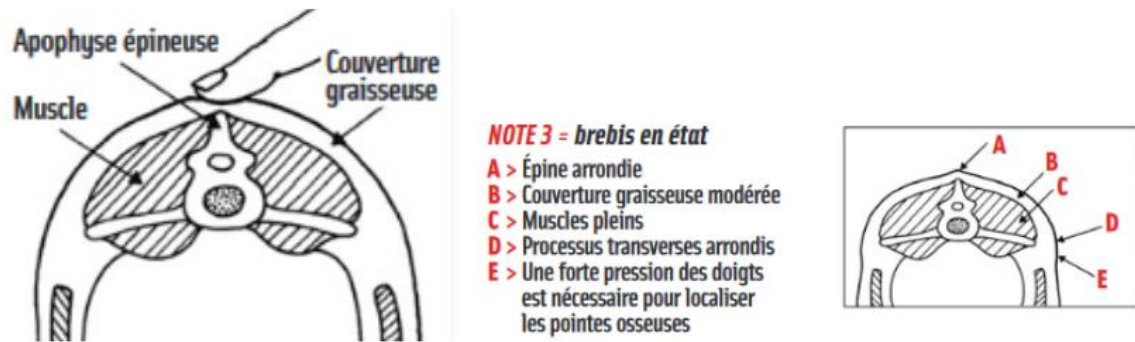


Figure 3 : Evaluation de l'état corporel des brebis (Adjou 2013).

L'évaluation de cet indicateur est facile à mettre en œuvre mais il présente des limites. La notation est très subjective et donc opérateur-dépendante. De plus, ce n'est pas un indicateur très spécifique du parasitisme, la perte d'état corporel pouvant avoir d'autres causes. Une perte de poids chez des individus adultes au pâturage doit cependant alerter l'éleveur et conduire au dépistage des SGI.

3.1.2. Index de souillure de l'arrière-train par de la diarrhée

Les troubles digestifs et notamment la diarrhée sont des signes cliniques majeurs de strongylose digestive. La diarrhée étant à l'origine de souillures de la laine de l'arrière train, il est possible d'en faire un indicateur d'infestation. Le scoring des souillures de l'arrière train de l'animal se fait sur une échelle allant de 0 (absence de souillure) à 5 (les souillures occupent une surface très importante).

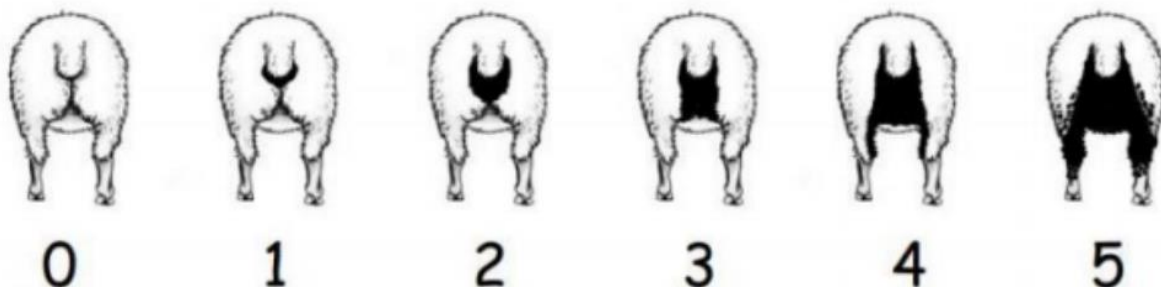


Figure 4 : Index de souillure de l'arrière-train (Bonfont, Canellas 2014).

Cet indicateur est répétable et facile à mettre en œuvre (Bonfont, Canellas 2014). Il repose sur le postulat d'une corrélation positive entre charge parasitaire et surface souillée (Larsen, Vizard, Anderson 1995). Cependant, cet indicateur admet

également des limites : la diarrhée n'est pas spécifique des strongyloses gastro-intestinales. De plus, toutes les strongyloses n'induisent pas de diarrhée : *Haemonchus contortus*, localisé dans la caillette, n'en provoque pas. Cet indicateur est donc inopérant en cas d'haemonchose et peut donc induire en erreur si utilisé seul.

Un autre indicateur de strongyloses digestives basé sur la consistance des fèces peut être évalué au moment du prélèvement : le score DISCO. Il est efficace comme signe d'appel mais rarement utilisé sur le terrain (Bentounsi, et al. 2012).

3.1.3. La méthode FAMACHA®

L'anémie provoquée par certaines strongyloses digestives à parasite hématophage comme l'haemonchose est, à partir d'un certain stade, visible au niveau des muqueuses buccale, vaginale et surtout des conjonctives oculaires. Une échelle de notation de la couleur des muqueuses a donc été construite. Elle varie de 1 (muqueuses rouge foncé) à 5 (muqueuses blanches). Il est conseillé de ne traiter que les animaux de classes 3 à 5 soit les animaux anémiés à très anémiés (van Wyk, Bath 2002). Cette méthode est facile à mettre en œuvre et a été validée par de nombreuses études mais elle n'est pas très sensible (Kaplan et al. 2004 ; Olah et al. 2015). Elle ne permet pas la détection de parasites non hématophages et est relativement tardive : un indice Famacha® supérieur à 3 concerne des animaux présentant un hémocrite déjà bien inférieur à 20%. Cette méthode n'est pas non plus très spécifique, l'anémie pouvant avoir d'autres causes qu'une infestation par *Haemonchus contortus*. Elle est cependant intéressante pour détecter l'anémie, notamment dans le diagnostic des infestations par *Fasciola spp*, *Bunostomum spp* ou encore *Trypanosoma spp* dans les régions tropicales (Bath, van Wyk 2009).



Figure 5 : La carte FAMACHA® : gradation de l'anémie en fonction de la couleur des muqueuses oculaires

D'autres méthodes comme le dosage du pepsinogène sanguin ou l'évaluation de la réponse immunitaire peuvent permettre d'évaluer les effets du parasitisme sur l'hôte mais ne seront pas détaillées dans cette étude. L'ensemble de ces méthodes ne permet pas d'estimer précisément la charge parasitaire d'un hôte, seule la mise en évidence du parasite ou de ses œufs le permet.

3.2. Diagnostic de laboratoire : mise en évidence du parasite

Les analyses réalisées en laboratoire permettent de mettre en évidence la présence du parasite chez l'hôte par observation de ses œufs dans les fèces, de son ADN ou encore du parasite lui-même lors d'autopsie.

3.2.1. La coproscopie

La coproscopie est la méthode de diagnostic parasitaire la plus courante. Elle se définit comme l'étude macroscopique et microscopique des matières fécales, ayant pour objectif la détection et l'identification d'œufs, de larves ou de formes adultes de parasites dans les fèces. La coproscopie peut être qualitative (présence ou absence d'éléments parasitaires seulement) ou quantitative avec comptage du nombre moyen d'œufs par gramme (opg) de fèces. La coproscopie quantitative permet d'évaluer plus finement l'intensité d'excrétion des œufs et donc de déterminer des niveaux d'infestations. Il est alors possible de proposer à l'éleveur une démarche thérapeutique adaptée au niveau d'infestation mis en évidence dans son troupeau.

3.2.1.1. Prélèvement des fèces

Afin d'éviter toute contamination par l'environnement, le prélèvement de fèces doit s'effectuer directement dans le rectum des animaux. Si c'est impossible, il ne faut prélever que les selles fraîches et sans contact avec la litière. Un minimum de 5 grammes est nécessaire pour les analyses. Chaque prélèvement doit être identifié précisément et conditionné individuellement, en pot ou en sachet.

Entre le prélèvement et l'analyse microscopique, les échantillons de fèces doivent être conservés au réfrigérateur (+4°C) sous peine de voir les œufs de *Teladorsagia circumcincta* évoluer rapidement en larves L1 si les températures sont supérieures à 10°C. En revanche, si une coproculture est prévue après l'analyse

coprologique, la conservation en milieu réfrigéré ne doit pas excéder 48h à 4°C. En effet, le passage en milieu réfrigéré est à l'origine d'une diminution du nombre de larves L3 capables de se développer, dès 24h de conservation. De plus, les différentes espèces de SGI n'ayant pas la même sensibilité aux faibles températures, ce mode de conservation est susceptible de modifier les proportions des espèces de larves L3 à l'issue de la culture. La proportion d'*Haemonchus contortus*, sensible au froid, pouvant alors être artificiellement diminuée tandis que celle de *Trichostrongylus colubriformis*, plus résistant, augmente.

La congélation des fèces est à proscrire : les œufs peuvent éclater suite aux variations de volume de l'eau qu'ils contiennent, et donc fausser les résultats des coproscopies et coprocultures.

Lorsqu'il réalise le prélèvement, le manipulateur réalise un examen macroscopique des fèces : il évalue la consistance et la présence d'anomalies comme du sang en nature, du méléna, des aliments non digérés ou encore d'éléments de parasites comme les segments du cestode *Moniezia expansa*.

Les examens coproscopiques peuvent être individuels, une coproscopie par individu, ou dits "de mélange", avec une seule coproscopie par groupe d'individus.

3.2.1.2. Examen microscopique des prélèvements

Les œufs d'*Haemonchus contortus*, de *Teladorsagia circumcincta* et de *Trichostrongylus colubriformis* sont parfaitement visibles au microscope optique (grossissement X100 ou X400). Cependant, ils sont impossibles à distinguer entre eux avec certitude car ils se ressemblent beaucoup trop. Les seuls œufs de vers gastro-intestinaux facilement identifiables sont ceux de *Nematodirus spp*, du fait de leur très grande taille, ou de *Strongyloides papillosus*, qui contient une larve L1 embryonnée.

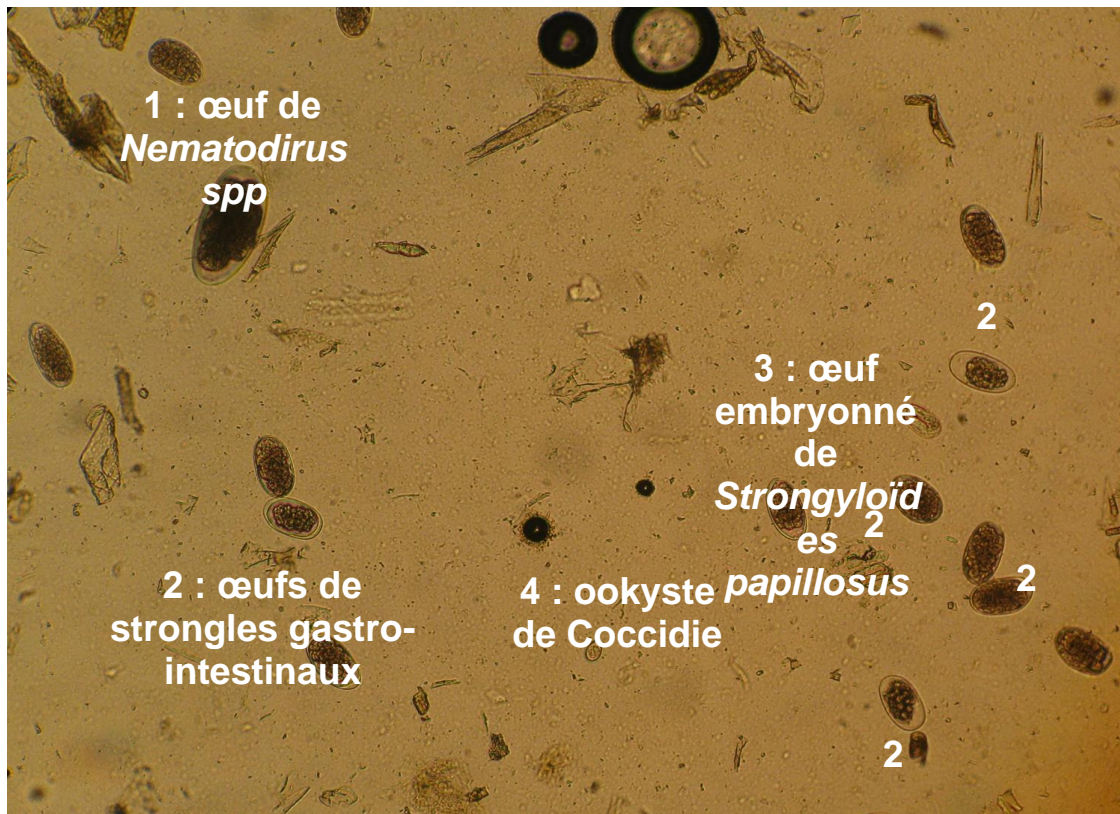


Figure 6 : Comparaison des différentes tailles d'éléments parasitaires des fèces des ovins, photographie par le *Service de Parasitologie, ENVT*

Au microscope, on observe des œufs ellipsoïdes, dépourvus de bouchon polaire, non operculés et à paroi mince contenant une morula. La distinction des 3 espèces d'intérêt dans cette étude repose donc sur l'identification des larves L3 à la suite d'une coproculture, par observation directe au microscope ou grâce à des outils moléculaires comme la PCR.

Afin de faciliter la recherche et le dénombrement des œufs, il est nécessaire de procéder à un enrichissement des prélèvements. Cet enrichissement permet de trier les œufs des particules fécales et des résidus de végétaux avant l'examen microscopique. Il peut être réalisé selon deux techniques :

- La "sédimentation", qui consiste à diluer le prélèvement dans une solution aqueuse de faible densité afin de concentrer les éléments parasitaires dans le culot du tube. C'est une méthode plutôt qualitative, intéressante pour la recherche d'œufs très denses comme ceux des Trématodes, mais elle n'est pas utilisée pour les SGI.
- La "flottation", qui utilise un fluide plus dense que les éléments parasitaires et donc concentre les œufs à la surface du liquide (Zajac, Conboy 2012).

Plusieurs solutions de flottation existent : nitrate de sodium ($d = 1,22$), sulfate de zinc modifié et iodomercurate de potassium ($d = 1,44$), solution sucrée saturée ($d = 1,2$) ... La plus facile d'utilisation et la moins coûteuse, utilisée dans cette étude, est la solution salée à saturation ($d = 1,2$). Cette solution permet la remontée des œufs de strongles digestifs mais peu celle des débris végétaux.

3.2.1.3. Coproscopie individuelle quantitative

La coproscopie individuelle quantitative permet de déterminer assez précisément la quantité d'œufs de strongles gastro-intestinaux qu'un hôte excrète dans le milieu par gramme de fèces. Ce nombre donne une information fiable et répétable sur son niveau d'infestation par les parasites.

La coproscopie quantitative se base sur un enrichissement par flottation des prélèvements. Cette méthode a été développée par McMaster puis modifiée par Raynaud (Raynaud, William, Brunault 1970). C'est la technique de choix pour le dépistage des strongyloses digestives des petits ruminants.

Un liquide de densité minimale $d = 1,2$, obtenu par saturation d'eau en Chlorure de Sodium (NaCl) (400 g de sel dans 1 litre d'eau tiède) et une lame de McMaster sont nécessaires. La lame se divise en 2 chambres de 0,5 mL de volume. Chaque chambre est gravée d'un réseau isolant un volume de 0,15 mL.

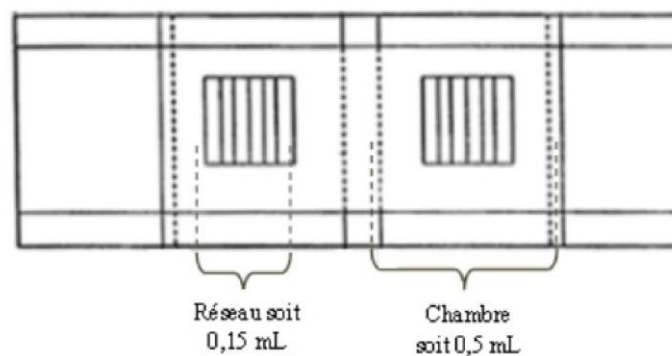


Figure 7 : Schéma d'une lame de McMaster

Pour procéder à l'analyse, on mélange 3 grammes de fèces à 42 mL de solution de flottation. La préparation est broyée et homogénéisée à l'aide d'un pilon. Le mélange homogène est ensuite filtré trois fois à l'aide d'une passoire à thé afin d'éliminer les débris végétaux de grande taille. Enfin, le filtrat obtenu est homogénéisé et prélevé à l'aide d'une pipette pour remplir les chambres de la lame de McMaster.

Les œufs, moins denses que la solution de flottation, remontent à la surface de la lame. La lame est ensuite observée au microscope optique à l'objectif x10 ou x40 en réglant la mise au point sur la gravure du réseau.

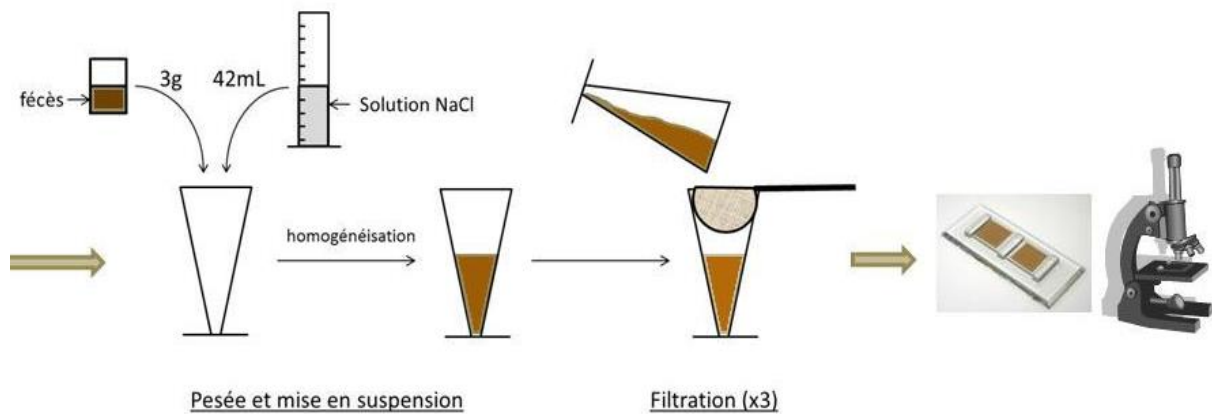


Figure 8 : Méthode de coproscopie individuelle quantitative basée sur l'enrichissement par flottation, développée par McMaster, puis modifiée par Raynaud (Raynaud, William, Brunault 1970). Schéma de Richelme, Greil 2019

On commence par dénombrer les œufs présents à l'intérieur des deux réseaux, avec une sensibilité de 50 œufs par gramme de fèces. Si on n'y trouve aucun œuf, alors on compte ceux présents à l'extérieur des réseaux, la sensibilité passe ainsi à 15 œufs par gramme.

Les deux réseaux représentent un volume de 0,3 mL, soit 1/150ème de la solution de volume 45 mL préparée initialement. Ainsi, un œuf compté à l'intérieur des réseaux équivaut à 150 œufs présents dans le prélèvement de 3 g de fèces, soit 50 œufs par gramme.

Ainsi, pour obtenir le niveau d'infestation parasitaire en œufs par gramme de fèces, on dénombre la totalité des œufs présents à l'intérieur des deux réseaux et on multiplie ce nombre par 50. Si les deux réseaux sont vides, on multiplie par 15 le nombre d'œufs à l'extérieur des réseaux.

3.2.1.4. Coproscopie de mélange

La charge parasitaire est inégale au sein du troupeau, avec une sur-dispersion des valeurs d'excrétion fécale d'œufs entre les individus. Ainsi, pour avoir un résultat représentatif à l'échelle du troupeau ou d'un lot, l'échantillon d'animaux prélevés doit être grand. Un nombre important de coproscopies individuelles est certes très fiable

mais est chronophage pour le parasitologue et coûteux pour l'éleveur. Les tarifs des différents laboratoires pour une analyse coproscopique individuelle sont de l'ordre de la dizaine d'euros. Effectuer les analyses en coproscopies de mélange permet de limiter les coûts pour l'éleveur tout en conservant une bonne représentativité des résultats et une bonne valeur diagnostique.

Les coproscopies de mélange sont des coproscopies quantitatives réalisées à partir du mélange de prélèvements rectaux, individuels et identifiés, de plusieurs individus issus d'un lot d'animaux dont on veut déterminer l'intensité moyenne d'excrétion fécale d'œufs. Le prélèvement de 15 individus par lot à tester constitue un échantillon correct. Prélever moins de 10 animaux risque de conduire à une sous-estimation ou à une surestimation de l'excrétion fécale du lot en raison de la surdispersion des valeurs d'excrétion dans les lots (Jacquet et al. 2014).

Pour procéder à l'analyse, 1 gramme de chaque échantillon est prélevé puis mélangé aux 14 autres. Une fois le mélange correctement homogénéisé, 3 grammes sont prélevés et analysés selon la même technique que les coproscopies individuelles. On dénombre les œufs présents dans deux lames de McMaster et on fait la moyenne.

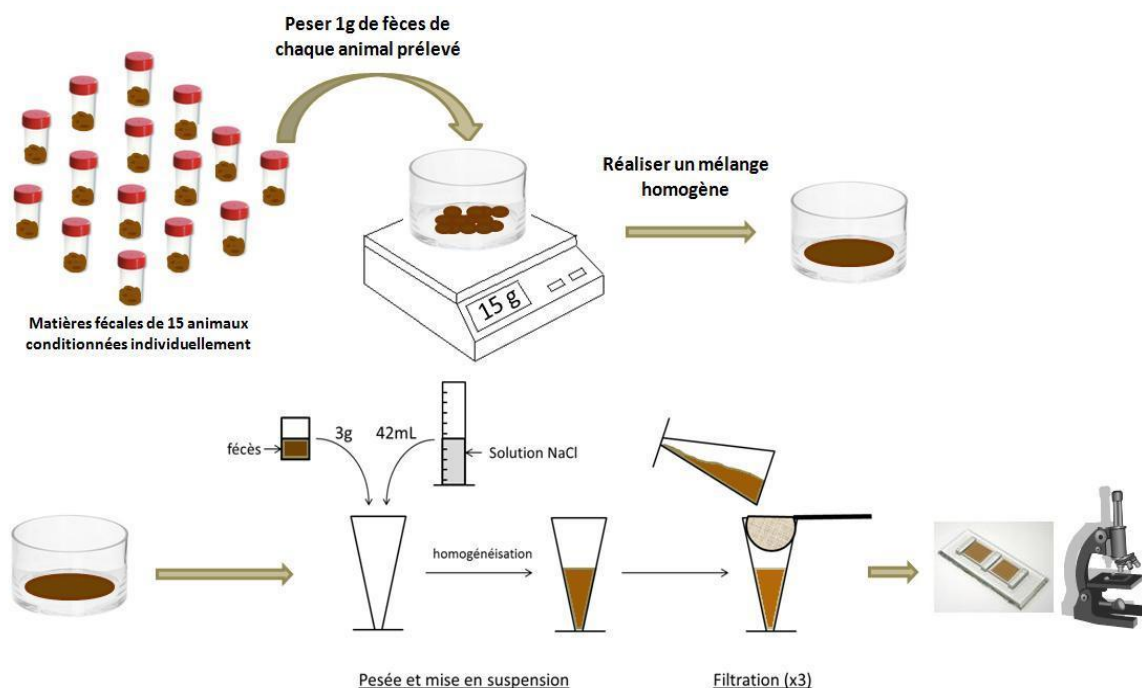


Figure 9 : Méthode de coproscopie quantitative de mélange, d'après (Richelme, Greil 2019).

Malgré la sur-dispersion des charges parasitaires chez les hôtes, il y a une très forte corrélation ($r = 0,98$) entre les moyennes de 15 valeurs individuelles d'excrétion

et la moyenne de 2 valeurs obtenues après mélange des 15 mêmes prélèvements. L'analyse par coproscopie de mélange est donc représentative de l'intensité moyenne de l'excrétion fécale d'un lot (Bonnetfont, Canellas 2014). Deux autres études, Morgan et al. 2005 et la thèse de Richelme et Greil 2019, ont montré qu'il existait également une forte corrélation ($r = 0,97$) avec des lots de 10 individus.

3.2.1.5. Interprétation des résultats de coproscopie

La coproscopie quantitative permet d'évaluer l'intensité d'excrétion des œufs de strongles digestifs. Cependant, le nombre d'œufs par gramme de fèces n'est qu'un indicateur indirect de l'intensité de l'infestation (Cabaret 2004), l'intensité d'excrétion pouvant varier dans le temps. En effet, la réponse immunitaire des hôtes, la prolificité des espèces de strongles présentes, le nombre de vers et leur sex-ratio, la proportion entre adultes et formes immatures, l'influence du transit sur la distribution des œufs dans les fèces, la saison, la sensibilité des femelles... peuvent faire varier l'intensité d'excrétion d'œufs (Roberts, Swan 1981; Sargison 2013). De plus, la consistance, et donc la teneur en eau des fèces, a un effet sur la dilution des œufs dans les matières fécales. Il y a donc une sous-évaluation du nombre d'œufs par gramme (Le Jambre et al. 2007).

Ainsi, la coproscopie met en évidence le parasite mais ne permet pas de visualiser précisément les conséquences de sa présence. Il n'existe donc pas de consensus permettant de fixer une valeur seuil d'excrétion d'œufs au-dessus de laquelle un traitement est conseillé. On peut cependant considérer arbitrairement qu'un animal ne présentant aucun signe clinique et excréant moins de 500 opg présente une charge parasitaire faible et ne nécessite pas de traitement immédiat. On peut également déclarer comme modéré le parasitisme d'un animal excréant entre 500 et 1000 opg, comme élevé entre 1000 et 2000 opg et comme très élevé lors d'une excrétion supérieure à 2000 opg. L'évaluation de la charge parasitaire par coproscopie et son interprétation ne sont valables qu'à un temps donné : elle ne tient pas compte des stades immatures et sous-estime les conséquences pathologiques d'une infestation par des espèces peu prolifiques.

Ainsi, il est admis que, lorsque le parasitisme est élevé, un traitement doit être mis en place, à la fois pour la santé de l'animal en éliminant les effets pathogènes du parasite, mais également afin de limiter la contamination des pâtures. Dans le cas

d'un parasitisme modéré, ce sont plutôt les facteurs zootechniques, la conduite d'élevage et l'état des animaux au cas par cas qu'il convient de considérer pour prendre la décision de traiter ou non (Jacquiet 2018).

3.2.2. La coproculture et identification microscopique des larves

Les œufs des strongles gastro-intestinaux ne permettant pas la diagnose des espèces, l'identification se fait sur les larves L3. La coproculture permet d'obtenir les larves L3 à partir des œufs contenus dans les matières fécales. Plusieurs protocoles sont décrits dans la littérature, ils se différencient entre eux par les paramètres temps et température de la technique d'incubation et par la méthode de récupération des larves infestantes L3. En effet, chaque espèce de strongles possède des optima de température et d'humidité différents pour le développement des L3. Lorsque plusieurs espèces sont présentes, il faut fixer un couple température/humidité qui permette le développement de toutes les espèces. Le protocole le plus utilisé est le protocole de Baermann modifié (Ministry of Agriculture 1986).

3.2.2.1. Méthode de coproculture

Le prélèvement des fèces pour les coprocultures se fait dans les mêmes conditions que pour les coproscopies : échantillon prélevé dans le rectum, conditionné individuellement et identifié. Il doit cependant être conservé au frais un minimum de temps pour ne pas inhiber l'éclosion des œufs ensuite.

Méthode de coproculture MAFF, 1986

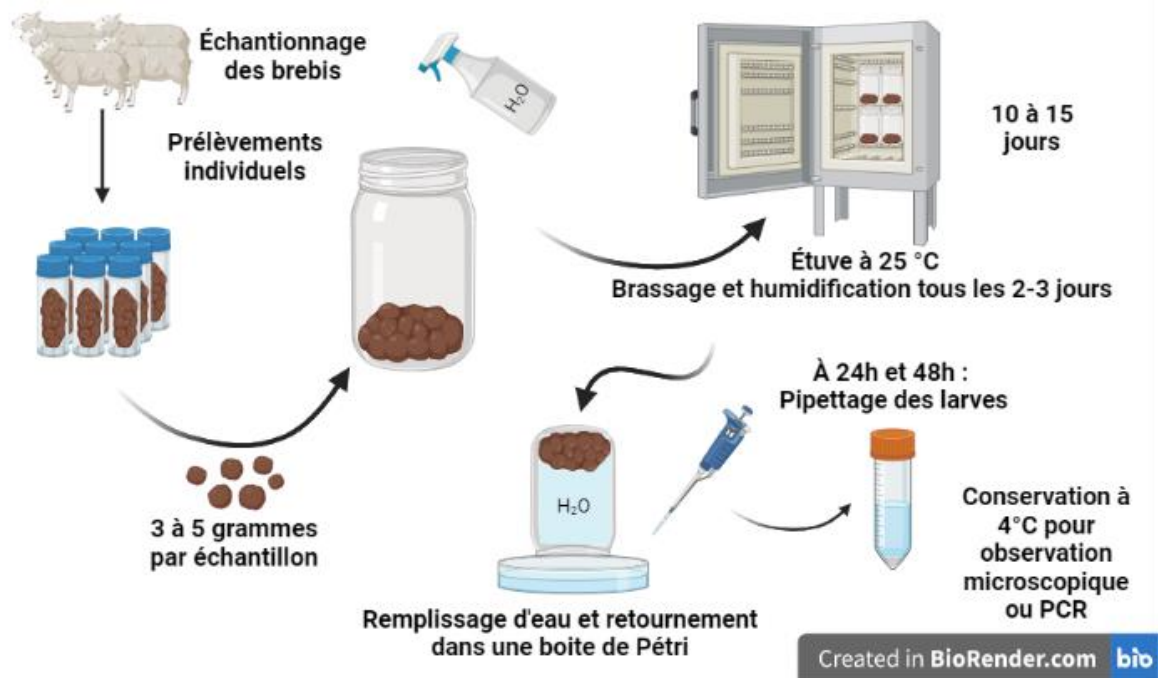


Figure 10 : Méthode de coproculture selon MAFF 1986, source auteur réalisé sur *Biorender.com*

Le pot de coproculture est rempli d'un mélange de 3 à 5 grammes de fèces de plusieurs individus, puis placé à l'étuve à 25°C pendant 10 à 15 jours. Tous les 2 à 3 jours, les pots sont humidifiés par pulvérisation d'eau et leur contenu est brassé pour permettre une oxygénation permanente. À la fin de la période d'incubation, les pots sont remplis d'eau jusqu'à ras-bord. Une boîte de Pétri est posée à l'envers sur le sommet du pot, puis l'ensemble est retourné et posé sur une surface plane. On remplit la boîte de Pétri d'eau à deux tiers de sa hauteur.

Les larves L3 présentes dans les matières fécales vont s'en extraire à la recherche de lumière et migrer dans le liquide contenu dans la boîte de Pétri. C'est ce liquide, riche en larves, qui est récolté par aspiration à l'aide d'une pipette au bout de 24h et de 48h, et placé dans un tube Falcon. Ensuite, les tubes Falcon sont conservés au réfrigérateur à +4°C, au moins une semaine, pour que les larves sédimentent dans le culot du tube. Enfin, le surnageant est éliminé à l'aide d'une pipette pour ne garder que 5 mL au total dans chaque tube. Il est possible d'estimer le nombre de larves par millilitres de suspension larvaire en comptant le nombre de larves L3 de deux volumes de 40 µL au microscope après homogénéisation de la solution à l'aide d'un vortex. Il

faut ensuite faire la somme de ces deux comptages et multiplier le résultat par 12,5 pour estimer le nombre de larves par millilitre de solution larvaire.

3.2.2.2. Éléments de diagnose des larves

L'observation des larves est l'étape la plus complexe de la coproculture, même pour des spécialistes en helminthologie. Après centrifugation pendant 10 minutes à 4500 tours par minute, le culot contenant les larves L3 peut être analysé.

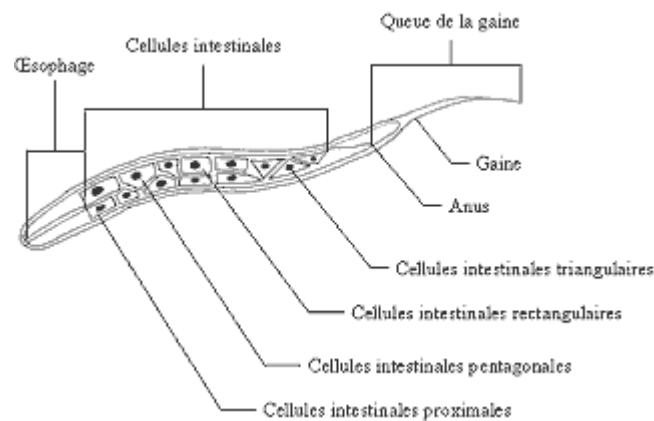


Figure 11 : Schéma d'une larve L3 infestante et principaux critères de diagnose, d'après (Gevrey 1971) alizarine.vetagro-sup.fr

Selon la vivacité des larves, il peut être nécessaire de les ralentir à l'aide de glycérine ou de les fixer sur la lame par un passage bref à la flamme pour permettre l'observation des différentes structures internes ou externes permettant la diagnose d'espèce. Ces structures sont notamment la forme de la tête, la longueur du ver et la longueur de sa queue ainsi que le nombre de cellules intestinales. Les valeurs permettant la diagnose pour chaque critère sont présentées dans le Tableau 11. (Gevrey 1971).

Genre	Longueur totale (µm) et aspect de la queue de la gaine	Nombre et aspect des cellules intestinales	Aspect de l'extrémité antérieure	Autres éléments morphologiques
<i>Haemonchus</i>	750-850 moyenne, pointue ; décalée	16, assez nettes	∅	∅
<i>Teladorsagia</i>	700-850 courte, pointue	16, assez nettes	Carrée	Queue de la larve arrondie
<i>Trichostrongylus</i>	700 courte, pointue	16, assez nettes	Aplatie et rétrécie	Queue de la larve arrondie avec 1 ou 2 tubérosités

Tableau 3 : Éléments de diagnose des larves L3 pour identification microscopique (Lefèvre 2003).

Cette méthode d'identification morphologique est uniquement qualitative. Bien que peu coûteuse, elle est peu sensible et peu spécifique, fortement dépendante de l'expérience de l'opérateur et très chronophage.

3.2.3. Mise en évidence de l'ADN du parasite par des outils moléculaires

Du fait de la complexité de l'identification microscopique des larves et de son caractère chronophage, des méthodes d'identification moléculaire ont été développées. La PCR (*Polymerase Chain Reaction*), basée sur l'amplification enzymatique de séquences spécifiques d'ADN, constitue une avancée technique majeure dans le diagnostic des strongyloses digestives des ruminants. Elle permet d'amplifier l'ADN et d'obtenir un grand nombre de copies identiques d'un fragment d'ADN. L'ADN doit tout d'abord être extrait du prélèvement, opération réalisée grâce à des kits commerciaux à partir des larves obtenues par coproculture.

Il y a ensuite trois étapes à la PCR. Premièrement, une étape de dénaturation, il y a séparation des deux brins d'ADN par chauffage à 95°C. La seconde étape consiste à hybrider l'ADN monobrin obtenu avec des amorces, constituées de fragments d'ADN recherché, par abaissement de la température entre 50 et 70°C. Enfin, il y a l'étape d'élongation. Une enzyme à activité ADN polymérase est ajoutée et va compléter la synthèse du brin d'ADN à partir de l'amorce et d'oligonucléotides

présents dans le milieu de réaction. Ces cycles de température consécutifs sont programmés via un thermocycleur qui permet d'automatiser la réaction PCR. La répétition des cycles permet la détection de très faibles quantités d'ADN, les brins d'ADN produits servant de matrice pour le cycle suivant.

La PCR classique est uniquement qualitative. La PCR en temps réel est quant à elle quantitative (qPCR). C'est une adaptation de la PCR classique qui, à l'aide de la mesure de la fluorescence, permet de suivre en temps réel l'intensité de l'amplification de l'ADN. La technologie TaqMan est la plus connue. La sonde appelée TaqMan est une sonde spécifique complémentaire d'une séquence interne, située entre les deux amorces, présentant un fluorochrome, segment fluorescent. Pendant la phase de polymérisation, l'intensité de la fluorescence émise est proportionnelle à la quantité d'ADN formé. La quantité d'ADN présente initialement dans l'échantillon est alors déterminée à l'aide d'une gamme étalon.

La qPCR-multiplex permet la détection de plusieurs cibles dans un même échantillon en mélangeant les amorces et les sondes spécifiques. Cette technique rend donc possible l'identification précise et le dénombrement de plusieurs espèces de strongles gastro-intestinaux au sein d'un mélange. Elle est, par ailleurs, plus sensible et spécifique que l'identification microscopique (McNally et al. 2013). En effet, chez les strongles digestifs, la séquence ciblée est le gène ITS-2 de l'ARNr. Cette région présente une très faible variabilité intra spécifique et une forte variabilité interspécifique (Bott et al. 2009).

La qPCR est également plus sensible que les méthodes de coproscopie classique avec un seuil de détection d'un seul œuf par gramme de fèces contre 15 au minimum.

La qPCR est une méthode d'identification très intéressante car elle permet d'une part d'identifier les trois espèces de strongles d'intérêt (*Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Teladorsagia*), mais aussi de calculer l'intensité d'excrétion d'œufs de chacun d'entre eux et d'évaluer leur proportion relative dans l'échantillon. De plus, elle est moins dépendante de l'expérience de l'opérateur et plus rapide. Cependant, pour le moment, c'est une technique uniquement accessible aux laboratoires spécialisés, et son coût est plus élevé que celui de l'identification morphologique au microscope (Bonfont, Canellas 2014).

3.2.4. L'autopsie

Lors de décès dans l'élevage ou d'enquêtes sur le parasitisme, la réalisation d'une autopsie permet d'effectuer un bilan parasitaire complet.

L'examen de la caillette permet de mettre en évidence une haemonchose, lors de la présence de vers rouges sur la muqueuse, ou d'une teladorsagiose, dans le cas d'une gastrite nodulaire. Une entérite hémorragique dans l'intestin grêle oriente vers une nématodirose. Les vers adultes de *Trichostrongylus colubriformis* ne sont pas visibles à l'œil nu dans l'intestin grêle. En revanche, leur présence sera suspectée en cas d'entérite congestive catarrhale ou exsudative avec une paroi intestinale hypertrophiée et œdématiée. Des vers épais et transparents évoquent une bunostomose tandis que la présence de nodules dans le gros intestin oriente vers une oesophagostomose.

L'examen parasitaire complet implique l'ouverture et le lavage des différentes sections de l'appareil digestif et parfois l'ajout d'un traitement chimique afin de déloger les larves en migration ou en hypobiose dans les muqueuses. Le comptage des vers totaux est rarement effectué en routine car c'est un travail long et fastidieux mais il peut être intéressant lors d'infestations expérimentales.

PARTIE 2 : LUTTE CONTRE LES
STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES ET
LA RÉSISTANCE DES STRONGLES GASTRO-
INTESTINAUX AUX ANTHELMINTHIQUES

1. La maîtrise des populations de strongles gastro-intestinaux

Les strongles gastro-intestinaux représentent un enjeu majeur dans la gestion de la santé du troupeau ovin. Les trois principales espèces de strongles : *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus colubriformis*, sont responsables de la majorité des pertes économiques notamment en termes de production laitière, de soins de brebis malade et la perte sèche en cas de décès. Il y a donc un enjeu économique très important dans la lutte contre les strongles.

1.1. La lutte chimique

Au début des années 1960, l'émergence des anthelminthiques a fait de la lutte chimique la principale méthode de maîtrise des strongles. Il existe 6 familles de molécules anthelminthiques dont 5 autorisées en France :

- Les Benzimidazoles,
- Les Imidazothiazoles,
- Les Salicylanilides,
- Les Lactones macrocycliques
- Les dérivés d'Aminoacétonitriles

1.1.1. Les différentes familles de molécules disponibles en France

1.1.1.1. Benzimidazoles et pro-benzimidazoles

Les Benzimidazoles et pro-benzimidazoles sont les molécules les plus largement utilisées dans le monde. Le Thiabendazole a été le premier anthelminthique large spectre commercialisé en 1961.

Les Benzimidazoles causent des altérations ultra structurales au niveau des cellules intestinales des nématodes. Ils inhibent la polymérisation de la tubuline, en se fixant sur la tubuline β , ce qui bloque l'activité cellulaire (division, transport). Cette perturbation de l'activité cellulaire conduit à la mort du nématode. Par ailleurs l'impossibilité de division des cellules a un effet tératogène, il y a donc également une action ovicide chez les benzimidazoles. Lors de résistances à ces molécules, il y a un défaut de fixation de la molécule aux tubulines (Köhler 2001).

1.1.1.2. Imidazothiazoles

Les Imidazothiazoles agissent sur le système nerveux des nématodes comme beaucoup de molécules anthelminthiques. Ce sont des cholinomimétiques directs. Ils agissent en se fixant sur les récepteurs nicotiques à acétylcholine présents au niveau des cellules musculaires des nématodes. Cela entraîne une dépolarisation des cellules musculaires. Toutefois, comme la molécule n'est pas détruite par l'acétylcholinestérase, la contraction persiste et cause une paralysie spastique. Le nématode se décroche ainsi de la muqueuse intestinale et est éliminé dans les fèces. Actuellement, en France, le seul Imidazothiazole disponible est le Lévamisole (Köhler 2001).

1.1.1.3. Salicylanilides

Les Salicylanilides sont des molécules qui se lient fortement aux protéines plasmatiques des ovins, ainsi elles sont surtout actives sur les parasites hématophages, tel que *Haemonchus Contortus*. Ils agissent en découplant la phosphorylation oxydative ce qui diminue la disponibilité en ATP chez le nématode (Westers et al. 2016).

1.1.1.4. Lactones macrocycliques

Les lactones macrocycliques sont des molécules endectocides. Elles se divisent en deux groupes : les avermectines (ivermectine, abamectine, doramectine, éprinomectine, sélamectine) et les milbémycines (milbémycine, moxidectine). Les deux groupes sont composés d'une lactone macrocyclique mais ont été obtenus à partir de la fermentation d'organismes différents. La principale différence de structure se situe au niveau de C13. Les avermectines ne possèdent pas d'oses. Une autre différence structurelle à noter pour la moxidectine est la présence d'un méthoxime au niveau de C23 (Prichard, Ménez, Lespine 2012).

Le mécanisme d'action est complexe mais intéressant car il diffère entre les vertébrés et invertébrés. Chez les invertébrés, la molécule augmente la perméabilité des canaux chlorures glutamate dépendants (GluCl), au niveau de la plaque motrice et diminue l'influx nerveux des synapses neuro-neuroniques. Les avermectines sont agonistes du glutamate, avec une plus forte affinité pour le récepteur, elles

maintiennent les canaux ouverts, ce qui cause une hyperpolarisation. Ce mécanisme d'action conduit à une paralysie des muscles, notamment pharyngés ce qui empêche le vers de se nourrir. Le complexe protéique GluCl sur lequel agit la molécule est équivalent au système GABA (Acide Gamma Amino Butyrique) des vertébrés, ce qui peut être une cause de toxicité. (Köhler 2001).

Les avermectines présentent une importante écotoxicité du fait notamment de leur élimination sous forme active dans les fèces. Elles entraînent de la mortalité et des effets sub-létaux sur les formes adultes et larvaires des arthropodes présents dans l'environnement des animaux traités et notamment les bousiers. (Prichard, Ménez, Lespine 2012).

1.1.1.5. Dérivés amino-acétonitriles

Le Monépantel, dérivé amino-acétonitriles, est une molécule mise sur le marché en 2008, elle apparaît comme une des solutions pour pallier à l'augmentation des cas de multirésistance aux anthelminthiques.(Kaminsky et al. 2008).

Le Monépantel est un agoniste d'un récepteur à acétylcholine spécifique des nématodes. Sa fixation sur les récepteurs entraîne une dépolarisation des cellules musculaires et une paralysie du nématode (Epe, Kaminsky 2013).

1.1.2. La lutte chimique en élevage ovin laitier

1.1.2.1. Disponibilité des molécules

Dans la lutte contre les strongles, on dispose d'un large panel de molécules comme présenté dans la partie précédente. Mais en élevage laitier ce panel est beaucoup plus réduit. En effet, beaucoup de molécules sont interdites en lactation ou présentent des temps d'attente lait très long. Ci-dessous, un tableau avec les molécules et la réglementation de chacune en brebis laitière.

Famille	Molécule	Nom commercial	Temps d'attente et condition d'utilisation (production laitière)
Benzimidazoles	Albendazole	Valbazen ®	Contre indiqué dans le premier tiers de gestation. Temps d'attente lait de 4 à 6 jours selon la posologie utilisée
	Fenbendazole	Panacur ®	8,5 j Lait
	Nétobimin	Hapadex ®	5 j Lait
	Oxfendazole	Oxfenil ®	8 j Lait
Imidazothiazoles	lévamisole	Lévamisole ®, Biaminthic ®, Anthelminticide ®...	Interdit en lactation. Ne pas utiliser chez les brebis gestantes, dont le lait est destiné à la consommation humaine, dans les 70 jours précédant l'agnelage
Lactones macrocycliques	Doramectine	Dectomax ®	Interdit en lactation, au tarissement et 70 j avant la 1ère mise bas
	Eprinomectine	Eprinex Multi ®	0 j lait
	Ivermectine	Ivomec ®, Oramec ®	Interdit en lactation, au tarissement et 21j/28j avant la 1ère mise bas
	Moxidectine	Cydectine ®	5 j lait (voie orale) ou interdit en production laitière (injectable)
Dérivés d'amino-acétonitrile	Monepantel	Zolvix ®	Interdits en production laitière
Salicylanilides	Closantel	Flukiver ®, Seponver ®,	Interdit en lactation, au tarissement et 1 an avant la 1ère mise bas (Flukiver ®) / 34 j après mise bas si période sèche d'au moins 90 j sinon 4 mois (Seponver ®)
		Duotech ® (+ oxfendazole), Supaverm ® (+mébendazole)	Interdit en lactation, au tarissement et 1 an avant la 1ère mise bas
	Nitroxinil	Dovenix ®	Interdit en lactation, au tarissement et 1 an avant la 1ère mise bas

Tableau 4 : Molécules anthelminthiques possédant une AMM en production ovine en France avec le délais d'attente et les conditions d'utilisation (Bordes et al. 2020)

Seule l'éprinomectine a un délai d'attente nul pour le lait, ce qui en fait la molécule de choix pour le traitement de la brebis laitière en lactation. Cependant, cet avantage conduit à une utilisation très fréquente qui peut favoriser l'apparition de résistances. D'autres molécules sont utilisables en lactation mais avec des temps d'attente plus ou moins conséquents, la moxidectine et certains Benzimidazoles.

Cependant pour les benzimidazoles on constate des résistances dans la majorité des élevages français. (Bordes et al. 2020).

Une contrainte supplémentaire existe en agriculture biologique : les temps d'attente sont doublés, de plus depuis janvier 2022 même les molécules avec un temps d'attente de 0 jours sont soumises à un temps d'attente forfaitaire de 48h. Ce qui rend d'autant plus contraignante la gestion des strongles dans ces élevages.

1.1.2.2. La gestion traditionnelle des strongyloses en élevage ovin laitier dans le bassin de Roquefort

La lutte chimique est l'outil utilisé traditionnellement en élevage ovin dans la maîtrise des strongles. Les protocoles de traitements sont dépendants des conditions épidémiologiques des élevages (la charge parasitaire, le type d'agriculture...).

En appellation Roquefort, le pâturage est obligatoire en période de disponibilité d'herbe, dès que les conditions climatiques le permettent (cahier des charges). De manière générale, les brebis sortent à partir de mars ou avril et sont rentrées définitivement en novembre. Il y a deux moments clés de traitement. La première correspond à la première partie de la saison de pâturage car les brebis sont soumises à une forte pression parasitaire de manière soudaine. À cette période elles sont en lactation, le choix de molécule est donc très limité et l'éprinomectine devient la molécule de choix. La deuxième période correspond à la rentrée en bâtiment. En fonction de l'importance des strongles dans chaque élevage, certains éleveurs peuvent choisir de traiter lors d'autres périodes critiques comme le tarissement ou la mise à la lutte.

1.2. La gestion du pâturage comme moyen de lutte

Les brebis se contaminent lorsqu'elles sont au pâturage, une gestion correcte des pâtures et de leur utilisation est donc essentielle. La gestion du pâturage doit permettre d'éviter les infestations massives tout en permettant le développement d'une immunité pour les animaux naïfs. La première mesure doit être préventive, il faut veiller à mettre les animaux sur des parcelles propres, avec une charge parasitaire faible voire nulle, en particulier pour les animaux les plus sensibles. Par la suite, la

gestion du pâturage peut s'effectuer de différentes manières : on différencie les stratégies d'évasion et les stratégies de dilution (Hoste, Guitard, Pons 2003).

1.2.1. Stratégies d'évasion

Cette méthode de gestion des pâtures a pour but de déplacer les animaux avant que la charge parasitaire en L3 soit trop importante.

Le pâturage tournant fait partie de cette catégorie, le principe est de déplacer les animaux d'une parcelle avant que le stade infestant se soit développé en quantité trop importante. Ensuite la parcelle doit être assainie avant un retour possible des animaux. En fonction des espèces et de la météo, la durée maximale recommandée sur une parcelle varie, mais reste de l'ordre de deux à trois semaines (Eysker et al. 2005). Pour ce qui est de la période d'assainissement, elle varie également en fonction des espèces et des conditions météorologiques. La survie des L3 est relativement longue en milieu tempéré, par un climat froid elles peuvent survivre 6 à 9 mois. L'utilisation du pâturage tournant comme unique méthode de lutte contre les strongles n'est donc pas forcément idéale en milieu tempéré. Cependant en complément d'autres méthodes de lutte, cette gestion des pâtures peut se révéler efficace et notamment permettre une réduction de l'usage des anthelminthiques.

Une autre technique d'évasion est le pâturage cellulaire qui consiste à créer de très petites parcelles, de moins d'un demi-hectare, et à changer les brebis de cellule tous les 1 à 2 jours. Mais il semble moins efficace que le pâturage tournant, en milieu tempéré (Ruiz-Huidobro et al. 2019).

1.2.2. Stratégie de dilution

Cette stratégie consiste à réduire le chargement des pâtures afin de diminuer l'infestation parasitaire et ainsi limiter le contact entre l'hôte et le parasite.

Il a été démontré que plus le nombre de brebis sur une pâture est important, plus la charge parasitaire du troupeau augmente. Ainsi, limiter le surpâturage permet d'aider dans la lutte contre le parasitisme. Cela s'explique par le fait que plus la charge d'animaux est importante sur une pâture, plus les brebis sont susceptibles de manger proche de fèces et donc d'ingérer des larves. Cependant il n'y a pas de recommandation de charge de pâture limite, car les dynamiques d'infections sont très variables d'un élevage à l'autre. Il s'agit donc surtout de trouver un équilibre entre la

charge parasitaire et la limite économique d'un sous pâturage trop important. (Torres-Acosta, Hoste 2008).

Une de ces stratégies est le pâturage mixte : cela consiste à faire cohabiter deux espèces sur une même pâture, en général bovine et ovine. En effet, les nématodes présentent une forte spécificité d'hôte, donc si un bovin ingère un nématode ovin, il représente un cul de sac épidémiologique, ce qui permet de casser le cycle. Deux méthodes de pâturage mixte sont possibles, soit de manière simultanée sur la pâture, soit de manière alternée. Pour le dernier cas, la pâture bénéficiera donc à la fois du nettoyage par le bovin et d'un temps de repos sans ovin. Dans les deux cas, on constate une réduction non négligeable de la quantité de strongles chez les brebis. En revanche, il semble que cette cohabitation ait beaucoup moins d'effets chez les bovins. Pour équilibrer la relation, les études semblent s'accorder pour dire qu'il faudrait un ratio de 4 à 5 brebis pour 1 bovin. Il est intéressant de noter que l'efficacité du pâturage mixte est variable en fonction des espèces de nématode. L'une des espèces pour lesquelles il est le plus efficace est *Haemonchus contortus* (Hoste, Guitard, Pons 2003).

1.3. La sélection génétique

Au sein d'un cheptel la répartition des strongles n'est pas homogène. Cette répartition est due au hasard de l'ingestion des larves infestantes par les brebis mais également à une variabilité de sensibilité de l'animal aux strongles. Cette sensibilité est multifactorielle, elle dépend de la race, du statut physiologique, de l'âge, des conditions d'élevage et également d'un fond génétique. En effet, la résistance aux strongles est en partie génétique et possède une bonne héritabilité (souvent supérieure à 0,3). On définit la résistance par la capacité de l'hôte à mettre en place une réponse immunitaire qui limite l'implantation et le développement des parasites.

Les schémas de sélection de ces résistances aux strongles, s'effectuent par race en sélectionnant les béliers destinés à la reproduction. (Brodier, Bournazel 2017).

1.4. La vaccination

Suite à la première saison de pâture, les ovins sont capables de développer une immunité partielle contre les strongles. C'est pourquoi, dans le cadre des recherches de méthode alternative aux anthelminthiques, le vaccin a été envisagé. Il

existe actuellement un vaccin commercialisé en Australie et en Nouvelle Zélande : le Barbervax®. C'est un vaccin à "antigènes cachés". En effet, il est constitué à partir de protéines intestinales de nématode, qui ne sont donc pas en contact direct avec l'hôte. Le vaccin va générer une très forte production d'anticorps. Lors de son repas sanguin, le parasite ingère les anticorps, qui se fixent aux protéines de l'intestin, ce qui arrête la digestion et entraîne la mort. Actuellement il n'y a pas de vaccin commercialisé en France.

1.5. L'utilisation de plantes riches en tannins

D'après la littérature, une autre alternative aux anthelminthiques serait les plantes riches en tanins condensés, tel que le sainfoin. Il a été démontré *in vitro*, que les tanins ont un effet sur les larves L3 et diminuent leur pouvoir infestant. Cependant, ce résultat ne semble pas se retrouver *in vivo* (Bordes 2022a).

2. L'éprinomectine, molécule d'intérêt en élevage ovin laitier

2.1. Caractéristiques de la molécule

L'éprinomectine est apparue sur le marché des anthelminthiques à la fin des années 1990 en tant que pour-on sous le nom commercial Eprinex multi®. Elle appartient à la famille des lactones macrocycliques.

L'éprinomectine 4''-epi-acétylamino-4''-deoxy-avermectin B1 est une molécule dérivée d'un composé naturel : l'avermectine B1.

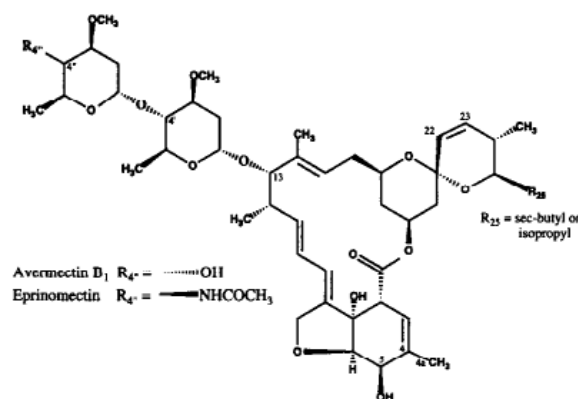


Figure 12 : Structure moléculaire de l'avermectine B1 et de l'éprinomectine (Shoop et al. 1996a)

Elle est classée comme endectocide à large spectre au même titre que les autres LM. Selon le RCP chez les brebis, elle est efficace contre :

- Nématodes gastro-intestinaux (adultes) :
 - *Teladorsagia circumcincta* (*pinnata/trifurcata*)
 - *Haemonchus contortus*
 - *Trichostrongylus axei*
 - *Trichostrongylus colubriformis*
 - *Nematodirus battus*
 - *Cooperia curticei*
 - *Chabertia ovina*
 - *Oesophagostomum venulosum*
- Strongles pulmonaires (adultes) :
 - *Dictyocaulus filaria*

Comme pour les autres LM, le mécanisme d'action est complexe, le principe est expliqué dans la partie présentant les LM.

2.2. Pharmacocinétique

La pharmacocinétique particulière de l'éprinomectine dans le lait est ce qui rend la molécule intéressante. Les avermectines présentent une relation d'équilibre réversible entre la concentration de la molécule dans le plasma et dans le lait. Cette relation reste la même à tous les stades de métabolisation. La répartition de la molécule entre le plasma et le lait est médiée par un mécanisme complexe qui repose notamment sur les propriétés physico-chimiques du composé et de son interaction avec les membranes. Pour l'éprinomectine, le niveau de partage lait/plasma est très faible, seulement 0.1% de l'éprinomectine administrée est éliminée dans le lait. Il semble que les molécules présentant une saturation en C22-23 ont une concentration dans le lait égale ou supérieure à celle du plasma. En revanche, une insaturation au niveau de C22-C23, comme pour l'éprinomectine, semble être la raison d'une faible excrétion dans le lait (Alvinerie et al. 1999).

C'est cette très faible excrétion qui permet un temps d'attente lait de 0 jours et en fait la molécule de choix pour le traitement des brebis en lactation.

2.3. Formes galéniques et posologie

2.3.1. Pour-on

C'est la voie d'administration de la première forme commerciale mise sur le marché. La posologie ovine et caprine pour cette forme est d'1mg/kg. Le mouton doit être correctement tondu au moment de l'application afin que le produit soit le plus possible au contact de la peau. Sa facilité de mise en œuvre et le fait que ce soit la première forme à avoir existé, ont fait d'elle la forme privilégiée par les éleveurs pendant longtemps. Cependant, cette formulation semble entraîner une sous exposition à la molécule et perte d'efficacité en comparaison à la forme injectable. (Bordes et al. 2022b).

2.3.2. Voie orale

Ce mode d'administration présente une meilleure efficacité que la voie pour-on. Il n'existe pas d'AMM pour la voie orale, mais sur le terrain, l'EPRINEX® a souvent été utilisée hors AMM en l'administrant par voie orale. La dose recommandée est de 0,5mg/kg. Mais il est plus contraignant à mettre en place, il est nécessaire d'attraper toutes les brebis. En production ovine laitière, les brebis sont au moins bloquées lors de la traite ce qui facilite la mise en place de traitements (Silvestre, Sauvé, Cabaret 2014).

2.3.3. Forme injectable

La forme injectable est commercialisée sous le nom EPRECIS®, c'est une injection par voie sous-cutanée. La posologie recommandée est de 0,2 mg/kg de poids vif. Il est important d'effectuer l'injection sur une zone sans laine, ou sur une brebis tondu pour être certain que l'injection est correctement effectuée. Cette voie d'administration peut paraître contraignante pour les éleveurs, mais elle n'est pas plus longue à mettre en œuvre que la voie orale, elle pourrait même sembler plus simple car la contention est moins compliquée. Cette forme présente l'avantage d'une très forte biodisponibilité, et également d'une plus forte persistance dans le temps, ce qui lui confère probablement une meilleure efficacité. (Bordes et al. 2022b).

2.4. Enjeux : une molécule en tension

L'éprinomectine est donc la molécule de choix pour le traitement des brebis en lactation puisqu'elle permet aux éleveurs de ne pas avoir de pertes de production. Cependant, de plus en plus de cas de résistances sont mis en évidence. Et une résistance dans un élevage n'est, en général, pas réversible. Il est donc essentiel de préserver cette molécule le plus longtemps possible, en mettant en place des méthodes alternatives ou en changeant de molécule sur les périodes hors lactation...

Par ailleurs, limiter l'utilisation de l'éprinomectine permet aussi de préserver les populations d'arthropodes pour lesquelles les avermectines sont extrêmement toxiques.

2.5. Alternative en lactation : la moxidectine

Plusieurs benzimidazoles sont autorisés en lactation. Cependant, le nombre très important de résistances concernant ces traitements fait qu'il ne sont que rarement utilisables. En revanche, la moxidectine est une molécule relativement récente et il y a un nombre encore limité de résistances. De plus, les strongles résistants aux avermectines ne sont pas toujours résistants à la moxidectine malgré l'appartenance à une même famille. C'est une molécule autorisée en lactation même si elle possède un temps d'attente de 5 jours. Elle représente donc une alternative intéressante à l'éprinomectine en cas d'apparition de résistances, ou sur les périodes hors lactation.

2.5.1. Présentation de la molécule

C'est une lactone macrocyclique du groupe des milbémycines. En 1972, le composé milbémycine a été isolé. En 1983, la moxidectine a été obtenue à partir d'un produit de fermentation de *S. cyaneogriseus*. Elle est commercialisée sous le nom de CYDECTINE ® et existe sous forme de solution injectable ou buvable. (Prichard, Ménez, Lespine 2012).

La moxidectine, comme les autres milbémycines, diffère des avermectines par l'absence d'ose en C-13 et est protonée à l'emplacement de l'aglycone des avermectines. La moxidectine diffère de la milbémycine par la présence d'une chaîne

oléfinique en C-25 et une fraction méthoxime en C-23 (Prichard, Ménez, Lespine 2012).

2.5.2. Pharmacocinétique

Le volume de distribution et le temps de demi-vie sont plus importants que pour les avermectines. Il y a donc une plus longue persistance dans l'organisme, et notamment dans les tissus cibles des nématodes : les poumons, les tissus gastro-intestinaux et la peau. Cette persistance s'explique probablement par sa plus grande lipophilie (Prichard, Ménez, Lespine 2012).

Par ailleurs, elle présente une excrétion importante dans le lait en comparaison avec les avermectines. En effet, le ratio lait/plasma est de 18,5 alors qu'il est de 4,2 pour l'ivermectine (ratio qui est encore plus faible pour l'éprinomectine)(Prichard, Ménez, Lespine 2012).

Comme les avermectines, elle est éliminée dans les fèces. Toutefois, plusieurs études ont démontré qu'elle était moins létale pour les arthropodes à court terme, alors que la dégradation de la molécule dans les fèces est équivalente aux autres LM. Cependant à long terme la toxicité est très importante.

2.5.3. Différence de résistances au sein de la famille des lactones macrocycliques

De nombreuses résistances aux avermectines sont actuellement décrites, les résistances à la moxidectine existent mais sont pour le moment de plus faible importance. Il semblerait qu'aux doses recommandées la moxidectine resterait fortement efficace même sur des cas de résistance aux avermectines. Mais le taux de résistance à la moxidectine augmente et semble rejoindre petit à petit le taux de résistance aux avermectines.

Le mécanisme d'action des deux molécules est similaire. Les avermectines et les moxidectines se fixent sur le même récepteur mais l'interaction avec le récepteur semble différente, il y a une meilleure affinité du récepteur pour la moxidectine (2,5 fois plus sensible) ce qui expliquerait en partie les différences de résistance. Mais les mécanismes exacts des résistances sont très complexes et polygéniques, ce qui

laisse un large champ d'explications pour les différences de résistance entre les deux groupes de molécules. De plus, les modes d'héritabilité des gènes diffèrent pour les avermectines ou la moxidectine, ce qui entre également en compte dans l'explication des différences de résistance (Prichard, Ménez, Lespine 2012).

3. La résistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthique

3.1. Contexte et problématique de l'apparition des résistances

Depuis leur apparition dans les années 1950 avec la phénothiazine, les anthelminthiques se sont grandement démocratisés. Un large panel de traitements a en effet vu le jour au cours de la deuxième moitié du vingtième siècle, d'abord dans les années 1960, avec l'arrivée sur le marché des benzimidazoles, puis des imidazothiazoles dans les années 1970 et enfin les lactones macrocycliques dans les années 1980. Ces traitements très efficaces et peu coûteux sont rapidement devenus le premier moyen de lutte contre les strongles par les éleveurs, avec des traitements systématiques sans aucune remise en cause de la pertinence de cette approche au moins dans un premier temps. Mais leur utilisation, très importante et non raisonnée, a très rapidement fait émerger les premières résistances. Dès la fin des années 1980, de premières résistances aux benzimidazoles ont été décrites en France chez les petits ruminants. Mais, alors même que les résistances aux benzimidazoles continuaient de se répandre sur pratiquement tout le territoire français, l'usage répété et systématique des traitements chimiques n'a pas été remis en cause par les éleveurs de petits ruminants car les lactones macrocycliques continuaient de montrer une totale efficacité. Ainsi, de nouvelles résistances ont continué à apparaître, jusqu'à une situation aujourd'hui très inquiétante. (Bordes et al. 2020).

3.2. État des lieux de la résistance

3.2.1. Dans le monde

De nombreux cas de résistances aux molécules anthelminthiques sont aujourd'hui décrits dans le monde. Les différents strongles d'importance en élevage développent tous des résistances, mais la situation la plus inquiétante semble être

celle d'*Haemonchus contortus*. En effet, il est souvent le premier parasite identifié quand un cas de résistance à une molécule est décrit (Kotze, Prichard 2016).

Famille	Molécule	Date des premiers cas identifiés	Pays
Benzimidazoles	Thiabendazole	1961	États-Unis, Australie, Afrique du Sud
	Parbendazole	1966	Afrique du Sud
	Fenbendazole	1971	Afrique du Sud, Australie.
	Albendazole	1979	Australie
	Mebendazole	1971	Australie
Salicylanilides	Rafoxanide	1971	Afrique du Sud
	Closantel	1982	Australie, Afrique du Sud
Imidazothiazoles	Lévamisole	1965	Australie
Lactones macrocycliques	Ivermectine	1981	Afrique du Sud, Brésil, États-Unis, Australie
	Abamectine	1985	Australie
	Moxidectine	1992	Nouvelle Zélande, Australie
	Doramectine	1993	Etats-Unis, Pays-Bas
	Éprinomectine	1996	Suisse
Dérivés amino-acetonitrile	Monépanтел	2009	Nouvelle Zélande, Uruguay, Pays Bas

Tableau 5 : historique des résistances aux anthelminthiques décrites chez *Haemonchus contortus* (Kotze, Prichard 2016)

Actuellement, des résistances aux différents anthelminthiques chez les ovins ont été décrites sur chaque continent, en particulier dans les pays avec une forte production ovine tels que l'Australie, la Nouvelle Zélande ou encore l'Afrique du Sud. Cependant, ce ne sont plus de simples résistances qui sont aujourd'hui identifiées mais de nombreux cas de multirésistances. C'est-à-dire, la présence dans un même élevage de résistances à trois molécules ou plus. Les premiers cas ayant été décrits notamment au Brésil, en Nouvelle Zélande et au Royaume-Uni. Par ailleurs, le nombre de cas décrits augmente fortement et de plus en plus d'espèces de strongles sont concernées (Falzon et al. 2014a).

3.2.2. En Europe

Des cas de résistance aux anthelminthiques sont décrits dans toute l'Europe. Les molécules ayant la plus forte prévalence de résistance sont les benzimidazoles avec une prévalence estimée de 86%, ensuite il y a les avermectines avec 52%, puis le Lévamisolé 48% et enfin la moxidectine 21%. La prévalence des résistances augmente pour toutes les molécules, mais cette augmentation est beaucoup plus importante et rapide actuellement pour les lactones macrocycliques. (Rose Vineer et al. 2020).

Nématode	Famille d'anthelminthiques	Pays
<i>Teladorsagia spp.</i>	BZ	République Tchèque, Danemark, France, Grèce, Irlande, Italie, Pays Bas, Norvège, Slovaquie, Espagne, Royaume Uni
	LM	République Tchèque, Danemark, Irlande, Italie, Pays Bas, Norvège, Slovaquie, Espagne, Suède, Royaume Uni
	Lévamisolé	Danemark, France, Grèce, Irlande, Italie, Pays Bas, Espagne, Royaume Uni
	Multirésistances	Grèce, Pays Bas
<i>Trichostrongylus spp.</i>	BZ	Danemark, France, Grèce, Irlande, Italie, Pays Bas, Norvège, Slovaquie, Espagne, Royaume Uni
	LM	Danemark, Grèce, Irlande, Italie, Pays Bas, Slovaquie, Espagne, Royaume Uni
	Lévamisolé	Danemark, France, Grèce, Irlande, Italie, Pays Bas, Espagne, Royaume Uni
	Multirésistances	Danemark, Allemagne, Grèce, Irlande, Italie, Pays Bas, Espagne, Royaume Uni
<i>Haemonchus contortus</i>	BZ	France, Allemagne, Grèce, Pays Bas, Norvège, Slovaquie, Suède, Suisse, Royaume Uni
	LM	République Tchèque, Grèce, Allemagne, Italie, Pays Bas, Slovaquie, Suisse
	Lévamisolé	Grèce, Pays Bas
	Multirésistances	Grèce, Pays Bas

Tableau 6 : Résumé des résistances aux anthelminthiques identifiées en Europe chez les 3 principaux nématodes affectant les ovins, en 2015 (Rose et al. 2015).

3.2.3. En France

Les premiers cas de résistance aux anthelminthiques ont été documentés en France à la fin des années 1980, avec des cas de résistance aux benzimidazoles.

Dès 1998, une étude effectuée dans les Deux Sèvres sur des élevages de caprins laitiers et ovins allaitants présentait une situation inquiétante. Une majorité des élevages étudiés présentaient une résistance aux Benzimidazoles (83%) et la moitié une résistance au Lévamisol. Cependant dans cette étude aucune résistance aux lactones macrocycliques n'était encore démontrée. (Chartier et al. 1998).

En 2014, le premier cas de résistance ivermectine-moxidectine a été décrit en France, dans un élevage ovin allaitant du département de la Loire. Depuis, les cas de résistance aux avermectines ne cessent d'augmenter. En 1995, une résistance aux benzimidazoles avait déjà été mise en évidence dans cet élevage mais l'éleveur avait simplement changé de molécule sans adapter ses méthodes de traitements. Ainsi, il a de nouveau sélectionné une résistance. Cet élevage représente le premier cas de multirésistance aux benzimidazoles et aux lactones macrocycliques décrit en France. Ces dernières années les cas de multirésistances sont de plus en plus décrits. (Bordes et al. 2020).

Département	Molécules concernées (nombre de fermes où la résistance est détectée / nombre de fermes testées)	Référence
Val de Loire	BZ : 2/18 LEV : 1/18	Kerboeuf et al., 1988
Lyonnais	BZ : 2/7	Beugnet et al., 1992
Deux sèvres	BZ : 19/23 LEV : 9/18 LM : 0/21	Chartier et al., 1998
	BZ : 5/5 LM : 0/5	Geurden et al., 2014a
Aveyron	EPRI : 9/12 IVM : 1/9 MOX : 0/9	Desmolin 2019 Desmolin 2019

	BZ : 5/5 LM : 0/5	Geurden et al., 2014a
Pyrénées Atlantiques	FBZ : 2/3 AVM : 21/24 AVM + FBZ : 2/3 AVM + MOX : 0/1 MOX : 0/5 AVM + MOX + FBZ : 1/2 CLO + MON : 0/6 LEV : 0/4	Jouffroy 2022 (communication SNGTV Nantes 2022)
Loire	LM : 1/1	Paraud et al., 2014
Corrèze	FBZ : 3/4 FBZ + IVM : 1/4 MOX : 0/4	Milhes et al. 2017
Haute-Vienne et corrèze	FBZ : 7/7 FBZ + LEV : 5/7 FBZ + LEV + MOX : 1/7 MON et CLO : 0/7	Thèse Richelme et Greil 2019
Alpes de Haute Provence	FBZ : 3/5	Fluck et al. 2018
	FBZ + IVM : 1/1 MOX : 0/1	Cazajous et al. 2018
Hautes Pyrénées	FBZ : 6/6 FBZ + LEV : 1/6 FBZ + IVM : 1/6 FBZ + LEV + IVM : 1/6	Thèse Collignon et Colliot, 2021
Ariège	FBZ : 5/5 IVM, MOX et CLO : 0/5	Thèse Collignon et Colliot, 2021

Tableau 7 : Fréquence des résistances des SGI dans les élevages ovins en France (Adapté de Jacquiet et al. 2014 et Bordes et al. 2020) (FBZ : Fenbendazole, LEV : Lévamisole, IVM : Ivermectine, MOX : Moxidectine, CLO : Closantel, MON : Monepantel, EPRI : Eprinomectine).

3.3. Mécanismes de la résistance

3.3.1. Apparition et sélection de la résistance

Une résistance se met en place à partir d'une mutation présente chez certains individus d'une population leur permettant d'être moins sensibles aux effets de l'antiparasitaire. Ces individus résistants présentent donc un avantage sélectif important. L'intensité de la sélection de ces individus résistants par rapport aux individus sensibles est fonction de plusieurs facteurs, la pression de sélection imposée par l'éleveur et de son mode d'élevage en est un. Plus l'anthelminthique va être utilisé par l'éleveur, plus la pression de sélection sera intense et donc plus l'avantage sélectif aura de l'importance. Cette sélection conduit à une augmentation de la proportion d'individus résistants, jusqu'à une disparition presque complète des individus sensibles (Jacquet et al. 2014).

3.3.2. Les mécanismes moléculaires de la résistance

3.3.2.1. Mécanismes non spécifiques

Ils comprennent trois mécanismes majeurs (Jacquet et al. 2014) :

- La surexpression des gènes codant pour certaines P-glycoprotéines, transporteurs qui vont permettre au strongle d'éliminer l'anthelminthique.
- Des mécanismes de détoxification notamment grâce au cytochrome p450.

Des mécanismes de modification des neurones sensoriels qui entraînent une diminution de leur contact avec l'anthelminthique.

3.3.2.2. Mécanismes spécifiques : lactones macrocycliques

Les résistances aux lactones macrocyclique restent un phénomène complexe et encore mal connu. *In vitro*, une mutation sur un gène a été identifiée dans des souches rendues résistantes par une sous-exposition répétée à l'ivermectine. Cette mutation est située sur un gène qui code pour une sous-unité alpha des récepteurs du glutamate des canaux chlore. Cependant, dans les isolats de terrain, résistants aux LM, le polymorphisme de ce gène n'a pas été mis en évidence. Une autre étude a mis en évidence que la substitution d'un résidu aromatique aminoacide par le résidu L256 sur le gène d'*H. contortus* codant pour COS-7 entraîne une diminution de la

fixation de l'ivermectine au niveau membranaire. Cette mutation pourrait donc également être impliquée dans les mécanismes de résistance. Cependant, cette mutation n'a pas été identifiée sur les souches d'*H. contortus* sauvages (Kotze, Prichard 2016).

Le mécanisme non spécifique de surexpression de P-glycoprotéines semble être impliqué dans les résistances aux LM. Cette surexpression a été observée chez *Haemonchus contortus* et *Teladorsagia circumcincta*. En effet, plusieurs études ont montré une surexpression de cette glycoprotéine chez les individus résistants. Par ailleurs, une exposition d'individus aux stades adultes et larvaires aux LM semble résulter en la surexpression de cette glycoprotéine à la fois *in vitro* et *in vivo*. De plus, l'utilisation d'inhibiteurs de P-glycoprotéines, semble permettre une réversion de la résistance aux LM, *in vitro* et *in vivo*. Mais cela reste des études sur des cas isolés, il n'y a pas d'étude montrant que ces mécanismes pourraient expliquer l'importance des résistances observées sur le terrain. (Kotze, Prichard 2016).

Un autre mécanisme impliquant les neurones sensoriels des amphides, organes chimiorécepteurs des nématodes, a également été évoqué. Une mutation concernant un ensemble de gènes conditionnant le développement de ces neurones, semble être plus fréquente chez les individus des populations résistantes (Jacquiet et al. 2014) conduisant à une réduction de la taille de ces amphides et donc, une moindre exposition aux LM chez le nématode.

3.4. Facteurs favorisant la sélection et la transmission de résistances

Comme expliqué précédemment, le développement d'une résistance est conditionné par l'apparition d'une mutation favorable et la pression de sélection exercée sur la population. Plusieurs facteurs influent sur cette pression de sélection, il est possible de les partager en deux groupes, les facteurs intrinsèques à la biologie des nématodes et les facteurs extrinsèques.

3.4.1. Les facteurs biologiques intrinsèques au nématode

Les premiers facteurs à influencer sur la transmission d'une résistance sont des facteurs génétiques. En effet, les caractéristiques mêmes des mutations vont influencer sur une sélection plus ou moins efficace de la résistance. Si la résistance est polygénique sa sélection sera plus lente car elle nécessitera la transmission de tous les gènes impliqués à la descendance. De plus, le caractère dominant ou récessif des allèles impliqués dans la résistance est un facteur important, s'il y a dominance la transmission de la résistance sera plus rapide, puisque la probabilité d'expression du gène chez la descendance est plus élevée.

Ensuite, l'écologie des strongles joue un rôle sur la pression de sélection. Plusieurs facteurs ont de l'importance ici :

- La prolificité : plus elle est importante, plus la probabilité de transmission de la résistance à la descendance augmente. C'est notamment le cas pour *H. contortus*.
- L'hypobiose : ce stade du cycle, qui permet au nématode de persister dans un animal malgré des conditions environnementales défavorables, peut permettre à certains strongles résistants de perdurer dans un élevage.

3.4.2. Les facteurs extrinsèques liés à la conduite d'élevage

Les facteurs intrinsèques jouent un rôle mais celui-ci n'est pas contrôlable par l'homme, la prise en compte de ces facteurs a donc peu d'intérêt dans la lutte contre les strongles. En revanche, les facteurs extrinsèques liés à la conduite d'élevage, ont une grande importance.

La fréquence d'utilisation d'une même molécule augmente la pression de sélection. Les individus résistants sont capables de survivre au traitement, ils peuvent donc ensuite se reproduire et transmettre la résistance à une partie de leur descendance.

Le traitement des animaux avant l'introduction sur une nouvelle pâture considérée propre, est également un facteur favorisant les résistances. Ce principe est détaillé dans la Partie 3 au paragraphe 1.1.2, qui traite des bonnes pratiques d'utilisation des anthelminthiques.

Le sous-dosage est un facteur important. Lorsque la molécule est administrée en concentration inférieure aux recommandations, cela permet la survie des individus résistants homozygotes (comme ce serait le cas avec une dose correcte), mais cela peut également favoriser la survie et la sélection des individus hétérozygotes. En effet, ces derniers sont susceptibles de rester sensibles à une forte dose, mais leur sensibilité est plus faible qu'un individu sensible homozygote, ainsi ils seront capables de survivre à ces sous-dosages. Cela est d'autant plus vrai lorsque les mécanismes de résistances sont complexes, et n'impliquent pas qu'un seul gène, comme c'est le cas pour les LM. Pour les mêmes raisons, l'utilisation de produits longue action est un facteur important, la concentration de la molécule diminue lentement, et conduit donc à une situation de sous-dosage. (Falzon et al. 2014a).

L'introduction d'animaux porteurs de parasites résistants dans un troupeau sain est également un facteur d'importance. Tout comme la notion de traitement "efficace". Si tous les animaux sont traités en présence de parasites résistants, dans un milieu présentant très peu de formes larvaires, la pression de sélection s'applique sur tous les parasites présents dans l'élevage. Ainsi, les seuls nématodes qui restent après traitement sont les individus résistants, le traitement n'est alors plus efficace dans la lutte à long terme (Jacquiet et al. 2014).

3.5. Mise en évidence et caractérisation de la résistance

La mise en évidence d'une résistance repose sur la mise en place dans l'élevage étudié d'un test d'efficacité de la molécule. Toutefois, avant de réaliser un tel test, il est important de s'assurer que l'échec thérapeutique ne provient pas d'un autre facteur. Il faut que le médicament soit correctement conservé et non périmé. La dose doit être adaptée au poids de l'animal. En fonction de la voie d'administration, il faut être certain que la brebis reçoive bien le produit.

3.5.1. Le FECRT (Faecal Egg Count Reduction Test)

Le FECRT est désigné par la WAAVP (World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology), comme la méthode de choix pour mettre en évidence un cas de résistance. C'est un test *in vivo* réalisable directement par le vétérinaire. Il consiste à comparer l'intensité d'excrétion d'œufs avant et après le traitement, sur un

échantillon représentatif du troupeau étudié. Cela permet d'évaluer indirectement l'efficacité de l'anthelminthique. Le pourcentage de réduction d'excrétion fécale ainsi calculé décrit la résistance globale de la population d'helminthes au sein du troupeau vis à vis de l'anthelminthique étudié. Les modalités de mise en œuvre de ce test sont définies par Coles et al. 2006, et améliorés par différents auteurs, ici sont pris en compte Kaplan 2020 et Geurden et al. 2022 :

Le prélèvement des échantillons :

- Il faut privilégier des animaux jeunes entre 3 et 6 mois, s'ils sont plus vieux il faut s'assurer que l'excrétion est supérieure à 150 opg selon Coles et al. 2006. Kaplan 2020 recommande 200 opg. Ce comptage pré-traitement doit être effectué moins de 7 j avant la mise en place du FECRT.
- Les animaux ne doivent pas avoir été traités dans les 8 à 12 semaines précédant le traitement. Sinon le test pourrait être effectué sur une population de parasites déjà présélectionnés,
- Il est recommandé de faire 2 groupes, un groupe traité et un groupe contrôle qui restera non traité afin de s'affranchir du biais causé par l'évolution naturelle de l'infestation. Les animaux sélectionnés doivent être relativement homogènes en termes d'âge, de race, d'historique de pâturage, de traitements anthelminthiques antérieurs...
- Les lots sont constitués sur une sélection aléatoire des brebis ou sur la base d'une coproscopie quantitative, la moyenne d'excrétion de chaque lot doit être supérieure à 150 opg. Cependant si l'on souhaite utiliser une lame de McMaster pour le comptage, avec un lot de 10 animaux il faut une moyenne de 500 opg et pour un lot de 20 animaux 250 opg sont suffisants. Il est recommandé d'effectuer des lots comportant chacun un minimum de 10 brebis, mais 20 peuvent être préférés lorsque le FEC pré-traitement est faible.
- Chaque échantillon individuel doit être prélevé directement dans le rectum de l'animal, pour une analyse en mélange les échantillons peuvent être prélevés au sol.
- Chaque échantillon de matière fécale doit peser entre 3 et 5 g. Ils doivent être analysés sur lame de McMaster le plus tôt possible,

- Les échantillons peuvent être conservés à 4°C si l'analyse n'est pas immédiate, seulement pendant 24h si l'on souhaite réaliser des coprocultures,
- Pour le traitement, l'idéal est de peser individuellement chaque animal afin de lui donner la dose exacte recommandée par le fabricant. S'il n'est pas possible de peser individuellement tous les animaux la dose doit être calculée en fonction de l'animal le plus lourd du lot
- Un second échantillon doit être effectué, une fois la période d'action du médicament terminée. 7 jours pour le lévamisole, 8 à 10 jours pour les benzimidazoles et 14 à 17 jours pour les lactones macrocycliques. Si l'on teste plusieurs molécules dans un même troupeau, les échantillons seront collectés 14 jours après traitement. Dans ce dernier cas, il est à noter que des stades immatures non éliminés par le lévamisole pourront donner à nouveau des vers adultes au moment du contrôle. On conclura alors, à tort, à une résistance au lévamisole. Il est très important de prélever les mêmes animaux avant et après traitement.
- Il est recommandé d'identifier les espèces présentes avant et après traitement car les résistances diffèrent d'une espèce à l'autre.

La coproscopie est effectuée avec une méthode de McMaster modifiée détaillée dans les méthodes de diagnostic des strongyloses paragraphe 3.2 de la partie 1.

Une fois les données collectées, il faut calculer le coefficient de réduction d'excrétion. Plusieurs méthodes sont décrites dans la littérature. Elles varient en fonction du type de moyenne utilisée (arithmétique ou géométrique), de la prise en compte d'un groupe contrôle, et de l'utilisation ou non des deux coproscopies (pré et post traitement) pour chaque lot et non seulement pour le lot traité.

$$FECR1 = 100 \times \left[1 - \left(\frac{T2}{T1} \times \frac{C1}{C2} \right) \right]$$

Cette formule prend en compte le lot testé et le lot contrôle en pré et post-traitement. T2 et T1 correspondent aux moyennes pré et post-traitement du groupe

traité et C1 et C2 à celles du groupe contrôle. La moyenne arithmétique est utilisée par Dash et al. 1988, et la moyenne géométrique par Presidente 1985.

$$FECR2 = 100 \times \left(1 - \left[\frac{T2}{C2}\right]\right)$$

Prend en compte les moyennes arithmétiques des deux lots mais seulement après traitement, formule décrite par (Coles et al. 1992).

$$FECR3 = 100 \times \left(1 - \left[\frac{T2}{T1}\right]\right)$$

Prend seulement en compte les moyennes arithmétiques du lot testé. Cette formule proposée par McKenna 2006 permet de ne pas avoir de lot contrôle ce qui réduit la charge de travail sur le terrain et le nombre d'animaux nécessaires. Mais cette formule introduit un biais important.

En 2014, une étude effectuée par Falzon et al. A comparé ces différentes formules. D'après cette étude, FECR2 avec un facteur correcteur de biais serait la méthode la plus en accord avec les autres méthodes de calcul. Les auteurs recommandent donc l'utilisation de cette formule en particulier pour les troupeaux de petits ruminants, car elle permet de minimiser les coûts. Cependant il est également recommandé aux chercheurs d'utiliser FECR1, car la prise en compte des valeurs pré-traitements, permet la meilleure approximation mathématique de la réelle efficacité de l'anthelminthique. (Falzon et al. 2014b)

L'interprétation des résultats ainsi obtenus, se fait selon les recommandations de la WAAVP qui sont les suivantes :

- FECR > 95% **et** limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95% > 90%
⇒ bonne efficacité de la molécule sur la population de strongles
- FECR < 95% **ou** limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95% < 90% ⇒
efficacité douteuse de la molécule sur la population de strongles
- FECR < 95% **et** limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95% < 90% ⇒
efficacité réduite de la molécule sur la population de strongles.

Ce test est intéressant car il est relativement facile à mettre en œuvre. Cependant il présente un coût important. Une alternative serait, l'utilisation de coproscopie de mélange. En effet, une étude réalisée en 2017 a montré une très forte corrélation entre le FECR calculé par coproscopies individuelles et coproscopies de mélange (George et al. 2017). Ce test peut néanmoins manquer de sensibilité et il dépend de nombreux facteurs, et en particulier de l'atteinte de sa cible par le médicament. Pour être sûrs des résultats du test, il peut donc être intéressant d'envisager un dosage plasmatique de la molécule utilisée.

3.5.2. Dosage plasmatique de la molécule anthelminthique utilisée

Les posologies recommandées par les laboratoires permettent d'atteindre une concentration plasmatique suffisante de la molécule pour être efficace. Lorsque l'on cherche à démontrer l'existence d'une souche résistante, il faut donc s'assurer que cette concentration plasmatique efficace soit bien atteinte.

Une résistance est donc avérée si le FECR est inférieur à 95%, la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95% est inférieur à 90% et la molécule a bien atteint sa cible avec une concentration efficace.

PARTIE 3 : LE TRAITEMENT CIBLÉ SÉLECTIF
COMME OUTIL DE PREVENTION DE
L'APPARITION DE RESISTANCES

Le nombre d'élevages ovins faisant face à des résistances, voire des multirésistances, a fortement augmenté ces dernières années. Parmi ceux-ci, l'identification de résistances aux avermectines en élevage ovin laitier est particulièrement préoccupante. Cela oblige à utiliser des molécules avec un temps d'attente non nul en période de lactation. Pour ces éleveurs, il semble nécessaire de se tourner vers les alternatives présentées au paragraphe 1 de la partie 2. Pour les élevages dans lesquels certaines molécules sont toujours efficaces, il faut développer des méthodes pour ralentir l'apparition des résistances. Ainsi, les pratiques d'élevage doivent être profondément modifiées : l'utilisation déraisonnée et systématique d'un même anthelminthique ne doit plus avoir lieu.

1. Bonnes pratiques de gestion du parasitisme en élevage

1.1. Bonnes pratiques d'utilisation des anthelminthiques

1.1.1. Utilisation raisonnée des anthelminthiques

Les protocoles de soins des éleveurs doivent être adaptés, afin d'exercer une pression de sélection la plus faible possible.

Tout d'abord, il est important de mettre en place une rotation dans les familles de molécules utilisées. Cette rotation permet de ne pas exercer une pression de sélection vis-à-vis d'une seule molécule, et ainsi de ne pas sélectionner à chaque traitement la même résistance. (Torres-Acosta, Hoste 2008)

Par ailleurs, toutes les brebis n'ont pas toujours besoin d'un traitement. Il est préférable de ne traiter que les brebis les plus sensibles au parasitisme et de laisser une population refuge, que nous définirons dans la suite de cette partie. Sur le même principe, il convient de limiter le nombre de traitements. Sélectionner les stades physiologiques les plus critiques pour les brebis permet de les traiter seulement quand elles en ont besoin. Plus les traitements sont espacés dans le temps, plus les strongles sensibles auront la possibilité de se reproduire, pour entretenir la population refuge. Pour déterminer si le traitement est nécessaire ou non, il peut être intéressant de réaliser une analyse coprologique ou coproscopie. En élevage ovin, la coproscopie individuelle de la totalité du troupeau n'est pas envisageable car le coût et le temps de travail seraient trop importants. Cependant, il peut être intéressant de réaliser des

coproscopies de mélange afin de déterminer si le troupeau est, ou non, dans une forte période d'excrétion, ce qui justifierait un traitement. (Torres-Acosta, Hoste 2008)

Enfin comme expliqué dans la partie 2, il est important que les doses soient correctement adaptées au poids de l'animal afin d'éviter tout risque de sous-dosage.

1.1.2. Utilisation des anthelminthiques et gestion du pâturage

Les différentes stratégies de pâturage permettant de limiter la contamination des brebis ont été expliquées au paragraphe 1.2 de la partie 2. L'utilisation raisonnée des pâtures permet donc de limiter la contamination des animaux. Toutefois, seule, elle ne suffit pas à contrôler les problèmes de parasitisme, elle permet seulement de limiter l'utilisation des anthelminthiques. Dans la lutte contre les strongles, et également dans la lutte face aux résistances, il faut combiner ces deux approches afin d'avoir la lutte la plus efficace possible.

Pendant longtemps, la stratégie utilisée était celle dite du "dose and move", c'est-à-dire traiter les animaux juste avant de les transférer sur une parcelle saine. L'objectif étant de ne pas contaminer une pâture propre avec des parasites. En effet, cette méthode permet de diminuer fortement la contamination des pâtures au fur et à mesure de leur utilisation. Et, ainsi, la faible contamination de la parcelle entraînera un plus faible taux de contamination des animaux. Cependant, s'il y a déjà des strongles résistants dans l'élevage, la pâture sur laquelle les animaux viennent d'arriver ne sera contaminée que par des strongles résistants. Ainsi, les parasites résistants auront un avantage sélectif certain, la fréquence de la résistance dans la population de parasites augmentera alors rapidement. (Silvestre et al. 2002 ; Falzon et al. 2014a)

Les bénéfices d'une pâture faiblement infestante au début vont donc s'effacer avec l'augmentation de la proportion de strongles résistants dans la population totale. Les brebis se contaminent alors avec des strongles résistants le temps du pâturage sur cette parcelle. (Silvestre et al. 2002).

Aujourd'hui, une autre méthode est recommandée, celle dite du "move and treat". Cela consiste à déplacer les animaux et ne les traiter que quelques jours après leur arrivée sur la nouvelle parcelle. Ainsi, la parcelle est contaminée avec des parasites sensibles ce qui entretient la population refuge.

1.2. Bonnes pratiques d'élevage : la quarantaine

Il est primordial de mettre en place une quarantaine lors de l'introduction d'un nouvel individu afin de réduire la probabilité d'introduire des strongles résistants. La quarantaine ne devrait pas concerner seulement les nouveaux achats mais aussi les animaux ayant pâture sur d'autres sites, ou dans des pâtures communes à d'autres élevages (Abbott et al. 2007). La quarantaine comporte trois étapes clés. La première étant de traiter l'animal. Il est recommandé de le faire avec un anthelminthique à large spectre pour lequel la prévalence des résistances est relativement faible dans la région de provenance de l'animal. L'objectif étant d'éliminer les possibles souches résistantes présentes chez l'animal pour ne pas les introduire dans l'élevage. Ensuite, il est important de garder les animaux à l'intérieur 48h. En effet, après le traitement, environ 90% des strongles meurent dans les 24h et 99% dans les 48h. Cela permet de ne pas contaminer les pâtures. Enfin, à la fin de cette période, il est recommandé de mettre les animaux dans des pâtures fortement contaminées. Dans l'hypothèse où certains parasites résistants auraient survécu, la population refuge importante sur ces pâtures permet de maintenir une fréquence de résistance faible. (Abbott et al. 2007).

Une coproscopie 14 jours post-traitement pourrait être envisagée afin de s'assurer de l'efficacité du traitement avant l'incorporation des animaux introduits dans le troupeau principal. En fonction du nombre d'animaux à introduire et du coût que cela représente, ce n'est pas toujours possible.

2. La notion de population refuge

Dans les paragraphes précédents, cette notion est évoquée plusieurs fois, c'est en effet la préservation de cette population qui est recherchée dans la majorité des mesures de lutte contre la progression des résistances.

2.1. Concept de refuge parasitaire

En écologie, la notion de refuge est utilisée par les scientifiques pour désigner un environnement local dans lequel une espèce menacée reste protégée. Cette définition ne peut pas être utilisée en l'état en parasitologie. En effet, la population menacée

(parasites sensibles) vit au contact de la population dangereuse (parasites résistants), et il n'y a pas de barrière reproductive entre les deux populations.

La notion de refuge en parasitologie désigne donc la population de parasites qui n'est pas soumise à une mesure de contrôle chimique, et donc qui échappe à la pression de sélection. Dans ce refuge, en l'absence de pression de sélection, la fréquence de larves génétiquement et phénotypiquement sensibles reste donc importante. Dans le cas des strongles, cette population est en grande partie composée des stades larvaires libres présents dans les pâtures. La population refuge se compose également des strongles présents chez les brebis non traitées (van Wyk 2001; Kenyon et al. 2009).

Après un traitement, les parasites résistants sont les seuls survivants. Si la population refuge est importante, donc en particulier si la pâture est fortement contaminée, il y aura un effet de dilution des parasites résistants qui réduira leur avantage sélectif. Dans le cas contraire, les strongles résistants se reproduisent seuls et constituent alors une nouvelle population de parasites, dans laquelle la fréquence de résistance est très fortement augmentée.

2.2. Facteurs influençant la taille et la composition de la population refuge

On distingue deux catégories de facteurs, ceux inhérents aux parasites et ceux relatifs à l'hôte.

Tout d'abord, la fréquence de résistances déjà présentes dans l'élevage va avoir de l'importance. En effet, plus la fréquence de résistance est grande, plus la probabilité pour un individu hétérozygote (pour la résistance) de se reproduire avec un individu résistant homozygote augmente. Dans cette situation, il est donc nécessaire de maintenir une grande population refuge. Ensuite, la prolificité du parasite est à prendre en compte. Si c'est une espèce très prolifique comme *Haemonchus contortus*, peu d'individus sont nécessaires pour ensemercer une pâture. La population refuge peut donc être maintenue avec un petit groupe d'individus (en supposant que le cycle de vie est correctement complété). Enfin, la longévité des individus composant les populations refuges est un facteur à prendre en compte. Ainsi, des larves sensibles

en hypobiose dans la muqueuse intestinale d'individus non traités l'hiver sont un bon atout pour préserver le refuge. (Kenyon et al. 2009)

Le niveau de résilience de l'hôte entre également en compte. Les animaux très résilients ne présentent pas ou très peu de pertes de production liées aux strongles, ils nécessitent donc moins de traitements anthelminthiques et sont de bons réservoirs pour le refuge. L'immunité des animaux est à prendre en compte, et fonctionne avec un effet inverse. En effet, les animaux avec une bonne immunité bloquent le développement des parasites dans leur organisme, ils contribueront donc beaucoup moins à l'infestation des pâtures, puisque leur excrétion fécale sera diminuée. (Kenyon et al. 2009)

Les bonnes pratiques d'élevage, de traitement et de pâturage présentés précédemment influent également sur la population refuge (Kenyon et al. 2009).

2.3. Mise en pratique en élevage

Il a été montré qu'une plus grande proportion de larves sensibles dans la population refuge influence le taux de développement de résistances. La proportion d'allèles de résistance présente dans cette population influence également l'apparition et la dynamique des résistances. Quand les allèles de résistance ont une fréquence faible, il est possible de travailler pour maintenir une population refuge efficace. Cependant, lorsque la fréquence des allèles de résistance augmente et devient majoritaire dans une population de parasites d'un élevage, il n'y a pas de réversion possible. La population refuge est un outil qui permet simplement de ralentir l'apparition des résistances (Kenyon et al. 2009).

Concrètement, en élevage, l'utilisation de cette population dans la lutte contre les strongles et les résistances associées se scinde en deux grands axes. Premièrement, préserver les stades larvaires libres sensibles, c'est le principe du "move and treat" expliqué dans le paragraphe 1.1 de cette partie. Deuxièmement, il faut entretenir la population refuge constituée des strongles présents chez les brebis non traitées. C'est ce principe qui est à l'origine du traitement ciblé sélectif.

3. Le traitement ciblé sélectif

3.1. Définition et principe

Le traitement ciblé sélectif (TCS) consiste à sélectionner au sein d'un troupeau les animaux nécessitant le plus un traitement, afin d'entretenir une population refuge, et de traiter les animaux choisis au moment opportun. Ainsi, il y a un avantage économique à ce traitement.

Chez les petits ruminants qui restent toujours en troupeau, la répartition des strongles n'est pas égale entre tous les individus. En effet, 80% des strongles se retrouvent chez 20 à 30% du troupeau. Cette répartition offre une opportunité de ne pas traiter tous les animaux du troupeau mais seulement les plus infestés. C'est pour cela que le TCS est une solution qui paraît pertinente dans la lutte contre les résistances, en particulier chez les ovins. Par ailleurs, ne traiter que les animaux les plus fortement infestés, permet non seulement de maintenir une population refuge mais également de réduire l'excrétion dans les pâtures pour tous les animaux, en supposant que les plus infestés soient les plus excréteurs (Kenyon et al. 2009 ; Gaba et al. 2010).

Une certaine partie du troupeau doit donc restée non traitée. La proportion d'individus non traités est dépendante de plusieurs facteurs. Cela dépend de la sensibilité des hôtes, des facteurs influençant le maintien de la population refuge, de la prévalence de la résistance au sein de l'élevage, du mécanisme de résistance en jeu. Un TCS optimal est donc spécifique à chaque élevage. Pour chaque région et système de production il conviendrait donc de réaliser des études pour évaluer la proportion de brebis nécessitant de rester non traitées (Kenyon et al. 2009).

3.2. Efficacité

Depuis le milieu des années 2000 plusieurs études ont été publiées pour évaluer l'efficacité du TCS et définir des critères de traitement notamment en ovin allaitant. Les études s'accordent pour dire que le TCS est un bon moyen de préserver les populations refuge, et par extension de ralentir la progression des résistances.

Une étude de Gaba et al. (2010) se proposait d'évaluer l'efficacité d'un TCS dans la lutte contre les strongles et son utilisation pour ralentir l'apparition de résistances, en élevage ovin. Cette étude s'est déroulée sur une saison de pâturage, sur un troupeau relativement restreint. Les critères utilisés sont l'excrétion fécale d'œufs mesurée mensuellement et le gain de poids quotidien. L'étude est conduite sur deux groupes, l'un soumis au TCS et l'autre avec un traitement systématique. Les brebis appartenant au groupe TCS présentaient une charge parasitaire plus importante que l'autre groupe. Cependant, aucune différence en termes de gain de poids ou de pathogénicité des strongles n'a été observée entre les deux groupes. Par ailleurs, le TCS semble efficace pour le maintien d'un niveau faible de résistances. (Gaba et al. 2010)

D'après leur modèle, le nombre d'individus à traiter est dépendant de la taille du troupeau et devrait être plus petit dans un plus grand troupeau si l'on veut maintenir une population refuge avec une population suffisamment variée pour chaque espèce. Cela pourrait s'expliquer par le fait que plus la population de strongles d'une espèce est grande plus la probabilité de présence de résistances dans la population parasitaire augmente. Ainsi, une plus grande population refuge est nécessaire afin de permettre une dilution de la résistance au sein de la population d'individus sensibles. Enfin, l'efficacité du TCS semble être liée à la période de traitement, si l'on traite sur une période avec peu de stades larvaires libres, la population refuge est insuffisante et la fréquence des résistances pourrait augmenter même sous la pratique d'un TCS. (Gaba et al. 2010)

En 2015, Valcarcel et al. ont étudié l'efficacité et la pertinence du TCS sur le terrain. L'étude a porté sur 5 troupeaux de la péninsule ibérique avec des systèmes d'élevage différents : un élevage ovin extensif, deux troupeaux ovins semi-extensif et semi-irrigué, un élevage ovin semi extensif et un élevage caprin semi-extensif en agriculture biologique. Ils ont étudié trois critères de TCS : le FEC, les signes cliniques et le poids. Pour ce faire ils ont mis en place trois protocoles de traitement différents afin d'évaluer la pertinence de chaque critère séparément. L'utilisation de ces trois critères dans le cadre de TCS permettent de réduire le nombre d'animaux traités, dans l'ordre d'efficacité des critères : les signes cliniques, le FEC et le poids. Cette étude a également montré un bénéfice économique du TCS. Le coût supplémentaire pour la

sélection des animaux, prenant en compte la main d'œuvre nécessaire et le temps supplémentaire passé pour chaque campagne de traitement, est compensé par la diminution du nombre de traitements. Lors de cette étude, le fait de traiter moins de brebis n'a pas impacté le niveau de production, évalué sur le poids des animaux. (Valcárcel et al. 2015).

3.3. Les critères de sélection des individus

3.3.1. Critères physiopathologiques

Le choix de critères pour la mise en place d'un TCS est complexe. En effet, si l'on veut traiter les plus fortes excrétrices, le meilleur indicateur est le FEC, or c'est un procédé coûteux économiquement et qui demande beaucoup de temps. Des critères physiopathologiques, en lien avec une infestation symptomatique ont donc été utilisés dans de nombreuses études. Les critères en question sont le score FAMACHA®, le score DISCO®, la perte de poids, une diminution de GMQ et la NEC.

En 2009, Bath et Van Wyk, proposaient une méthode de sélection en cinq points, dans la lutte contre les helminthes chez les ovins. L'objectif de ces 5 points est d'évaluer rapidement les petits ruminants présentant des signes de parasitisme. La prise de décision doit être efficace, permettre d'identifier les parasites possibles et sélectionner l'antiparasitaire qui pourrait être utilisé. Le système utilisé doit être facile pour les éleveurs malgré certaines limitations dudit système.

Les cinq points sont les suivants :

- Le nez : regarder les sécrétions nasales permet d'évaluer l'atteinte éventuelle par *Oestrus ovis*,
- Les yeux : avec la méthode FAMACHA®, la couleur des conjonctives oculaires permet d'évaluer l'atteinte par des parasites hématophages notamment lors d'haemonchose ou de fasciolose,
- Les mâchoires : l'œdème sous cutané, ou signe de la bouteille, est un signe d'hypoprotéinémie,
- La note d'état corporel : quand cette note varie dans un groupe supposé homogène, il est probable que l'origine soit une pathologie chronique et notamment du parasitisme,
- La queue : l'observation des souillures fécales indique un potentiel état diarrhéique. Cela peut être un indicateur de parasitisme.

La mise en place d'un TCS peut se faire sur un des 5 points ou plus. (Bath, van Wyk 2009)

Le critère le plus utilisé dans les TCS dans la lutte contre l'haemonchose est le FAMACHA®, son efficacité a été évaluée dans de nombreux pays (Afrique du Sud, Brésil, Cuba, France, Kenya...). Une relation positive entre le FAMACHA® et les FEC a été démontrée par plusieurs études. Le consensus est de dire qu'une utilisation correcte de cet indicateur est un bon critère de choix pour les animaux à traiter lors d'un TCS, dans les élevages où l'espèce prédominante est *Haemonchus contortus*. Il n'existe cependant pas d'équivalent pour les autres parasites non hématophages (Bath, van Wyk 2009 ; Schwarz et al. 2020). Cette méthode présente tout de même un inconvénient, en effet la pâleur des muqueuses se manifeste à un stade déjà avancé de l'infestation. En choisissant ce critère on attend donc que les animaux soient cliniquement atteints pour traiter.

La note d'état corporel est un critère très étudié également car il est facile à mettre en place et ne demande pas beaucoup de matériel en comparaison de la mesure du poids de l'animal. Il nécessite cependant une personne correctement formée, qui réalise toutes les évaluations, pour une bonne homogénéité dans la notation. Ce critère est également peu coûteux, ce qui le rend très intéressant pour les éleveurs.

Une étude de Cornelius et al 2014 a étudié l'impact des traitements sur le poids de brebis Mérinos. Pour cela, les auteurs ont constitué deux groupes, des brebis traitées et non traitées tout en suivant leur FEC, leur NEC et leur poids. Les variations de poids et de note d'état corporel après traitement n'ont pas montré de différence significative entre les brebis fortes excrétrices et faibles excrétrices. En revanche, les brebis les plus maigres non traitées ont subi une plus importante perte de poids que les brebis maigres traitées, en particulier dans les périodes critiques telles que la préparation à la mise bas. Cette différence est beaucoup plus faible pour les brebis avec une NEC plus importante. Dans cette étude les brebis non traitées avec une NEC < 3 avant agnelage étaient 3 fois plus susceptibles de descendre à une NEC < 2 après agnelage.

Ainsi, la NEC est un bon indicateur des brebis nécessitant un traitement, même si elle n'est pas corrélée au FEC dans cette étude. Ne pas traiter les brebis avec un état corporel correct avant la mise bas est donc une bonne stratégie de TCS qui permet d'entretenir la population refuge sans impacter la productivité (Cornelius et al. 2014).

En 2020, Aguirre-Serrano et al. ont mis en place un TCS sur des ovins de race Pelibüey avec comme critère une NEC < 2 ou un hématoците < 20% et un FEC > 1000 opg. Le but de cette étude était d'évaluer l'impact et la faisabilité d'un TCS en période péripartum. Ils ont montré que par catégorie de taille de portée, aucune différence significative de poids des agneaux n'était présente entre les animaux traités et non traités. Il n'y a pas d'impact du TCS sur la production en période pré-partum. L'étude a également montré que les brebis avec une plus grande taille de portée sont plus susceptibles de nécessiter un traitement, ce qui s'explique probablement par l'immunodépression de gestation plus importante chez ces brebis. (Aguirre-Serrano et al. 2020)

Une autre étude publiée en 2020 a étudié le lien entre la NEC et le FEC, ainsi que l'impact d'un traitement en fonction de ces deux critères, afin d'évaluer leur possible utilisation lors de TCS en élevage ovin. L'étude a été effectuée en élevage ovin allaitant, en système semi-irrigué, avec des brebis de race Aragonaise, ou Aragonaise croisées Romanov. Ils ont montré que pour une NEC < 2,75 le traitement permet de meilleures performances reproductives. Pour les brebis avec une NEC plus importante, il n'y a pas de différence entre les brebis traitées ou non. Par ailleurs déparasiter avant l'agnelage semble diminuer la mortalité des agneaux en particulier chez les brebis avec un FEC > 400 opg. Les auteurs recommandent un traitement des brebis avec une NEC < 3 cinq semaines avant la mise bas et déconseillent le traitement pré-partum dans les élevages avec une excrétion moyenne faible. Selon cette étude, la NEC et le FEC sont de bons critères de sélection, les seuils peuvent cependant varier d'une région à l'autre en fonction du système de production et de la génétique des animaux (Calvete et al. 2020).

En 2015, l'étude menée par Chylinski et al. a évalué la pertinence des scores FAMACHA®, DISCO® et de la perte de poids comme critères pour identifier les brebis les plus fortement excrétrices, sur des ovins de race Blackbelly et Romane. L'étude a été conduite spécifiquement sur les stades d'infestation précoce à *H. contortus*. Les trois indicateurs étudiés ne reflétaient pas l'intensité de l'excrétion fécale. De plus, il n'y a qu'un faible accord entre les trois indicateurs pour désigner un même individu à tester. Les indicateurs sont avant tout influencés par la capacité de résilience des ovins. Ces indicateurs permettent d'évaluer l'intensité de la réaction de l'animal à une infestation et non l'intensité de l'infestation elle-même. Comme d'autres études l'ont déjà montré, les animaux les moins résilients ne sont pas obligatoirement les plus infestés.

Selon cette étude, ces critères ne sont donc pas les plus indiqués pour la mise en place d'un TCS, si l'on cherche à réduire la quantité d'excrétion en traitant les animaux les plus infestés. Mais les auteurs soulignent que les animaux étaient maintenus dans de bonnes conditions, ce qui a peut-être réduit le stress d'infestation. Par ailleurs, l'étude s'est concentrée sur les premiers stades d'infestation, les données sont différentes lors de stades plus avancés. Lors d'infestations par *H. contortus* les conséquences sur le gain de poids peuvent être plus tardives alors que les animaux sont fortement parasités. (Chylinski et al. 2015).

3.3.2. Critères de production

Une étude de 2013, a comparé plusieurs systèmes de traitement dont le TCS en prenant comme critère de sélection la valeur prédictive du gain de poids des agneaux. Cette valeur provient d'un modèle appelé « *happy factor* » (Greer et al. 2009) qui prend en compte le poids, l'alimentation, le climat et la maturité relative de l'animal. Le TCS dans cette étude est apparu efficace dans le ralentissement de l'apparition de résistances. Le gain de poids dans le groupe d'agneaux soumis au TCS n'a pas significativement varié du groupe contrôle (un traitement toutes les 4 semaines). Ainsi, ce critère de performance semble fonctionner dans la mise en place d'un TCS puisqu'il permet le maintien d'un niveau bas de résistance tout en n'impactant pas les performances de production (Kenyon et al. 2013).

Les strongles gastro-intestinaux ont un impact sur la production laitière en élevage ovin. Il a été montré que les traitements anthelminthiques prolongent la durée de lactation, et diminuent les cellules. Une étude de 2020 réalisée sur 1159 brebis de race Lacaune laitières, a montré que les brebis plus fortes productrices avaient un FEC plus élevé. Cette constatation est surtout faite en début de lactation. Lorsque la production laitière baisse, l'impact du parasitisme semble moindre. Cela pourrait s'expliquer par une diminution des besoins nutritionnels associés à la production, les nutriments pouvant donc être redistribués, notamment à la fonction immunitaire. L'étude de Van Wyk et al., publiée en 2006, n'avait pas trouvé de corrélation entre la production laitière et le FEC mais cela peut s'expliquer par une excrétion beaucoup moins importante que les brebis de cette étude. En revanche, cette nouvelle étude n'a pas montré de relation entre le taux protéique du lait et la charge parasitaire (Schwarz et al. 2020).

3.3.3. Mise en place en ferme

La sélection dépend de la capacité des chercheurs à déterminer des critères permettant l'identification des animaux retirant le plus de bénéfices d'un traitement en termes de charge parasitaire ou de production avec une bonne sensibilité et spécificité. Pour une bonne mise en place en élevage ces critères doivent être faciles à repérer et rapides d'utilisation, ne pas représenter un coût trop important et être objectivables au moment du traitement au chevet de la brebis (Kenyon et al. 2009).

PARTIE 4 : MISE EN PLACE D'UN TRAITEMENT
CIBLÉ SÉLECTIF À L'ÉPRINOMECTINE EN
ÉLEVAGE OVIN LAITIER DU RAYON DE
ROQUEFORT

1. Introduction

Dans le contexte d'augmentation de la fréquence de résistances aux anthelminthiques chez les strongles gastro-intestinaux des petits ruminants décrit ci-dessus, l'efficacité de différentes molécules a été testée dans différents élevages français, souvent à l'occasion de thèses d'exercice vétérinaire. Cela a notamment été le cas, quand Desmolin 2019 a réalisé des FECRT de l'éprinomectine sous sa forme pour-on dans 12 élevages aveyronnais : cette avermectine montrait une efficacité réduite dans 9 des élevages étudiés. Cette investigation, ainsi que le nombre croissant de suspicions de défauts d'efficacité de l'éprinomectine en élevage ovin laitier des Pyrénées Atlantiques, ont permis au projet ANTHERIN de voir le jour. Ce projet (ANTHElmintic Resistance in dairy sheep farms : Survey and Innovative solutions) a débuté en janvier 2021. D'une durée de 3 ans, ce partenariat public entre l'ENVT, l'INRAE et l'IDELE rallie industriels (CEVA Santé animale) et professionnels (cliniques vétérinaires, GTV, Centres ovins, Lycées agricoles, organismes de sélection, GDS) autour de cette problématique. Le projet ANTHERIN est centré sur deux des plus grands bassins de production français : le Pays Basque, le Bearn le bassin de Roquefort. Il sert de socle pour une thèse CIFRE et plusieurs thèses vétérinaires, dont celle-ci.

Dans le cadre d'ANTHERIN, les suspicions de résistances à l'éprinomectine sont investiguées, et l'accent est mis sur l'avancée des connaissances sur les mécanismes de résistance de *Haemonchus contortus* et la recherche de solutions à proposer aux éleveurs. C'est actuellement la filière ovine laitière qui est la plus impactée par la problématique de la résistance du fait des contraintes liées à l'interdiction de certaines molécules et/ou spécialités en période de production, ou de leur utilisation avec un temps d'attente minimal de 4 jours.

La partie expérimentale de cette étude se déroule dans le cadre du Work Package 3 : "*Stratégies pour faire face ou bien pour retarder la résistance à l'éprinomectine en ferme ovine laitière.*" du projet ANTHERIN, uniquement dans le bassin de Roquefort.

Dans le cadre de notre thèse, nous avons participé à cette étude sur 2 ans, lors des campagnes laitières 2021 et 2022. Le but de notre thèse était d'évaluer la faisabilité, l'acceptabilité et la pertinence du TCS dans les élevages du projet. Une

importante quantité de données sur le parasitisme a été récoltée lors des coproscopies individuelles et des coprocultures par lot et sur la production laitière via la récupération des données de contrôle laitier. L'analyse de ces données, en regard d'éléments physiopathologiques, permet d'analyser la pertinence des critères de traitement des éleveurs et éventuellement d'en proposer d'autres. Enfin, nous avons tenté d'évaluer l'efficacité du traitement ciblé sélectif comme moyen de lutte contre l'apparition des résistances à l'éprinomectine en élevage ovin laitier du Rayon de Roquefort.

2. Matériels et méthodes

2.1. Aire d'étude : spécificités du bassin de Roquefort

Le projet ANTHERIN dans lequel s'inscrit cette thèse a été mené en parallèle dans le Pays Basque et le Béarn (rayon Ossau-Iraty) et dans le Rayon de Roquefort. C'est le bassin de Roquefort qui est à l'étude dans cette thèse.

2.1.1. Climat et géographie

Le bassin de Roquefort est défini en fonction du terroir d'élaboration du fromage d'appellation d'origine protégée (AOP) Roquefort. Le décret du 1er janvier 1987 définissait une zone de collecte très grande, réduite depuis aux fermes situées dans un rayon de 100 km environ autour du bourg de Roquefort-sur-Soulzon dans l'Aveyron. Ce terroir comprend tout ou partie des départements de la Lozère, de l'Aveyron, du Tarn, de l'Aude, de l'Hérault et du Gard. Il s'agit d'un territoire de moyenne montagne entre causses, plateaux du Larzac et vallées du Tarn et de l'Aveyron, avec également des zones de piémont et des bassins intramontagnards.

Le climat est de type océanique dégradé avec des influences méditerranéennes et continentales. Avec des variations d'altitude importantes, 300 m dans les vallées contre 1000 m sur les plateaux, il y a de fortes variations de température et d'hygrométrie entre les différentes régions du bassin. Cela se traduit par des hivers longs, qui limitent le démarrage de la végétation au printemps, et par la sécheresse estivale, souvent aggravée par une faible réserve en eau des sols. Les causses sont donc fréquemment victimes de la sécheresse tandis que les terrains au fond des

vallées sont susceptibles de rester humides presque tout l'été. On peut ainsi utiliser le terme de microclimats, conditionnant à l'échelle de l'élevage les conditions environnementales permettant ou non le développement des strongles gastro-intestinaux.

L'AOP Roquefort implique 3000 éleveurs de brebis et près de 2000 personnes sont employées par les sept fabricants de Roquefort (Sources : www.roquefort.fr et cahier des charges de l'AOP Roquefort 2017, partie 3 et 6).

2.1.2. Cahier des charges de l'AOP Roquefort

Pour être livré comme lait permettant la fabrication de Roquefort, le lait doit être produit par des brebis de race Lacaune au sein de l'aire géographique définie plus tôt. L'affinage, quant à lui, est « réalisé dans les caves situées dans la zone des éboulis de la montagne du Combalou (commune de Roquefort-sur-Soulzon) ». Ces caves sont « parcourues naturellement par les courants d'air frais et humide provenant des failles calcaires, dites "fleurines" de cette montagne ». Enfin, « les opérations de maturation, de stockage, de découpage, de conditionnement, de préemballage et d'emballage des fromages sont effectuées exclusivement dans la commune de Roquefort-sur-Soulzon » (cahier des charges de l'AOP Roquefort 2017, partie 3).

Outre les contraintes de localisation géographique, les élevages produisant du lait cru ou entier à destination des caves de Roquefort ont un certain nombre de contraintes au niveau de l'alimentation des brebis. Leur alimentation doit être « à base d'herbe, de fourrage et de céréales provenant au moins aux trois quarts, évalué en matière sèche et par an, de l'aire géographique de production. Les fourrages secs ou fermentés proviennent essentiellement de l'exploitation ». Les achats de denrées extérieures à l'exploitation sont limités à « en moyenne, par troupeau et par an, 200 kilogrammes de matière sèche par brebis laitière présente sur l'exploitation ». Concernant la problématique vis à vis des strongles gastro-intestinaux, ce sont les aspects du cahier des charges relatifs au pâturage qui sont importants : « En période de disponibilité d'herbe, dès que les conditions climatiques le permettent, le pâturage est obligatoire et quotidien ». De plus, « l'élevage en stabulation permanente exclusive de même que l'élevage « hors sol » sont interdits » (cahier des charges de l'AOP Roquefort 2017, partie 5.1.2).

Le lait ne peut être livré pour transformation qu'à partir du 21ème jour postpartum. Avant ce délai, les brebis élèvent leurs agneaux qui sont vendus à partir de 21 jours d'âge en agneaux de lait ou engraisés un peu plus longtemps selon la demande. Les femelles sont en général conservées pour l'auto-renouvellement.

2.1.3. Pâturage

L'élevage ovin laitier dans le bassin de Roquefort est donc tributaire du pâturage et de la disponibilité de l'herbe, avec une exposition quasi-obligatoire aux strongles gastro-intestinaux. La présence de microclimats selon les élevages, évoquée plus haut, influence fortement le pâturage et l'exposition aux strongles gastro-intestinaux. Ainsi, sur les causses et les plateaux, avec les phénomènes de sécheresse intense, les problèmes de parasitisme sont moins fréquents que dans les vallées plus humides.

Le relief de moyenne montagne empêche la mécanisation de certaines parcelles, elles sont donc strictement pâturées. Le bassin de Roquefort héberge des élevages avec des profils de pâturage variés et très dépendants de la topographie de leurs parcelles. Le pâturage tournant est assez fréquent, avec toutefois une utilisation plus intense des parcelles proches de la bergerie. En effet, lorsque les conditions climatiques ne sont pas idéales et pour respecter au maximum l'obligation de pâturage quotidien, ce sont ces parcelles là qui sont pâturées.

2.1.4. Conduite des troupeaux

Dans le bassin de Roquefort, la mise à l'herbe se fait généralement à partir du mois de mars/avril selon les conditions météorologiques et la rentrée en bâtiment a lieu généralement au mois de novembre. Les brebis Lacaune du bassin de Roquefort sont traites matin et soir à la bergerie. Il n'y a que très peu d'élevages se rendant en estive. Les brebis partent donc sur les pâtures après la traite du matin et y restent jusqu'à la traite du soir. Sauf conditions climatiques particulières, elles passent donc la journée en pâture et la nuit en bergerie. Le pâturage peut être organisé selon un schéma de pâturage tournant entre des petites parcelles, ou bien être géré par déplacement de clôtures temporaires sur une parcelle de plus grande taille. Le temps de passage des brebis est généralement de 48h maximum sur chaque parcelle et le

temps de retour sur une même pâture varie selon les élevages. Évidemment, ces temps théoriques peuvent varier selon la disponibilité de l'herbe.

Au niveau de la reproduction, se distinguent deux groupes : le groupe dit précoce avec des agnelages en hiver et la lutte en fin d'été, et le groupe dit tardif avec des agnelages de printemps et une mise à la reproduction à l'automne. La plupart des élevages sont plutôt dits précoces, plus proches de la physiologie naturelle des brebis. En effet, historiquement le lait était collecté de novembre à août, le groupe tardif a été mis en place par les fabricants de Roquefort pour étaler la période de lactation et donc de production de Roquefort, ainsi disponible toute l'année. La mise à la reproduction se fait à la fin du deuxième tiers de lactation pour les multipares et à partir de 8 mois pour les agnelles, pour un premier agnelage à 13 mois. L'IA est majoritaire en première intention, avec des béliers Lacaune souvent utilisés pour saillir les brebis et agnelles revenant en chaleur. Les élevages fonctionnent, pour la plupart, en auto-renouvellement pour les agnelles. Les achats sont donc souvent limités aux béliers reproducteurs, les achats de brebis étant très rares.

2.2. Sélection des élevages

Pour cette étude et dans le cadre du projet ANTHERIN, un objectif de 3 élevages par bassin de production a été fixé afin de récolter une quantité de données exploitable statistiquement. Ces élevages ont été sélectionnés avant tout sur l'intérêt des éleveurs pour la problématique de la gestion des strongles et le projet. En effet, les élevages suivis ont un historique de strongyloses important. De plus, les critères zootechniques concernant la taille du troupeau, l'inscription au contrôle laitier et la présence d'un accompagnement par des vétérinaires ou des organismes investis dans le projet étaient primordiaux. À ces critères-là s'ajoutent des critères liés à la molécule utilisée dans le projet, l'éprinomectine. Ainsi, l'historique d'usage des anthelminthiques a été étudié pour chaque élevage et des tests préliminaires d'efficacité de l'éprinomectine ont été réalisés dans chaque élevage candidat.

2.2.1. Critères zootechniques

2.2.1.1. Taille du troupeau

Le cœur des manipulations en élevage consiste à réaliser des coproscopies individuelles sur toutes les brebis en lactation du troupeau. Ainsi, pour des questions de main d'œuvre et de temps de manipulation raisonnable pour les éleveurs, une limite maximale d'effectif a été fixée à 500 brebis. Pour des raisons de représentativité des échantillons pour l'étude statistique, la limite minimale a été fixée à 300 brebis. De tels effectifs permettent de réaliser les prélèvements en moins de 3h à l'élevage et les analyses microscopiques en moins de 3 jours.

2.2.1.2. Contrôle laitier

Afin d'étudier le lien entre la charge parasitaire et les variations de production laitière, il est nécessaire de pouvoir bénéficier des données du contrôle laitier. L'affiliation des élevages candidats au contrôle laitier officiel, dans le cas idéal, ou simplifié, est donc requise. Les données sont récupérées pour l'étude soit auprès des éleveurs soit auprès des organismes de contrôle directement.

2.2.1.3. Accompagnants techniques et vétérinaires

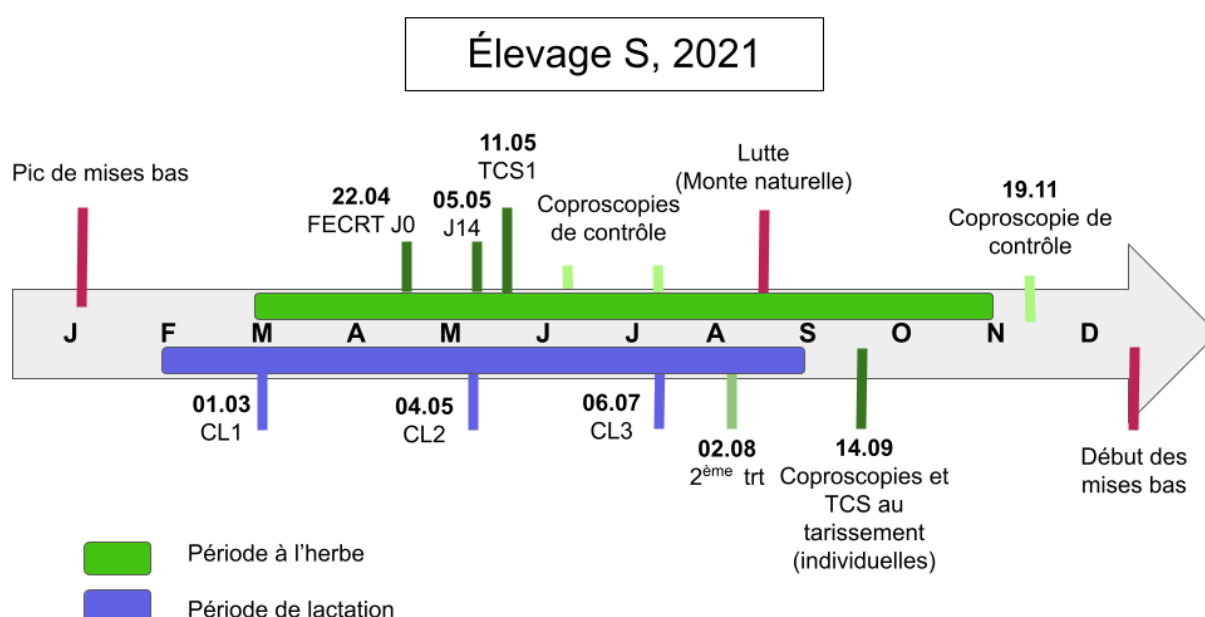
La NEC étant une notation soumise à un certain degré de subjectivité et d'expérience, elle devait être évaluée, dans la mesure du possible, par le même opérateur à chaque campagne de prélèvements, dans un souci de reproductibilité. La présence d'organismes vétérinaires (AVEM, GDS81) ou techniques (Ovitest et Confédération de Roquefort) en collaboration étroite avec les éleveurs et le projet était un critère clé tant pour le relevé des NEC lors des manipulations que pour le suivi des élevages tout au long du projet.

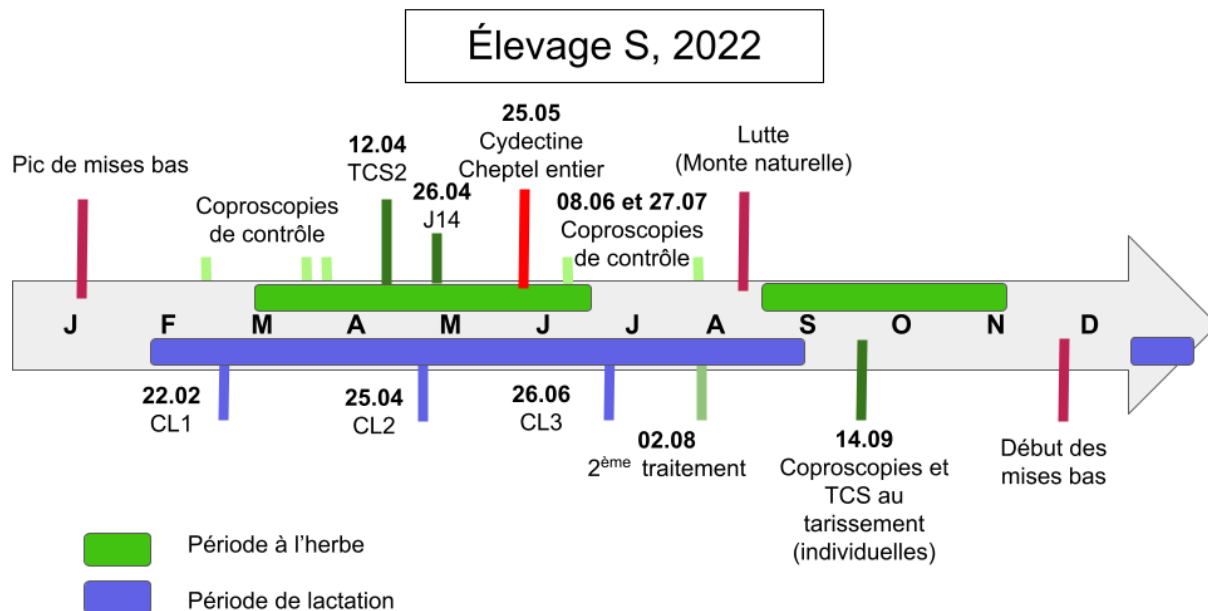
2.2.2. Présentation des 3 élevages de l'étude

Après vérification de tous les critères d'inclusion précédemment cités, 3 élevages ont été sélectionnés pour l'étude.

2.2.2.1. Élevage S

L'élevage S est situé dans la région de Requista (12) sur les pentes de la vallée du Tarn. C'est un élevage de 301 (2021) à 270 (2022) brebis en lactation dont le lait est livré en Bio à la coopérative Papillon. Il s'agit d'un GAEC fonctionnant avec 3 gérants où l'activité élevage est couplée à une activité de boulangerie bio. L'élevage fonctionne avec un contrôle laitier simplifié (3 points de contrôle par campagne). Le pâturage est cellulaire ou au fil, avec un temps de retour sur les pâtures variable supérieur à 15 jours, un temps de séjour de 48h maximum et des pâtures souvent en pente et non mécanisables. L'élevage fonctionne sur deux sites : un site principal avec les brebis en lactation et la salle de traite et un site secondaire à 7 kilomètres où sont logées les agnelles de renouvellement et les béliers en dehors de la saison de lutte. L'éprinomectine est utilisée dans cet élevage par voie orale depuis environ 10 ans. D'abord ponctuellement puis, ces 5 dernières années, à chaque lactation avec un protocole de traitement non systématique et sélectif, basé principalement sur la NEC. La Moxidectine par voie orale est également utilisée au tarissement. Des coprosopies sont réalisées avec les vétérinaires avant tout traitement. Les traitements sont principalement réalisés pendant la lactation et au moment de la rentrée en bâtiment. Les éleveurs ont actuellement la volonté de réduire le cheptel, avec une diminution de 30 animaux entre les campagnes 2021 et 2022.



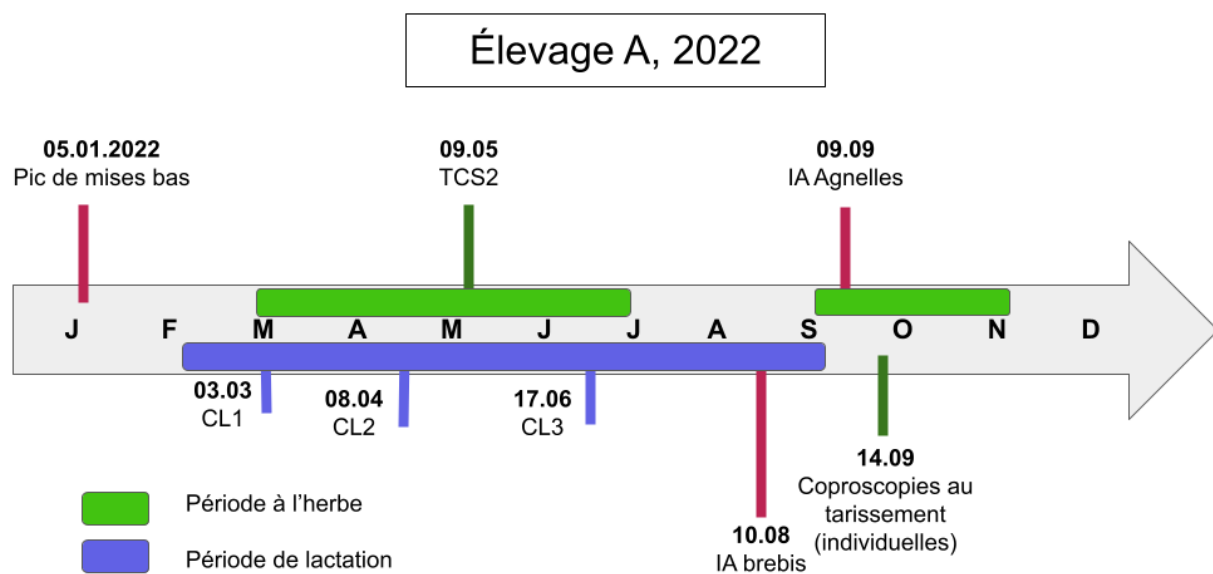
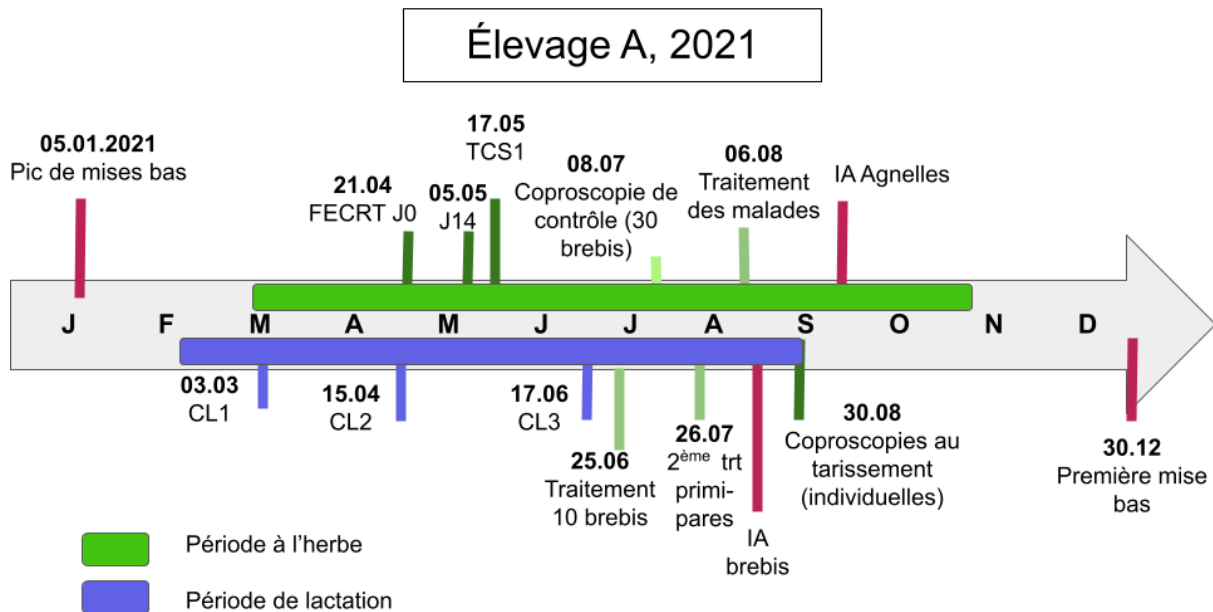


Figures 13 A et B : Frises chronologiques des évènements relatifs à la lactation, la reproduction et aux prélèvements réalisés en 2021 et 2022 dans l'élevage S.

2.2.2.2. Élevage A

L'élevage A est situé dans la région de Réalmont (81) dans une zone vallonnée. C'est un élevage d'en moyenne 450 brebis en lactation dont le lait est livré en conventionnel par les 2 membres du GAEC. L'atelier laitier est couplé à un cheptel allaitant de race Lacaune viande, avec des béliers de race Lacaune, Rouge du Roussillon et Charolaise. L'élevage fonctionne en contrôle laitier simplifié (3 points de contrôle par campagne) et livre le lait de février à août. Les brebis laitières pâturent sur une dizaine de parcelles de 2 à 4 ha (pour les prairies semées) et de 2 à 6 ha (pour les prairies naturelles). Le temps de séjour moyen varie de 1 à 3 jours, et le temps de retour moyen est très court (8 à 10 jours). À partir de la mi-juillet, les brebis ont du foin en bâtiment en plus du pâturage. Sur la durée du suivi, les brebis sont restées en bâtiment en août (2021) et en juillet-août (2022). Les agnelles de renouvellement sont élevées à part, dans le même bâtiment que les brebis en lactation et elles pâturent les mêmes prairies, à la suite des brebis. L'éprinomectine n'a jamais été utilisée dans cet élevage avant cette étude : en cas de suspicion d'Haemonchose, l'éleveur traitait les brebis au cas par cas avec de l'ivermectine par voie orale et les animaux étaient réformés dans le cheptel d'ovins allaitants. Il n'y a pas de

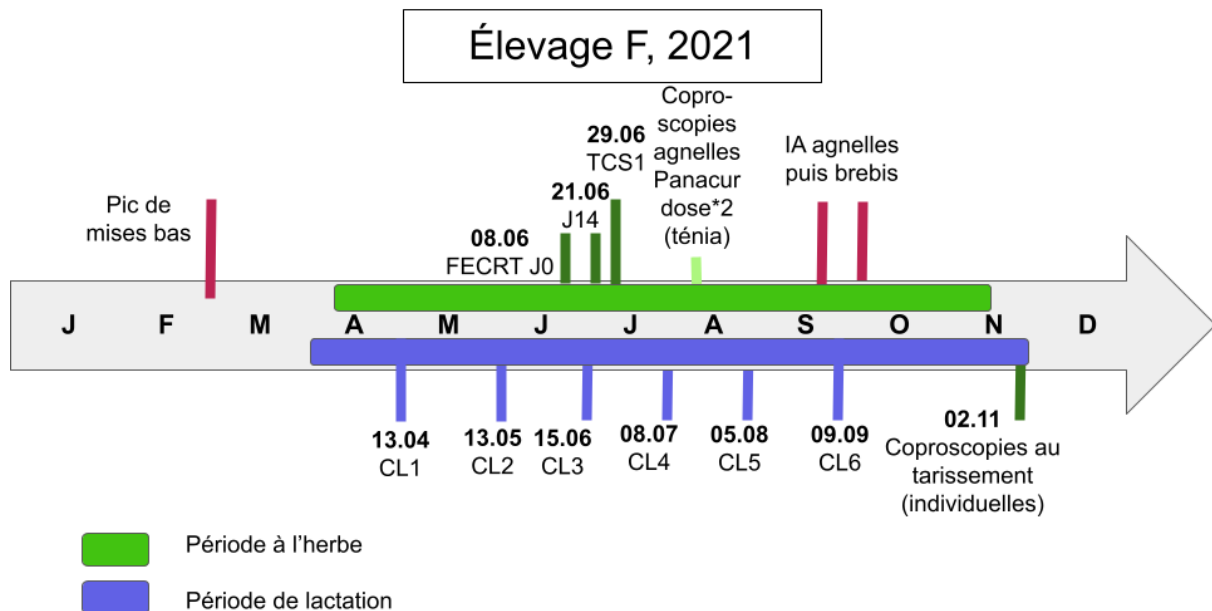
coproscopies de routine avant traitement. Un traitement est habituellement réalisé sur le cheptel laitier lors du tarissement, début septembre, avec de l'ivermectine orale.

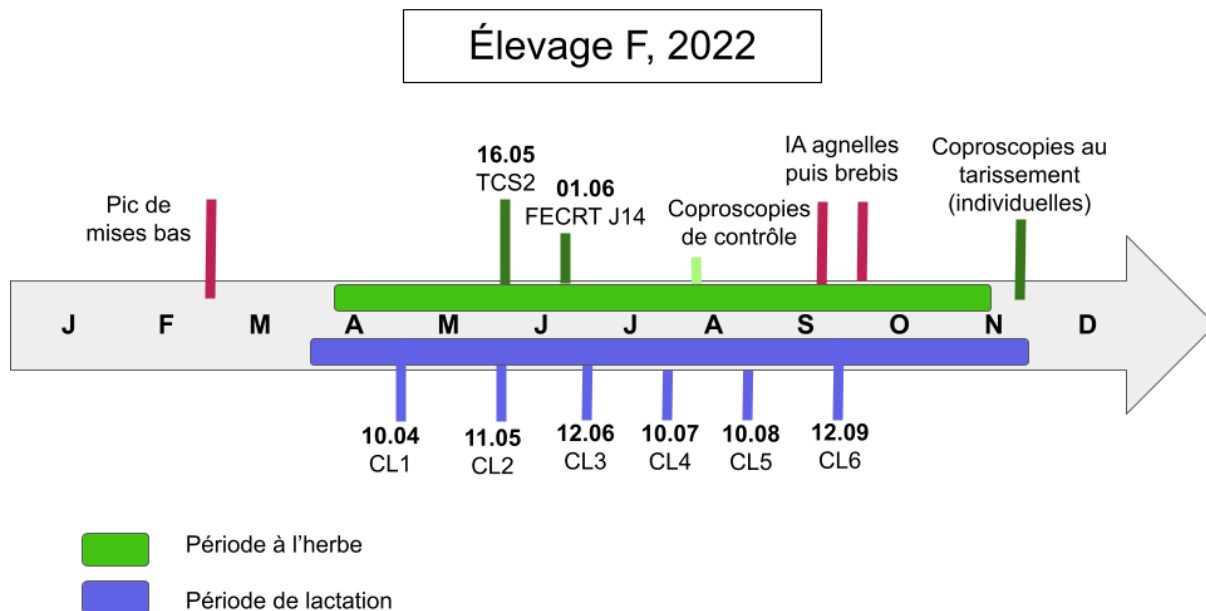


Figures 14 A et B : Frises chronologiques des évènements relatifs à la lactation, la reproduction et aux prélèvements réalisés en 2021 et 2022 dans l'élevage A.

2.2.2.3. Élevage F

L'élevage F est situé dans la région de Lacaune (81), côté Aveyron, sur un plateau dans une zone vallonnée. C'est un élevage de 310 (2021) et 350 (2022) brebis en lactation dont le lait est livré en conventionnel à une fromagerie coopérative indépendante entre avril et novembre. C'est un GAEC à deux associés qui fonctionne en contrôle laitier officiel (6 points de contrôle par campagne). Le pâturage est cellulaire et les agnelles de renouvellement sont élevées dans le même bâtiment que les brebis en lactation et se suivent parfois sur certaines pâtures. L'éprinomectine est utilisée par voie orale dans cet élevage pour les traitements pendant la lactation depuis moins de 5 ans. Des coproscopies sont réalisées occasionnellement auprès des vétérinaires avant traitement. Les traitements sont principalement réalisés pendant la lactation et avant la lutte.





Figures 15 A et B : Frises chronologiques des évènements relatifs à la lactation, la reproduction et aux prélèvements réalisés en 2021 et 2022 dans l'élevage F.

2.2.3. Tests préliminaires d'efficacité de l'éprinomectine

L'éprinomectine est utilisée, parfois sans rotation de famille et depuis quelques années ; il est donc nécessaire de s'assurer de la bonne efficacité de la molécule dans les élevages candidats avant de débiter tout protocole de traitement ciblé sélectif.

2.2.3.1. Constitution des lots

Afin de tester rigoureusement l'efficacité de l'éprinomectine, 2 (pour l'élevage F) ou 3 (pour les élevages S et A) des formes galéniques existantes ont été testées et confrontées à un lot témoin ne recevant aucun traitement. Chaque lot est formé de manière aléatoire et contient 10 individus de toutes les classes d'âge. Il y a donc 10 brebis ne recevant aucun traitement : le lot témoin, 10 brebis traitées à l'Eprinex multi® en Pour-on sur la ligne du dos à la dose 1 mg/kg de poids vif (Boehringer Ingelheim Animal Health France, Lyon, France, 2020), 10 brebis traitées elles aussi à l'Eprinex multi® mais administré par voie orale à la dose de 0,5 mg/kg de poids vif et 10 brebis recevant de l'Eprecis® injectable par voie sous-cutanée à la dose de 0,2 mg/kg de poids vif (CEVA Santé Animale France, Libourne, France, 2020).

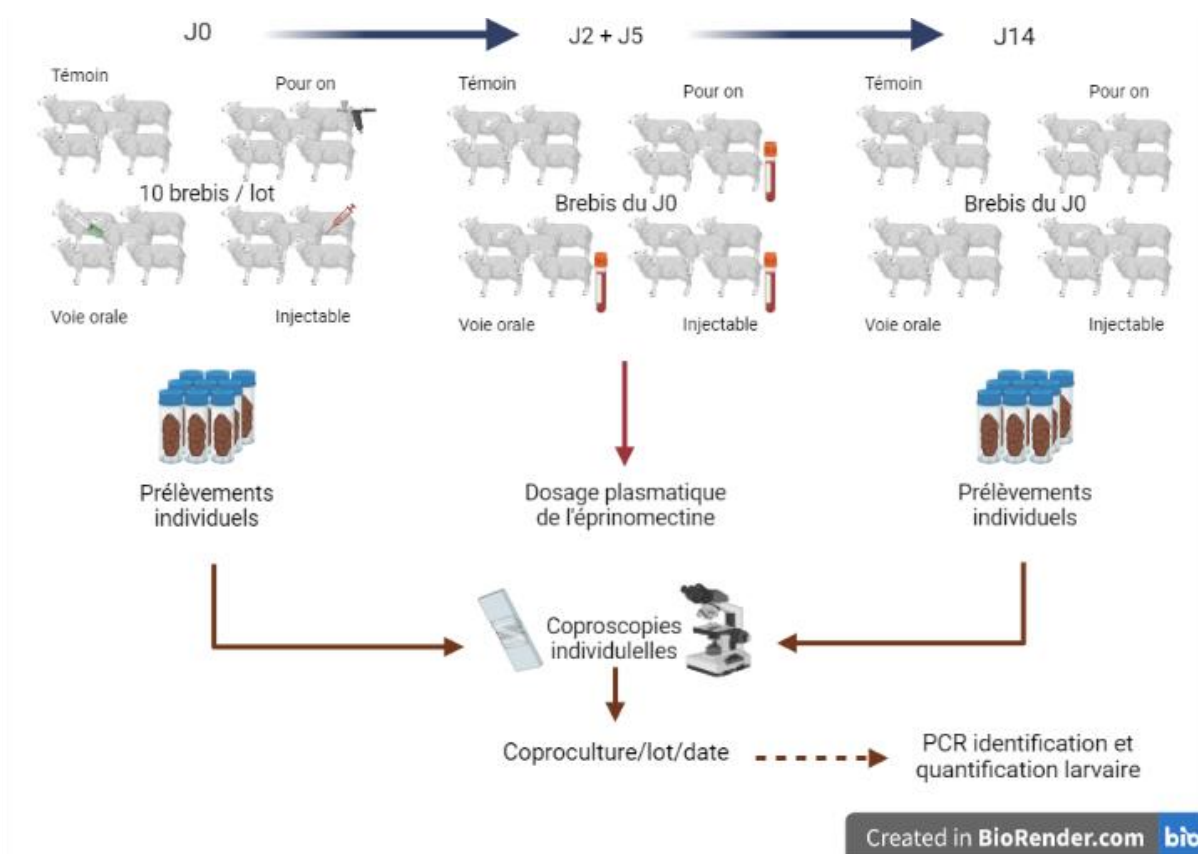


Figure 16 : Protocole expérimental du test d'efficacité de l'éprinomectine mis en œuvre dans le cadre du projet ANTHERIN (d'après Kenza Bourier, 2022).

2.2.3.2. Analyses coprologiques des effets de l'éprinomectine

Chaque prélèvement fécal réalisé en élevage donne lieu à une coproscopie individuelle à J0 et à J14 afin de calculer le pourcentage de réduction d'excrétion fécale des œufs de strongles (FECR). Des coprocultures par lot sont réalisées en parallèle afin d'identifier et de quantifier les différentes espèces parmi les larves L3 issues des œufs présents chez les brebis testées.

2.2.3.2.1. Marquages, prélèvements et administration du traitement à J0

Après constitution aléatoire des quatre lots de 10 brebis, elles sont marquées à la bombe de marquage d'une couleur pour chaque lot. Chaque brebis est ensuite prélevée en fèces par voie rectale, l'échantillon conditionné individuellement dans un pot neuf et identifié par le numéro de travail à cinq chiffres de l'animal et son lot. L'opérateur veille à prélever au moins 6 grammes pour permettre la coproscopie et la mise en coproculture. Enfin, les brebis sont traitées chacune avec le produit

correspondant à son lot. Le volume de traitement administré est déterminé selon le poids maximal des brebis, permettant d'éviter tout sous-dosage, soit 16 mL par animal en Pour-on, 12 mL par animal en voie orale et 0,8 mL par animal en voie sous-cutanée. Le jour du premier prélèvement et du traitement est nommé par la suite J0.

Au laboratoire, les opérateurs réalisent des coproscopies individuelles quantitatives à l'aide de la technique de Mc Master modifiée selon Reynaud et al (1972) avec une sensibilité de 15 œufs de strongles par gramme de fèces. Des coprocultures par lots sont également mises en œuvre.

2.2.3.2.2. Prélèvements à J14

Quatorze jours après le traitement (J14), les fèces des individus marqués sont prélevées. L'échantillon récupéré est conditionné et identifié de la même manière qu'à J0 et les coproscopies sont réalisées de manière individuelle selon la méthode de McMaster modifiée. Des coprocultures par lot sont aussi mises en place pour identifier les espèces de strongles potentiellement résistants persistant dans les fèces après le traitement.

2.2.3.3. Dosages plasmatiques d'éprinomectine

Pour vérifier la bonne exposition des strongles à la molécule et exclure le risque de sous exposition dans le cas d'un défaut d'efficacité, des dosages plasmatiques d'éprinomectine ont été effectués 2 et 5 jours après l'administration des produits (J2 et J5). Les prélèvements sanguins ont été réalisés par les vétérinaires traitants sur tube sec, puis centrifugés et conservés au congélateur à -20°C jusqu'à leur envoi ou la récupération en main propre. En cas d'envoi, les échantillons sont envoyés par Chronopost® sous couvert de froid. Enfin, les sérums sont transférés au laboratoire de l'UMR INRAE-ENVT InTheRes pour leur analyse par chromatographie liquide haute performance (HPLC).

L'exposition est considérée comme correcte si la concentration plasmatique est au-dessus de la Concentration Minimale Active (CMA), définie pour les bovins et extrapolée aux ovins soit 2 ng/mL (Rostang, Devos 2020)

2.3. Protocole expérimental : le traitement ciblé sélectif en élevage

La mise en place d'un traitement ciblé sélectif en élevage nécessite de choisir des critères zootechniques ou cliniques simples pour l'éleveur, lui permettant de prendre la décision de traitement ou non, en moins d'une seconde par animal. Ces critères doivent permettre de traiter les individus le nécessitant et de maintenir non traités un pourcentage d'individus constituant la population refuge. Tout animal inclus dans le lot refuge le jour du TCS et présentant, *a posteriori*, des signes évocateurs de parasitisme pourra bénéficier d'un traitement de rattrapage.

2.3.1. Constitution des lots

2.3.1.1. Sélection des critères de choix

La bibliographie et les travaux de recherche présentés dans la partie 3 ont permis l'élaboration d'une liste non exhaustive de critères zootechniques et cliniques théoriques pertinents pour le traitement des animaux. Ces critères sont :

- Âge : les individus les plus jeunes étant souvent naïfs vis à vis du parasitisme et donc plus sensibles que les individus ayant plusieurs saisons de pâture,
- NEC : avec un seuil placé entre 2 à 3 points de NEC selon les études. Dans cette thèse, nous préconisons plutôt un seuil à 2,5 points, lié à la race Lacaune et les variations de NEC des brebis au cours de la lactation pendant laquelle est pratiquée le TCS,
- Production laitière : les individus plus hauts producteurs, ayant une allocation des ressources plus orientée vers la production laitière que vers le système immunitaire, sont en théorie plus sensibles au parasitisme. De plus, chez la chèvre, une chute brutale de production laitière peut être un des signes cliniques d'une strongylose digestive sévère (Hoste et al. 1999). Ce phénomène peut également être suspecté chez les brebis,
- L'agnelage tardif : les brebis tardives mettent bas parfois après la mise à l'herbe, elles passent donc le début de la lactation et leur pic de production au pâturage. Ainsi, toute la période de baisse immunitaire liée au part se fait au contact des parasites, elles sont donc susceptibles d'y être plus sensibles,

- L'état de la laine : une laine de mauvaise qualité pourrait être un indicateur de dégradation de la santé de l'animal souvent cité par les éleveurs, et donc de parasitisme,
- La pâleur des muqueuses : une anémie, même légère, pourrait être évocatrice d'haemonchose et donc d'une infestation parasitaire,
- La présence de diarrhée : évocatrice de gastro-entérite pouvant être d'origine parasitaire (*Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus colubriformis*).

Tous ces critères sont cependant non pathognomoniques du parasitisme et peuvent être causés par d'autres maladies. Ils peuvent être associés pour mieux cerner les individus à traiter.

2.3.1.2. Critères de décision de l'éleveur

Dans cette étude, le critère âge a été le seul critère imposé avec le traitement systématique des brebis primipares. Pour les autres critères, chaque éleveur est libre de sélectionner au sein de la liste les critères pertinents pour son élevage, en lien avec les symptômes souvent associés au parasitisme dans leur cheptel et selon leurs habitudes de suivi (capacité de mesure précise des NEC par palpation des processus transverses ou simple estimation de l'état corporel par exemple). Dans tous les élevages, lors de cas cliniques de parasitisme, la brebis est traitée quel que soit son lot au moment du TCS.

2.3.1.2.1. Élevage S

Le cheptel laitier est traité de façon sélective depuis plusieurs années. Les brebis primipares ont été traitées de façon systématique. Le choix des animaux à traiter est principalement basé sur la NEC, les éleveurs palpant les brebis au niveau des processus transverses. Ils décident de traiter une brebis dans le cas d'une NEC correspondant à un score inférieur à 2,75. De façon plus ponctuelle, une brebis est traitée si elle présente des signes compatibles avec du parasitisme au moment du TCS (anémie, chute de lait).

2.3.1.2.2. Élevage A

Dans cet élevage, les brebis en lactation étaient habituellement traitées au cas par cas, lors de l'apparition de signes compatibles avec une haemonchose. Lors des TCS, les primipares ont été traitées de façon systématique, ainsi que certaines brebis jugées comme maigres ou atteintes d'haemonchose. De plus, les éleveurs considérant les brebis agnelant tardivement comme plus à risque d'haemonchose, la date de mise bas était souvent un critère de traitement.

2.3.1.2.3. Élevage F

Pour l'éleveuse de cet élevage, c'est le critère âge qui prime. Il a été choisi de traiter les primipares et les brebis dans leur 2^{ème} lactation. À ce critère s'ajoute celui de la qualité de la laine, l'état corporel pour les brebis les plus maigres et les chutes de production.

2.3.2. Traitement des brebis choisies

Les brebis choisies selon les critères précédemment énoncés ont été traitées individuellement avec 0,8 mL d'Eprecis® injectable par voie sous-cutanée. Cette dose a été fixée d'après le poids maximal d'une brebis de race Lacaune afin d'homogénéiser les injections et éviter tout sous dosage. Les brebis étant pour la plupart tondues peu après la mise à l'herbe, les injections ont pu être réalisées entre les omoplates, dans une zone à faible épaisseur de laine, par une vétérinaire diplômée, évitant ainsi au maximum les injections ratées.

2.3.3. Prélèvements de fèces

Les brebis étant bloquées au cornadis le temps de toute la procédure, plusieurs équipes de préleveurs travaillaient en parallèle afin de récupérer les fèces. Chaque prélèvement est rectal et conditionné dans un pot en plastique neuf, identifié au feutre indélébile par les 5 chiffres constituant le numéro de travail de la brebis, inscrits à la fois sur le tube et le bouchon. Les brebis présentant une absence de fèces dans le rectum sont marquées au crayon marqueur à bétail. Une nouvelle tentative de prélèvement est effectuée sur ces brebis à la fin de la procédure, l'intervalle de temps

entre les prélèvements permettant au transit de faire progresser des matières fécales vers le rectum.

2.3.4. Recueil des NEC

Les notes d'état corporel de toutes les brebis ont été relevées par une équipe dédiée progressant indépendamment des autres équipes. Cette équipe est composée d'un technicien expérimenté ou d'une vétérinaire selon les élevages. L'opérateur est le même d'une année sur l'autre pour permettre la comparaison des mesures et s'affranchir partiellement de la subjectivité de cet indicateur. Les NEC sont notées sur une échelle de 1 à 5 selon la méthode de Russell, avec un pas intermédiaire de 0,25. Les NEC sont relevées puis identifiées par le numéro de travail à 5 chiffres de chaque brebis. L'équipe NEC étant indépendante, les éleveurs n'ont donc pas connaissance des NEC évaluées par l'opérateur lors de leur choix de traitement ciblé sélectif.

2.3.5. Recueil des données de contrôle laitier

Chaque année, les données de contrôle laitier ont été récupérées pour chaque élevage une fois le contrôle suivant le protocole de traitement ciblé sélectif effectué. Le délai entre deux contrôles varie entre 1 et 3 mois selon les élevages. Ce sont les éleveurs eux-mêmes, leur technicien ou contrôleur, ou M. Jean-Michel Astruc, responsable de programmes d'amélioration génétique à l'Institut de l'Élevage et membre du projet ANTHERIN, qui nous ont fourni les données. Sont relevées les données suivantes : le numéro de la brebis, sa date de naissance, le rang de lactation, la date de mise bas, la taille de la portée, les dates des différents contrôles laitiers et la production laitière individuelle aux différents contrôles. Les contrôles laitiers les plus importants étant pour nous ceux encadrant le TCS, afin d'étudier les potentiels impacts de la procédure sur la production laitière des animaux.

2.3.6. Coproscopies de contrôle

En s'engageant dans ce projet de recherche, qui s'étale sur 3 ans et donc 3 lactations successives, les élevages bénéficient d'un suivi régulier de leur charge parasitaire centré sur des moments clés pour la conduite d'élevage. Ces moments clés sont :

- La mise à l'herbe : pour suivre le démarrage printanier de l'infestation,
- La période précédant la mise à la reproduction : postérieur au TCS, un suivi à cette période permet d'étudier la ré-infestation des individus traités au cours du TCS et l'évolution de la charge parasitaire de ceux laissés sans traitement,
- Le tarissement : permet de réaliser un état des lieux du parasitisme à la fin de la lactation,
- La rentrée en bâtiment : ce point de mesure est utilisé pour la décision d'un traitement au bâtiment, en effectuant une rotation de molécule, afin de limiter l'infestation au printemps.

2.3.6.1. Taille des échantillons

Le suivi de la charge parasitaire des trois élevages a été réalisé de façon régulière et adaptée aux besoins des éleveurs. Les échantillons pour les coproscopies de suivi contiennent 10 à 15 individus par groupe. Les groupes sont organisés par classes d'âge : primipares et multipares, et parfois par décision de traitement pour les suivis postérieurs au TCS : traités et non traités. La plupart des prélèvements sont réalisés uniquement sur les brebis en lactation mais, au moment de la mise à la reproduction, une dizaine d'agnelles de renouvellement sont également prélevées pour être évaluées en coproscopie de mélange. Les prélèvements sont réalisés par l'éleveur qui récupère les fèces dans le rectum et identifie individuellement chaque échantillon par le numéro à 5 chiffres de la brebis et son groupe d'échantillonnage. Ils sont ensuite envoyés via Chronopost® et rapidement analysés au laboratoire de Parasitologie de l'ENVT en coproscopies individuelles et coprocultures par groupe.

2.3.6.2. Coproscopies individuelles au tarissement

En 2021, une campagne de coproscopies individuelles, pour toutes les brebis de chaque élevage, couplée avec un relevé de NEC a été réalisée au tarissement. Cette procédure a suivi le même protocole que le traitement ciblé sélectif avec seulement des équipes de préleveurs de fèces et une équipe de notation des NEC. La totalité des échantillons a été analysée en coproscopie individuelle et en coproculture au laboratoire de Parasitologie de l'ENVT.

2.3.6.3. Contrôle de l'efficacité de l'éprinomectine après le deuxième TCS

Au printemps 2022, dans deux élevages sur les trois (élevages S et F), un test d'efficacité de l'éprinomectine a été à nouveau réalisé pour étudier l'impact du TCS sur l'efficacité de la molécule. Le protocole est similaire à celui présenté dans la Partie 4, Section 2.2.3, mais seule l'éprinomectine sous sa forme injectable (Eprecis® injectable) a été testée cette fois. Les lots sont constitués de façon à avoir, dans la mesure du possible, une homogénéité en âge. Quinze brebis non traitées et quinze brebis traitées lors du TCS constituent les lots Témoin et Test, et les contrôles sont effectués 14 jours après le TCS. Les valeurs d'excrétion d'œufs de strongles par gramme de fèces avant et après traitement sont évaluées par coproscopie individuelle quantitative.

2.4. Protocole au laboratoire

Après chaque protocole de prélèvement de fèces, les échantillons sont analysés dans les 48h et mis en culture à l'étuve à 25°C.

2.4.1. Coproscopies individuelles

Pour chaque brebis, une coproscopie individuelle quantitative est réalisée selon la méthode de McMaster modifiée par Raynaud présentée dans la section 3.2.1.3 de la Partie 1.

La totalité des coproscopies a été réalisée au laboratoire de Parasitologie de l'ENVT soit, pour les 2 séquences de traitement ciblé sélectif de 2021 et 2022, 2021 coproscopies individuelles. À ce chiffre s'ajoutent les 1005 coproscopies individuelles effectuées au tarissement en 2021 et environ 1000 autres incluant les tests préliminaires de charge parasitaire, les tests d'efficacité dans 4 élevages (S, A, F et C) et les différentes coproscopies de suivi effectuées entre février 2021 et août 2022.

2.4.2. Culture larvaire

Après chaque série de coproscopies individuelles, les matières fécales résiduelles sont mises en culture. Un mélange de quelques grammes de chaque individu du lot est réalisé dans un pot de culture. Le pot est placé 10 à 15 jours dans

une étuve à 24°C, le contenu est remué et humidifié tous les deux à trois jours. À l'issue de ces jours de culture, les larves L3 infestantes sont récupérées selon la méthode décrite par le MAAF (1986) décrite en section 3.2.2.1 de la Partie 1. Les larves sont ensuite conservées au réfrigérateur à 4°C jusqu'à leur identification.

Lors des tests d'efficacité, les cultures sont réalisées par lots selon la modalité de traitement (pour on, voie orale, voie injectable et lot témoin) et selon la date de prélèvement (J0 et J14).

Lors des traitements ciblés sélectifs, les cultures sont réalisées par lots d'âge, soit en tirant au sort 1/3 des animaux pour les âges les plus représentés, soit en mettant tous les échantillons en culture pour les âges à effectifs plus faibles (20 individus ou moins). Cela représente environ 7 lots par élevage.

Lors des suivis, au moins 2 lots par élevage sont réalisés : le lot traité et le lot non traité. Pour certains suivis, il y a également dichotomie entre primipares et multipares au sein de ces lots.

Au total, nous avons obtenu des populations de larves de 135 lots de brebis différents entre janvier 2021 et mai 2022.

2.4.3. PCR quantitative en temps réel

2.4.3.1. Extraction d'ADN

L'extraction de l'ADN des larves L3 est effectuée à l'aide du kit DNeasy Power Soil (QIAGEN) selon le protocole du fabricant. Les extractions ont été réalisées pour tous les lots de cultures de larves. Une fois l'ADN extrait, les échantillons sont conservés au congélateur à - 20°C jusqu'à leur analyse.

2.4.3.2. Caractérisation de la réaction PCR

C'est la méthode de PCR en temps réel permise par la technologie TaqMan, présentée en section 3.2.3 de la Partie 1, qui a été utilisée pour toutes les manipulations effectuées. Les réactions PCR sont effectuées en simplex : dans chaque puits, un seul type d'amorce et de sonde spécifiques d'une espèce donnée est mis en présence des échantillons d'ADN extraits. Les hybridations en simplex permettent d'éviter des hybridations non spécifiques et les compétitions entre amorces et sondes d'espèces différentes. Dans chaque puits, il n'y aura multiplication de l'ADN

que d'une seule espèce donnée : *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia circumcincta*, ou *Trichostrongylus colubriformis*.

Dans les plaques de PCR, chaque puits est rempli avec 2,5 µL d'ADN matrice à amplifier et 17,5 µL de mélange de réactifs. Ce mélange contient 10 µL de Master Mix, 5,5 µL d'eau BSA, 0,5 µL d'amorce F (10 µM), 0,5 µL de NCR (10 µM) et 1 µL de sonde P (2 µM).

- Le Master Mix (Quantinova Probe PCR Master Mix, QIAGEN) est une solution commerciale. Cette solution contient les réactifs nécessaires à la qPCR : la Taq-polymérase, des dNTP (nucléotides), des ions magnésium Mg²⁺ (cofacteur de la Taq-polymérase), et une solution tampon,
- L'amorce F (forward) qui se fixe au début de la séquence à amplifier. C'est un oligonucléotide composé de 20 à 25 paires de bases, spécifique à chaque espèce, synthétisée par le laboratoire Eurogentec,
- L'amorce NCR, amorce reverse, qui se fixe à la fin de la séquence à amplifier. C'est une amorce commune aux trois espèces de strongles,
- La sonde P, oligonucléotide d'une trentaine de paires de bases, complémentaire d'une séquence spécifique contenue dans la séquence amplifiée par le couple d'amorce. Cette sonde est composée d'un fluorochrome et d'un inhibiteur. Elle n'émet de la fluorescence que lorsqu'elle est hydrolysée par la polymérase pendant la phase d'amplification. Elle est spécifique à chaque espèce de strongle et produite également par Eurogentec,
- L'eau BSA (Bovine Serum Albumin) est une solution qui permet de diminuer les effets des inhibiteurs de PCR et de favoriser les amplifications des séquences ciblées.

Les séquences des amorces et des sondes spécifiques sont celles validées par Milhes et al. 2017. Cette étude présente également les étapes d'optimisation des amorces ainsi que la vérification de la sensibilité et de la spécificité de la méthode.

Le thermocycleur utilisé au laboratoire de parasitologie de l'ENVT est le Mx3005P (Agilent Technology, La Jolla, CA, USA). Les cycles d'amplification de séquences se décomposent en une phase de dénaturation initiale à 95°C pendant 2 minutes, permettant l'activation de la Taq-polymérase, puis suivent 45 cycles de 30

secondes à 95°C, provoquant la dénaturation des brins d'ADN, et enfin 1 minute à 53°C, température optimale d'hybridation des amorces et sondes, pour amplifier l'ADN.

Les résultats d'amplification sont ensuite analysés à l'aide du logiciel MxPro QPCR v4.10 software (Agilent Technologies, La Jolla, CA, USA).

Un plan de plaque type est présenté en annexe xxx. Chaque plaque contient 96 puits et permet l'amplification de l'ADN de 8 échantillons larvaires différents, en deux exemplaires par espèce de strongle ciblée (réactions en duplicate).

2.4.3.3. Réalisation de la courbe étalon à partir de la gamme plasmide

Sur les 96 puits d'une plaque, seulement 48 sont réservés aux échantillons à tester. Les 48 autres puits permettent de réaliser des gammes étalon afin de traduire la fluorescence captée dans un puits en nombre de larves de l'espèce ciblée. On obtient alors trois courbes étalon par plaque : une par espèce recherchée. La gamme étalon est réalisée grâce à un plasmide contenant les séquences cibles des trois espèces de strongles étudiées (dont les séquences complémentaires aux amorces et à la sonde ainsi que des séquences consensus). Ce plasmide est synthétisé par Eurogentec et inséré au laboratoire de parasitologie de l'ENVT dans des bactéries *E. coli* DH5 α transformées et mises en culture.

Après amplification, les plasmides sont extraits puis purifiés à l'aide du kit Nucleospin Plasmid (Machery-Nagel) et l'ADN plasmidique est dosé au Multiskan Go μ DropPlate (ThermoFischer Scientist). Il est ensuite dilué en série pour obtenir des concentrations équivalentes à 500, 250, 125, 62, 31 et 7,5 larves pour constituer la gamme étalon de chaque plaque.

La courbe étalon correspond aux différents couples *Ct / Nombre de larves*, pour une espèce donnée. Le *Ct* (Cycle threshold) est le cycle au-dessus duquel le thermocycleur capte la fluorescence en la distinguant du bruit de fond. Le *Ct* est donc le nombre de cycles nécessaires pour la détection de la fluorescence spécifique par l'appareil et est grandement influencé par la quantité d'ADN cible présente au départ. Ainsi, plus la quantité d'ADN est importante, plus le nombre de cycles nécessaires sera faible. Avec les différents *Ct* obtenus pour les différentes quantités d'ADN, une courbe étalon est définie pour chaque espèce et représentée par une droite.

L'équation de la droite obtenue est de la forme $ax + b$. La pente de la droite sera notée a .

Pour chaque réaction PCR, le logiciel nous donne un C_t que l'on notera $C_{t\text{échantillon}}$. La formule suivante permet de retrouver le nombre de larves d'une espèce donnée, présentes initialement dans un puits.

$$\text{Nombre de larves} = 10^{\frac{C_{t\text{échantillon}} - b}{a}}$$

L'efficacité de la PCR représente le nombre d'amplification par cycle de la séquence cible. Elle doit être comprise entre 80 et 120 % et est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{Efficacité PCR (\%)} = 10^{\left(-\frac{1}{p}\right)}$$

2.5. Méthodes d'analyse des résultats

Toutes les informations récoltées au cours de ces deux ans d'étude constituent une banque de données riche et permettent d'étudier les liens entre les différents critères de TCS et la charge parasitaire ainsi que l'effet de ces TCS sur la dynamique du parasitisme dans les différents élevages. Pour l'analyse des données récoltées, plusieurs outils de calcul et de statistiques ont été utilisés.

2.5.1. Le calcul du FECRT

Lors des études préliminaires et du test d'efficacité de contrôle, l'efficacité de l'éprinomectine est quantifiée par le calcul du pourcentage de réduction de l'excrétion fécale d'œufs de strongles (Faecal Egg Count Reduction Test (FECR)). Dans cette étude, nous avons utilisé la formule de calcul du FECR selon (Coles et al. 1992), les recommandations de la WAAVP et décrite dans la section 3.5.1 de la Partie 2. Cette formule compare les comptages fécaux d'œufs (FEC) du lot traité à J14 (T2) avec les FEC du lot contrôle à J14 (C2) :

$$\text{FECR \%} = 100 \times \left[1 - \left(\frac{T2}{C2} \right) \right]$$

2.5.2. Statistiques descriptives

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Excel 2016. Les statistiques descriptives des données issues des TCS ont été produites à l'aide du logiciel R-4.2.1 et de son interface RStudio. Pour effectuer les différentes tâches de traitement des données, plusieurs packages ont été utilisés. Les statistiques descriptives ont été produites élevage par élevage et année par année selon la même méthode. Il a ensuite été possible de comparer les graphes et résultats obtenus.

2.5.2.1. Packages de manipulation des données

- Package *readxl* : permet d'importer des fichiers Excel (.xls) dans R,
- Package *tidyverse* : ensemble de packages R qui sont conçus pour fonctionner ensemble sous une grammaire commune et aident dans la manipulation des données,
- Package *dplyr* : extension facilitant le traitement et la manipulation de données contenues dans une ou plusieurs tables ou data frame.
-

2.5.2.2. Packages graphiques

- Package *ggplot2* : package de visualisation des données sous forme graphique le plus utilisé dans cette étude,
- Package *qqplotr* : package complémentaire à *ggplot2* permettant le dessin de points, de lignes et de bandes de confiance quantile-quantile (QQ) et probabilité-probabilité (PP),
- Package *ggpubr* : package complémentaire à *ggplot2*, il fournit des fonctions faciles à utiliser pour créer et personnaliser des tracés prêts pour la publication,
- Package *corrplot* : permet l'affichage graphique d'une matrice de corrélation avec intervalle de confiance.

2.5.2.3. Packages de tests statistiques

- Package *PCMCPlus* : package contenant les tests statistiques non paramétriques de Wilcoxon et de Kruskal-Wallis, alternative aux ANOVAs, permettant les calculs de différences significatives entre deux groupes à répartition non normale. Ce package contient également les fonctions post-

hoc.nemenyi qui permettent de distinguer quels groupes sont significativement différents parmi un ensemble de groupes,

- Package *multcompView* : permet la conversion des données en une matrice de corrélation identifiant les paires pour lesquelles les différences ne sont pas significatives ou pour lesquelles la différence dépasse le seuil de significativité.

2.5.3. Modèles statistiques

Pour modéliser les variations des différents paramètres pris en compte dans cette étude, la totalité des données récoltées dans les 3 élevages et au cours des 2 années de TCS ont été regroupées. Cette base de données, constituée par la totalité des relevés des TCS, est de taille suffisante pour la conception de modèles mathématiques statistiques destinés à explorer certaines hypothèses. Trois modèles ont été élaborés ici afin de tenter de répondre à trois questions :

- Y a-t-il un effet de la charge parasitaire sur la production laitière des individus ?
- La décision de traitement a-t-elle un effet sur la variation de production laitière entre les deux contrôles laitiers autour du TCS ?
- Est-il possible de mettre en évidence un déterminisme génétique influençant la sensibilité des brebis aux strongles gastro-intestinaux ?

Ces trois modèles ont été réalisés avec Rstudio et R. Les deux premiers sont des modèles linéaires utilisant des splines cubiques permettant une meilleure approximation des données. Le troisième modèle est un modèle linéaire à effets mixtes sur données répétées. Ces modèles ont nécessité l'usage de différents packages :

- Package *flexmix* : constitue un cadre général pour créer des modèles de régression. Les pilotes existants implémentent des mélanges de modèles linéaires standard, de modèles linéaires généralisés et de clustering basé sur des modèles.
- Package *splines* : permet de réaliser des régressions utilisant des splines,
- Package *effects* : affichage d'effets graphiques et tabulaires, par exemple, d'interactions, pour divers modèles statistiques avec prédicteurs linéaires,

- Package *MASS* : fonctions et ensembles de données pour prendre en charge Venables et Ripley, "Modern Applied Statistics with S" (4e édition, 2002),
- Package *lattice* : permet la visualisation graphique des données multivariées,
- Package *car* : aide à la réalisation de régressions,
- Packages *nlme* et *lme4* : permettent la création et la manipulation de modèles linéaires à effets mixtes et de modèles linéaires généralisés.

2.5.3.1. Modèle 1 : Effet de la charge parasitaire sur la production laitière

Ce premier modèle vise à modéliser l'effet de la charge parasitaire sur la production des brebis et mettre en évidence l'existence d'un seuil d'excrétion d'œufs de strongles pour lequel la production laitière semble altérée. Les données utilisées sont celles issues des deux campagnes de traitement ciblé sélectif dans les 3 élevages S, A et F en 2021 et 2022.

La variable à expliquer est la **production laitière** des brebis. C'est la production relevée au contrôle précédant le TCS qui est prise en compte ici. Les valeurs brutes de chaque brebis, relevées par l'organisme de contrôle, sont centrées et réduites autour de la moyenne de l'élevage de la brebis, selon la formule :

$$Production\ laitière_{i,j} (\%) = \frac{[(CL_{av})_i - (Moy\ CL_{av})_j] \times 100}{(Moy\ CL_{av})_j}$$

pour la brebis '*i*' de l'élevage '*j*'.

La variable explicative d'intérêt est dans ce modèle la **charge parasitaire**. Elle est traduite par la valeur d'excrétion d'œufs de strongles obtenue par coproscopie quantitative. Cette valeur, exprimée en OPG est transformée suivant la formule : $Excrétion\ d'oeuf\ (EXCT) = \log_2(OPG + 25)$ afin d'approcher une répartition normale pour la suite des calculs. Les EXCT, une fois normalisés, sont modélisés sous forme de variable continue à l'aide de polynômes du 3^{ème} degré (splines).

D'autres variables zootechniques explicatives sont intégrées dans le modèle :

- Le **rang de lactation** : du fait des différences de niveau de production entre primipares et multipares, les brebis ont été séparées en 3 catégories selon leur

rang de lactation : première lactation, deuxième lactation et trois lactations et plus,

- Le **jour en lait (JEL)** : du fait de la distance temporelle par rapport au pic de lactation, le niveau de production peut varier à un instant t. Les valeurs de jour en lait à la date du TCS ont donc été centrées sur la moyenne issue de la totalité des données. Par souci de praticité de lecture, l'échelle est modifiée pour afficher le jour en lait centré (JELC) en dizaines de jours d'écart à la moyenne selon la formule suivante :

$$JELC_i = \frac{(JEL_i - (MoyJEL))}{10} \text{ pour la brebis 'i'}. \text{ Les JELC sont modélisés sous forme}$$

de variable continue à l'aide de polynômes du 3^{ème} degré (splines).

- La **note d'état corporel (NEC)** : il y a une corrélation positive entre la chute de NEC et la production laitière en début de lactation. Au vu de la répartition des NEC dans les 3 élevages, la variable NEC a été discrétisée en 5 catégories : 2 et moins, 2.25, 2.5, 2.75 et 3 et plus,
- La **taille de la portée (TP)** : les brebis ayant des portées de plus grande taille ont une production laitière plus importante en début de lactation. Les tailles de portées ont été regroupées en 3 catégories : 1 agneau, 2 agneaux et 3 agneaux et plus, (Benyoucef, Ayachi 1991)
- L'**année de campagne (AN)** : l'année 1 et 2 étant l'an 2021 et 2022 respectivement.

Le modèle a été créé pas à pas à partir d'un modèle simple, sans interaction entre les différentes variables :

$$\text{Modèle simple} < -lm(\text{PROD} \sim ns(\text{EXCT}, df = 3) + ns(\text{JELC}, df = 4) + \text{LACT} + \text{NEC} + \text{TP} + \text{AN}, \\ \text{data} = \text{df})$$

Lorsque l'on estime un modèle statistique, il est possible d'augmenter la vraisemblance du modèle en ajoutant un paramètre comme une interaction entre variables. L'ajout de nouveaux paramètres se fait pas à pas.

Le test d'analyse de la variance (ANOVA) appliqué aux modèles 2 à 2 permet de comparer leur variance et de mettre en évidence des différences significatives entre eux. Le test ANOVA affiche également les résidus des deux modèles comparés, le modèle aux résidus les plus faibles est le plus ajusté.

Le critère d'information d'Akaike, (en anglais Akaike information criterion ou AIC) est une mesure de la qualité d'un modèle statistique. Il permet de pénaliser les modèles en fonction du nombre de paramètres afin de satisfaire le critère de parcimonie. On choisit alors le modèle avec l'AIC le plus faible. Ces deux tests statistiques appliquées aux différentes versions du modèle permettent d'aboutir au modèle proposant le meilleur compromis entre la fidélité aux données et le principe de parcimonie. On aboutit ainsi ici au modèle suivant :

$$\begin{aligned} \text{Modèle final} &< -\ln(\text{PROD} \sim \text{ns}(\text{EXCT}, \text{df} = 3) + \text{LACT} + \text{ns}(\text{EXCT}, \text{df} \\ &= 3): \text{LACT} + \text{ns}(\text{EXCT}, \text{df} = 3): \text{NEC} + \text{ns}(\text{EXCT}, \text{df} \\ &= 3): \text{AN} + \text{ns}(\text{JELC}, \text{df} = 4) + \text{NEC} + \text{TP}, \text{data} = \text{df}) \end{aligned}$$

En comparant les résultats des AIC, le modèle simple affiche un score de 16354,87 points pour 18 variables et le modèle final un score de 1632,63 points pour 38 variables.

Ce modèle permet de visualiser l'effet de la charge parasitaire sur la production laitière des brebis des 3 élevages, seule ou selon l'année de campagne, le rang de lactation des brebis ou la note d'état corporel. Certaines interactions regroupent un nombre limité d'individus et sont donc à interpréter avec prudence.

2.5.3.2. Modèle 2 : Effet du choix de traitement sur la variation de production laitière après le traitement ciblé sélectif

Ce second modèle vise à modéliser l'effet de la décision de traitement sur la variation de la production laitière après le protocole de traitement ciblé sélectif. L'objectif est ainsi de pouvoir quantifier le gain de production lors du traitement et donc le manque à gagner lorsque l'on choisit de laisser un animal non traité dans la population refuge. Les données utilisées sont celles issues des deux campagnes de traitement ciblé sélectif dans les 3 élevages S, A et F en 2021 et seulement A et F en 2022.

La variable à expliquer est la **variation de production laitière** des brebis entre les contrôles avant et après le TCS. C'est la production relevée à ces deux contrôles qui est prise en compte ici. On réalise la différence entre les valeurs brutes de chaque

brebis aux deux contrôles. Cette différence est ensuite convertie en pourcentage de la valeur du contrôle avant TCS, selon la formule :

$$\text{Différence de production laitière}_i (\%) = \frac{[(CL_{ap})_i - (CL_{av})_i] \times 100}{(CL_{av})_i} \text{ pour la brebis 'i'}$$

La variable explicative d'intérêt est dans ce modèle la **décision de traitement (TRT)** lors du TCS. Elle est binaire : elle prend la valeur 1 quand la brebis a été traitée et la valeur 0 lorsqu'elle fait partie du lot refuge.

D'autres variables zootechniques explicatives sont intégrées dans le modèle. Il y a certaines variables utilisées également dans le premier modèle :

- Le **rang de lactation** : comme dans le premier modèle, les brebis ont été séparées en 3 catégories selon leur rang de lactation : première lactation, deuxième lactation et trois lactations et plus,
- Le **jour en lait (JEL)** : les valeurs de jour en lait à la date du TCS ont été centrées sur la moyenne. Par souci de praticité de lecture, l'échelle est modifiée pour afficher le JELC en dizaines de jours d'écart à la moyenne selon la formule suivante :

$$JELC_i = \frac{(JEL_i - (Moy JELC))}{10} \text{ pour la brebis 'i'}$$

Afin d'utiliser les JELC dans le modèle, ceux-ci ont été modélisés sous forme de variable continue à l'aide de polynômes du 3^{ème} degré (splines).

- La **note d'état corporel (NEC)** : la variable NEC a également été discrétisée en 5 catégories dans ce modèle : 2 et moins, 2.25, 2.5, 2.75 et 3 et plus,
- La **taille de la portée (TP)** : les tailles de portées ont également été regroupées en 3 catégories : 1 agneau, 2 agneaux et 3 agneaux et plus,
- L'**année de campagne (AN)** : l'année 1 et 2 étant l'an 2021 et 2022 respectivement,
- L'**excrétion d'œufs de strongles (EXCT)** : comme dans le premier modèle, cette valeur est obtenue par coproscopie quantitative, transformée selon la formule : $Excrétion\ d'\oeuf\ (EXCT) = \log_2(OPG + 25)$ puis sont modélisés sous forme de variable continue à l'aide de polynômes du 3^{ème} degré (splines).

De nouvelles variables zootechniques explicatives sont calculées et ajoutées pour créer ce second modèle :

- Le **décal entre les deux contrôles (D_CL)** : tous les élevages n'étant pas sur le même rythme de contrôle laitier, il faut prendre en compte ce décal afin de ne pas fausser l'interprétation de la décroissance naturelle de la production laitière après le pic de lactation. Ce décal est exprimé en jours,
- Le **nombre de jours en lait au deuxième contrôle (JEL_post)** : à cause de l'écart variable entre les deux contrôles et entre les mises bas, les brebis ne sont pas toutes au même moment de leur lactation, le nombre de jours en lait au contrôle post TCS est donc important à prendre en compte,
- Le **facteur élevage (Elevage)** : les brebis sont issues de 3 élevages différents. Ces élevages ne présentant ni la même conduite, ni la même alimentation, ces différences peuvent avoir une influence sur la production laitière des brebis. Ainsi, le paramètre élevage est à prendre en compte,

Le modèle a été créé selon la même technique que le précédent, c'est à dire construit pas à pas à partir d'un modèle simple, sans interaction entre les différentes variables :

Modèle initial $< -lm(DIFF_PROD \sim TRT + ns(EXCT, df = 3) + ns(JELC, df = 4) + LACT + NEC + TP + AN + JEL_CL_post + D_CL + Elevage, data = df)$

Comme dans le modèle précédent, ce modèle a été modifié pas à pas. D'abord par simplification : avec le retrait des variables n'ayant pas d'effet significatif dans le modèle, puis par ajout des interactions entre variables. Les différentes versions du modèle ont été comparées comme précédemment par des tests ANOVA 2 à 2 et par la mesure de l'AIC pour aboutir au modèle le plus vraisemblant et parcimonieux.

Ainsi, les variables 'Taille de portée', 'Jour en lait au contrôle post-TCS' et 'Excrétion d'œufs de strongles' n'ayant pas d'effet sur le modèle, elles sont supprimées du modèle. Le modèle simple devient alors :

Modèle simple $< -lm(DIFF_PROD \sim TRT + ns(JELC, df = 4) + LACT + NEC + AN + D_CL + Elevage, data = df)$

Avec l'ajout progressif d'interactions, on aboutit alors au modèle suivant :

Modèle final $< -lm(DIFF_PROD \sim TRT + ns(JELC, df = 4) + LACT + NEC + AN + Elevage + D_CL + TRT:LACT + TRT:Elevage, data = df)$

En comparant les résultats des AIC, le modèle simple affiche un score de 14035,95 points pour 17 variables et le modèle final un score de 14014,77 points pour 21 variables.

Ce modèle permet de visualiser l'effet de la décision de traitement lors du TCS sur le maintien de la production laitière des brebis des 3 élevages, seule ou selon l'élevage ou le rang de lactation des brebis. Dans certaines interactions, comme celle entre la décision de traitement et la note d'état corporel, certaines catégories regroupent un nombre limité d'individus et peuvent apparaître comme non significatives. L'interaction TRT: NEC n'a pas été conservée dans le modèle final pour cette raison mais un graphe la présentant sera fourni à titre indicatif dans la partie résultats.

2.5.4. Étude longitudinale des profils de sensibilité

Différents travaux sur la résistance des ovins aux infestations par les strongles montrent une variabilité de la réponse entre individus (Bordes 2022 ; Aguerre et al. 2018) Cette sensibilité variable se manifeste par une excrétion d'œufs plus ou moins importante : les individus dits 'résistants' vont excréter relativement peu d'œufs contrairement aux individus dits 'sensibles'. Dans l'étude de Aguerre et al. 2022, tous les individus ont été infestés avec un même nombre précis de larves L3 infestantes. Dans notre étude, l'infestation est naturelle et donc non maîtrisée. Toutefois, au sein d'un même élevage, toutes les brebis sont en contact avec les mêmes pâtures, sources de contamination. De plus, notre base de donnée comporte le relevé d'excrétion individuelle des brebis sur deux années de pâture consécutives, effectué à la même période de l'année. Il nous est donc possible d'effectuer une étude longitudinale de l'excrétion afin d'espérer mettre en évidence des profils de sensibilité.

Pour ce modèle, ont été sélectionnées les brebis prélevées avec succès lors des deux TCS successifs, permettant d'obtenir des données répétées sur 665 individus.

2.5.4.1. Statistiques descriptives

Les outils de représentation graphique du logiciel R et du logiciel Excel permettent de visualiser de manière relativement simple l'évolution de la charge parasitaire d'un même individu d'un TCS à l'autre.

La visualisation globale de l'évolution de la charge parasitaire entre les deux TCS se fait par la représentation graphique des valeurs d'excrétion en 2022 en fonction de celles de 2021. L'ajout de la première bissectrice permet de scinder le graphe en 2 parties : les individus ayant une augmentation d'excrétion et ceux ayant une diminution de celle-ci.

Pour la visualisation des variations entre faibles et forts excréteurs, les charges parasitaires moyennes étant très variables d'une année à l'autre pour un même individu, il a été choisi de raisonner sur les quartiles. Ainsi, pour chaque année, nous avons attribué à chaque individu un numéro correspondant au groupe de charge parasitaire dans lequel il se situe. Quatre groupes sont obtenus par TCS : le groupe 1 correspondant aux 25% des individus avec la plus faible excrétion tandis que le groupe 4 correspond aux 25% les plus excréteurs. Il est alors possible de représenter les proportions de changements de groupe d'un an sur l'autre.

2.5.4.2. Modèle linéaire à effets mixtes

Dans son article sur la résistance aux nématodes gastro-intestinaux chez la brebis laitière en 2018, Sophie Aguerre a étudié la variabilité génétique de ce facteur chez des béliers et des brebis respectivement infestés expérimentalement et naturellement. Pour étudier cette variabilité, l'étude a utilisé un modèle linéaire mixte à mesures répétées (Aguerre et al. 2018). Sur le même principe, nous avons tenté de mettre en œuvre un modèle ayant comme **variable à expliquer les valeurs d'excrétion d'œufs** comportant pour effets fixes les **variables explicatives** telles que l'**élevage** des brebis (S, A ou F), l'**année** du TCS (2021 ou 2022), le **rang de lactation** (1, 2 ou 3 et plus) et la **taille de la portée** (1, 2 ou 3 agneaux et plus). À ces effets fixes s'ajoute un **effet aléatoire individu dépendant**, marqueur de l'effet du phénotype de chaque brebis sur son excrétion d'œufs de strongles. Cet effet individu dépendant permet de calculer la variance entre les individus, témoin d'un effet à la fois génétique et environnemental inconnu, et la variance entre les mesures répétées d'un même individu, témoin de l'effet environnemental inconnu.

Ce modèle permet donc de caractériser les différences de charge parasitaire entre les individus dues aux facteurs génétiques ou environnementaux inconnus.

Les variables à effets fixes sont définies de la même manière que pour les autres modèles de cette étude et l'excrétion d'œufs est ici aussi transformée selon la

formule *Excrétion d'oeuf* ($EXCT$) = $\log_2(OPG + 25)$. Les packages CAR et NLME sont utilisés car ils permettent la création de modèles linéaires à effets mixtes.

Le modèle final s'écrit :

```
mod_long <- lme(EXCT ~ ELEVAGE:AN + LACT:ELEVAGE + LACT  
+ ELEVAGE + AN, random = ~1|IND, data = df)
```

Les fonctions tests *Anova* et *AIC* ont permis d'évaluer les différents modèles successivement créés à partir du modèle simple. La variable 'Taille de portée' n'ayant pas d'effet significatif, elle a été retirée du modèle.

Ce sont les fonctions *summary* et *intervals* qui permettent d'étudier la significativité du facteur individu dépendant à effets aléatoires.

3. Résultats

3.1. Étude préliminaire

3.1.1. Les FECRTs

Au cours des études préliminaires d'inclusion des élevages candidats, 4 tests de réduction d'excrétion fécale des œufs ont été réalisés au total. Les élevages S, A et F font partie de cette étude, les résultats de l'autre élevage (C) sont donnés à titre indicatif car il n'a finalement pas été inclus dans l'étude.

3.1.1.1. Résultats des FECRTs

Élevages	Lots	Eprecis® injectable	Eprinex multi® Voie Orale	Eprinex multi® Pour On
	% réduction d'excrétion fécale (FECRT) [IC 95%] (Coles)			
S		91 %	77 %	57 %
		[77;97]	[39;91]	[-21;85]
A		100 %	100 %	100 %
F		100 %	100 %	
C		99 %	98 %	98 %
		[95;100]	[85;100]	[88;99]

Tableau 8 : Récapitulatif des résultats de FECRT obtenus lors des tests d'efficacité de l'éprinomectine dans 4 élevages du Rayon de Roquefort.

3.1.1.2. Interprétation des FECRT

Les élevages A et F présentent un pourcentage de réduction d'œufs dans les matières fécales supérieur à 95%. Les strongles gastro-intestinaux de ces deux élevages sont considérés comme sensibles à l'éprinomectine sous les formes galéniques testées.

L'élevage C est considéré comme sensible à la forme d'éprinomectine sous cutanée car il présente un pourcentage de FECR supérieur à 95% et la valeur inférieure de son intervalle de confiance est supérieure à 90%. En revanche, pour les formes orales et topiques, l'efficacité de la molécule est douteuse : bien que le pourcentage de FECR soit supérieur à 95%, la valeur inférieure de l'intervalle de confiance est inférieure à 90%.

De même, le cas de l'élevage S est problématique : selon la forme galénique testée le pourcentage de réduction d'excrétion fécale varie. Par rapport aux seuils fixés par la WAAVP (Coles et al. 1992 et 2006) une résistance est avérée pour la voie topique et orale. Pour la voie sous-cutanée, il y a également un défaut d'efficacité net de l'éprinomectine et donc une potentielle résistance avec une valeur d'intervalle de confiance inférieure à 90% et un pourcentage de FECR inférieur à 95%. À 91% d'efficacité, la voie sous-cutanée n'a pas une efficacité totalement effondrée, il a donc été décidé de conserver cet élevage dans l'étude afin d'observer son évolution.

3.1.2. Dosages plasmatiques d'éprinomectine

Face à un défaut d'efficacité de l'éprinomectine mis en évidence par les protocoles de tests de réduction d'excrétion fécale des œufs, il est nécessaire de discerner l'origine de ce manque d'efficacité. En effet, il peut être dû à une réelle résistance du parasite ou à un défaut de biodisponibilité de la molécule. Le dosage plasmatique de l'éprinomectine permet d'explorer ces hypothèses.

3.1.2.1. Résultats des dosages sériques

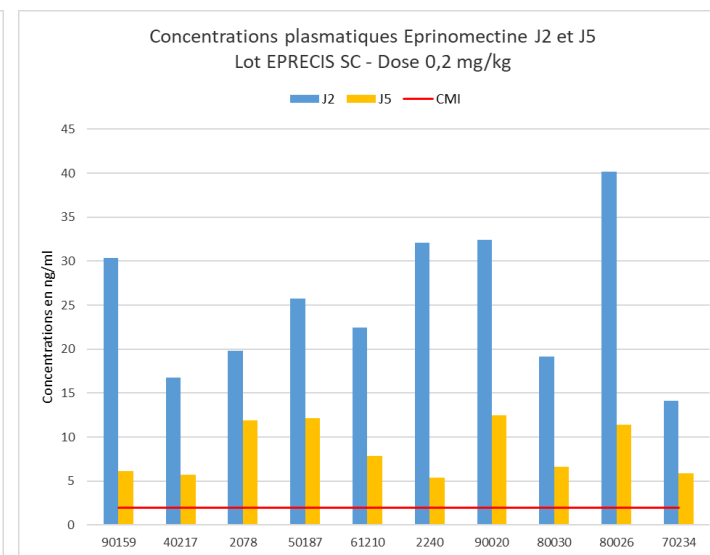
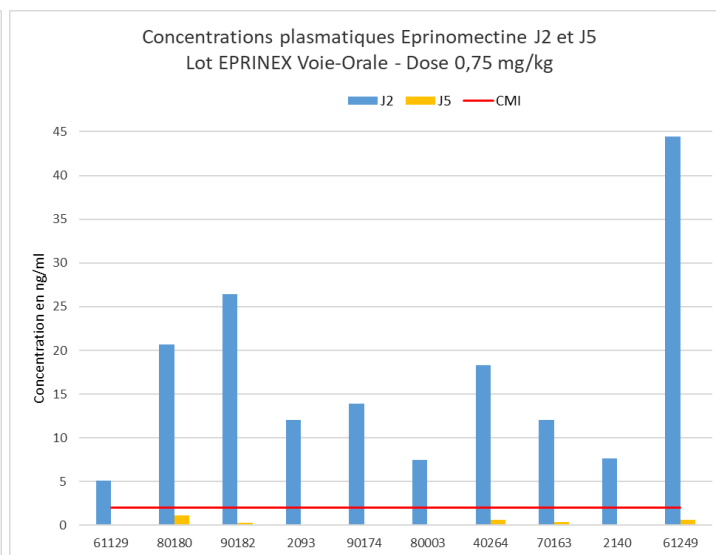
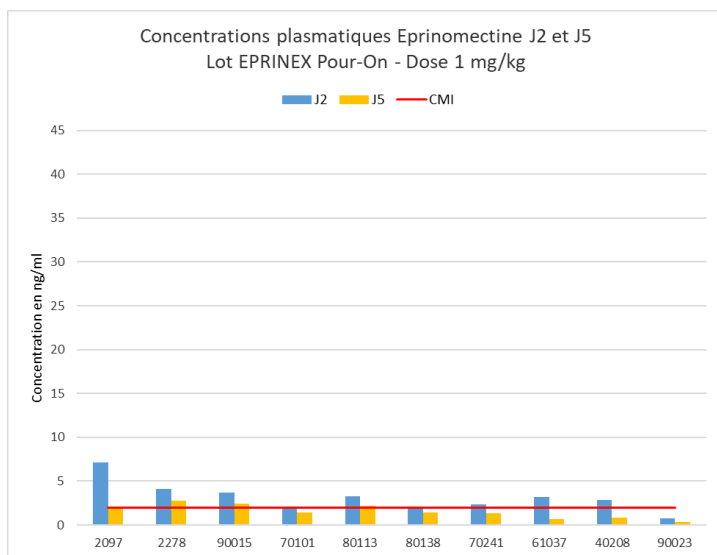


Figure 17 a : Concentrations sériques individuelles d'éprinomectine des brebis du lot Pour On de l'élevage S à J2 et J5 après administration.

Figure 17 b : Concentrations sériques individuelles d'éprinomectine des brebis du lot Voie Orale de l'élevage S à J2 et J5 après administration.

Figure 17 c : Concentrations sériques individuelles d'éprinomectine des brebis du lot Eprecis® SC de l'élevage à S J2 et J5 après administration.

3.1.2.2. Interprétation des taux plasmatiques d'éprinomectine

Les dosages plasmatiques d'éprinomectine des brebis de l'élevage S, présentés sur les Figures 17 a, b et c en exemple, sont similaires à ceux obtenus dans des élevages des Pyrénées Atlantiques du projet ANTHERIN pour les lots Eprecis® injectable, Eprinex multi® voie orale et Eprinex multi® pour-on (Annexe 2). La ligne horizontale représente la concentration minimale active (CMA), limite d'action efficace de la molécule, à 2 ng/mL.

Deux jours après le traitement, mis à part deux brebis du lot Eprinex multi® pour-on, les brebis des trois lots présentent des concentrations plasmatiques supérieures à la CMA. Toutefois, on peut noter que les concentrations plasmatiques observées dans le lot Eprecis® injectable sont en moyenne 8 et 1,5 fois supérieures à celles des lots Eprinex multi® pour-on et voie orale, respectivement.

Cinq jours après le traitement, 80% des brebis traitées à l'Eprinex multi® présentent des concentrations inférieures à la CMA : seulement 4 brebis du lot pour-on ont encore une concentration supérieure à 2 ng/mL. À contrario, toutes les brebis du lot Eprecis® injectable présentent encore des concentrations supérieures à 5 ng/mL, soit 2,5 fois la CMA.

3.2. Culture larvaire : description des Helminthofaunes

3.2.1. Résultats des PCR d'identification larvaire

Les PCR d'identification larvaire peuvent être séparées en trois lots : celles effectuées simultanément aux tests préliminaires d'efficacité, celles réalisées sur les différents lots issus des deux traitements ciblés sélectifs et celles effectuées lors des différents suivis.

3.2.1.1. Helminthofaunes lors des tests d'efficacité

■ <i>Haemonchus contortus</i> ■ <i>Teladorsagia circumcincta</i> ■ <i>Trichostrongylus colubriformis</i>						
2021	S (mai)		A (avril)		F (juin)	
	J0	J14	J0	J14	J0	J14
Témoin	n = 391 	n = 2062 	n = 257 	n = 45 	n = 9 	non réalisé
Eprecis® inj.	n = 103 	n = 37 	n = 277 	n = 0	n = 56 	n = 0
Eprinex multi® VO	n = 3 	n = 9 	n = 112 	n = 0	n = 10 	n = 0
Eprinex multi® PO	n = 159 	n = 62 	n = 119 	n = 0	non testé	

Tableau 9 : Proportions d'espèces obtenues par PCR dans les différents lots des 3 élevages lors du test préliminaire d'efficacité de l'éprinomectine en 2021.

L'étude des populations larvaires au moment des tests d'efficacité au printemps 2021 permet de voir que les proportions d'espèces sont globalement homogènes entre les groupes au sein d'un même élevage avec au moins deux espèces présentes avant traitement : *Haemonchus contortus* et *Teladorsagia circumcincta*. L'éprinomectine étant à 100% efficace dans les élevages A et F, il n'y a pas de larves qui se développent dans les groupes traités à J14. En revanche, dans l'élevage S, où l'efficacité de l'éprinomectine est dégradée, seul *Haemonchus contortus* subsiste dans les lots traités 14 jours après traitement (100%).

■ <i>Haemonchus contortus</i> ■ <i>Teladorsagia circumcincta</i> ■ <i>Trichostrongylus colubriformis</i>						
2022	S (avril)		A (mai)		F (mai)	
J0	Totalité des échantillons du TCS		Totalité des échantillons du TCS		Totalité des échantillons du TCS	
		n = 1332 		n = 614 		n = 1629 
J14	Témoin	Eprecis® injectable	Témoin	Eprecis® injectable	Témoin	Eprecis® injectable
	n = 170 	n = 365 	non réalisé		n = 34 	n = 0

Tableau 10 : Proportions d'espèces obtenues par PCR dans les différents lots des 3 élevages lors du test de contrôle d'efficacité de l'éprinomectine en 2022.

Le test d'efficacité réalisé en 2022 montre les mêmes résultats : après le traitement, il y a absence de larve dans l'élevage F où l'éprinomectine est efficace et persistance des seuls *Haemonchus contortus* dans l'élevage S.

C'est donc l'espèce *Haemonchus contortus* qui est résistante à l'éprinomectine dans cet élevage.

3.2.1.2. Helminthofaunes lors des TCS

Lors du premier TCS des comparaisons d'helminthofaunes au sein de différents groupes ont été effectuées. Des comparaisons entre les différentes classes d'âge tout d'abord, puis entre brebis choisies par l'éleveur pour être traitées et celles laissées non traitées d'une même classe d'âge et enfin entre brebis maigres et en état d'un même âge. Pour le second TCS, seules les comparaisons entre classes d'âge ont été réalisées.



























2021 Classes d'âge		■ <i>Haemonchus contortus</i> ■ <i>Teladorsagia circumcincta</i> ■ <i>Trichostrongylus colubriformis</i>					
S (mai)		A (mai)		F (juin)			
n = 5943 		n = 3241 		n = 1868 			
Lact 1	Lact 2	Lact 1	Lact 2	Lact 1	Lact 2		
n = 333 	n = 414 	n = 141 	n = 560 	n = 1353 	n = 25 		
Lact 3	Lact 4	Lact 3	Lact 4	Lact 3	Lact 4		
n = 269 	n = 1052 	n = 751 	n = 902 	n = 99 	n = 47 		
Lact 5	Lact 6	Lact 5	Lact 6	Lact 5	Lact 6		
n = 675 	n = 2122 	n = 653 	n = 170 	n = 39 	n = 23 		
Lact 7	Lact 8 et 9	Lact 7	Lact 8	Lact 7 et 8			
n = 804 	n = 274 	n = 56 	n = 8 	n = 282 			

Tableau 11 : Proportions d'espèces obtenues par PCR dans les différentes classes d'âge des 3 élevages lors du traitement ciblé sélectif à l'éprinomectine en 2021.

L'étude des populations larvaires au moment du traitement ciblé sélectif de 2021 montre que les trois espèces de strongles sont présentes dans chacun des élevages. Les proportions d'espèces varient toutefois : si *Haemonchus contortus* est majoritaire dans les trois élevages (68% à 80%), *Trichostrongylus colubriformis* arrive en deuxième position dans l'élevage A (18%), alors qu'il est minoritaire dans les deux autres élevages (moins de 3%). La diversité d'espèces semble plus faible dans l'élevage F que dans les deux autres élevages. La répartition des espèces de strongles semble varier selon les classes d'âge : c'est chez les jeunes brebis (première lactation, pour tous les élevages et deuxième, pour les élevages S et A) que *Haemonchus contortus* est le moins représenté alors qu'il domine largement chez les brebis plus âgées.

2021 Autres		■ Haemonchus contortus ■ Teladorsagia circumcincta ■ Trichostrongylus colubriformis					
A (mai)				F (juin)			
Lactation 1		Lactation 2		Lactations 7 et 8			
Maigres	En état	Traitées	Non traitées	Traitées	Non traitées		
n = 43	n = 212	n = 363	n = 7	n = 217	n = 246		
S (mai)							
Lactation 1		Lactation 2		Lactation 3			
Maigres	En état	Traitées	Non traitées	Traitées	Non traitées		
n = 269	n = 1052	n = 231	n = 102	n = 477	n = 101		
Lactation 4		Lactation 6		Lactation 7			
Traitées	Non traitées	Traitées	Non traitées	Traitées	Non traitées		
n = 175	n = 121	n = 8655	n = 108	n = 715	n = 11		

Tableau 12 : Proportions d'espèces obtenues par PCR dans les différents lots des 3 élevages lors du traitement ciblé sélectif à l'éprinomectine en 2021.

L'état corporel de la brebis ne semble pas être lié à la diversité des strongles qui la parasitent : les proportions d'espèces sont relativement similaires entre les brebis maigres et en état issues d'une même classe d'âge. Par ailleurs, les proportions

sont également similaires entre les groupes traités et non traités issus d'une même classe d'âge. Lors du TCS de 2021, on constate que les variations de proportions d'espèces de strongles sont plus marquées selon les classes d'âge que selon l'état corporel ou la décision de traitement.

2022		■ Haemonchus contortus ■ Teladorsagia circumcincta ■ Trichostrongylus colubriformis					
S (avril)		A (mai)		F (mai)			
n = 1332		n = 614		n = 1629			
Lact 1	Lact 2	Lact 1	Lact 2	Lact 1	Lact 2	Lact 3	Lact 4
n = 346	n = 121	n = 63	n = 18	n = 3	n = 672	n = 134	n = 26
Lact 3	Lact 4	Lact 3	Lact 4	Lact 5	Lact 6	Lact 5	Lact 6
n = 134	n = 26	n = 27	n = 20	n = 103	n = 592	n = 61	n = 56
Lact 5	Lact 6	Lact 5	Lact 6	Lact 7	Lact 8	Lact 7	Lact 8
n = 61	n = 56	n = 37	n = 152	n = 65	n = 84	n = 13	n = 575
Lact 7	Lact 8	Lact 7	Lact 8 et 9	Lact 7	Lact 8	n = 13	n = 575
n = 13	n = 575	n = 290	n = 7	n = 10	n = 100		

Tableau 13 : Proportions d'espèces obtenues par PCR dans les différentes classes d'âge des 3 élevages lors du traitement ciblé sélectif à l'éprinomectine en 2022.

Lors du traitement ciblé sélectif de 2022, les trois espèces de strongles sont toujours présentes au sein des trois élevages. Cependant, la répartition est différente de celle de 2021 : *Haemonchus contortus* est très largement majoritaire (89% à 99%) tandis que *Teladorsagia circumcincta* représente à chaque fois moins de 1% des strongles présents contre 11% à 28% en 2021. La diversité des espèces a donc très fortement diminué entre les deux TCS successifs, surtout dans les élevages S et F. Dans l'élevage A, on constate que l'espèce *Trichostrongylus colubriformis* s'est maintenue à 10% de la population totale (contre 18% en 2021), bien que diminuée, la diversité n'a pas été supprimée dans cet élevage.

3.2.1.3. Helminthofaunes lors des suivis

Entre les deux TCS, afin de suivre l'évolution de la charge parasitaire au cours du temps, plusieurs suivis ont été réalisés dans chaque élevage. Chaque groupe de brebis prélevées et aux fèces mises en culture est constitué d'une quinzaine d'individus. Les coprocultures de suivi ont été effectuées environ 2 mois après le premier TCS puis au tarissement. De nouveaux prélèvements ont été réalisés début 2022 afin de surveiller l'évolution de la charge parasitaire au moment de la mise à l'herbe afin de prévoir le deuxième TCS.

Suivis 2021		■ Haemonchus contortus ■ Teladorsagia circumcincta ■ Trichostrongylus colubriformis					
S		A		F			
Juin 2021		Juillet 2021		Août 2021			
Traitées	Non traitées	Traitées	Non traitées	Lact 1	Lact 2		
n = 66	n = 70	n = 290	n = 307	n = 122	n = 30		
Juillet 2021				Lactation 3			
Traitées	Non traitées			Traitées	Non traitées		
n = 48	n = 106			n = 3	n = 25		

Tableau 14 : Proportions d'espèces obtenues par PCR dans les différents lots des 3 élevages lors des coproscopies de suivis réalisées en 2021.

Lors de ces suivis, les brebis ont eu le temps de se parasiter à nouveau. On note dans chaque élevage la persistance au sein des brebis d'au moins deux espèces de strongles. Le premier traitement ciblé sélectif n'a pas sélectionné une espèce au détriment des deux autres. Cependant, *Haemonchus contortus* est majoritaire dans les trois élevages après le TCS.

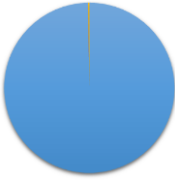























2021 Tarisement		■ Haemonchus contortus ■ Teladorsagia circumcincta ■ Trichostrongylus colubriformis					
S (septembre)		A (août)		F (novembre)			
n = 99123 		n = 180023 		n = 117065 			
Lact 1	Lact 2	Lact 1	Lact 2	Lact 1	Lact 2		
n = 7955 	n = 25633 	n = 18340 	n = 30583 	non réalisé			
Lact 3	Lact 4	Lact 3	Lact 4	Lact 3	Lact 4		
n = 5208 	n = 933 	n = 77883 	n = 18004 	n = 92988 	n = 4272 		
Lact 5	Lact 6	Lact 5	Lact 6	Lact 5	Lact 6		
n = 41371 	n = 3307 	n = 9364 	n = 910 	n = 926 	n = 335 		
Lact 7	Lact 8 et 9	Lact 7	Lact 8	Lact 7	Lact 8		
n = 1391 	n = 13325 	n = 11704 	n = 13235 	n = 5 	n = 0		

Tableau 15 : Proportions d'espèces obtenues par PCR dans différentes classes d'âge des 3 élevages lors des coproscopies de tarissement réalisées en 2021.

Au moment du tarissement, pour les élevages A et F, il y a une inversion d'abondances relatives des espèces par rapport au TCS : *Haemonchus contortus* est devenu minoritaire dans l'élevage F et représente moins de la moitié de la population larvaire de l'élevage A. En effet, bien que peu représentée au moment du premier TCS, c'est *Trichostrongylus colubriformis* qui est devenu l'espèce dominante dans les helminthofaunes de ces deux élevages à l'automne.

Dans l'élevage S, les brebis ont été traitées à l'éprinomectine environ un mois et demi avant le tarissement. On constate que le nombre de larves issues de la culture est important et que la diversité d'espèces a quasiment disparu : *Trichostrongylus colubriformis* (0,19%) et *Teladorsagia circumcincta* (0,05%) sont ultra minoritaires face à *Haemonchus contortus* qui représente 99,76% des larves obtenues.











2022 Suivis	■ <i>Haemonchus contortus</i> ■ <i>Teladorsagia circumcincta</i> ■ <i>Trichostrongylus colubriformis</i>					
	S			A	F	
Février 2022			non réalisé	Mars 2022	Avril 2022	
Adultes	Lact 2	Agnelles		Multipares	Lact 2	Lact 3
n = 0	n = 18 	n = 0		n = 9 	n = 110 	n = 155 
Mars 2022				Avril 2022		
Adultes	Lact 2	Agnelles		Lact 4	Lact 5	Lact 6 et +
n = 4 	n = 12 	n = 9 		n = 62 	n = 47 	n = 58 

Tableau 16 : Proportions d'espèces obtenues par PCR dans les différents lots des 3 élevages lors des coprocopies de suivi réalisées en 2022.

Les prélèvements de fèces réalisés au moment de la mise à l'herbe 2022 mettent en évidence une charge parasitaire relativement élevée dès le mois de mars. Au niveau de la diversité d'espèces, c'est *Haemonchus contortus* qui domine mais *Trichostrongylus colubriformis* est également présent dans les deux élevages. *Teladorsagia circumcincta* s'ajoute à ces deux espèces dans l'élevage F.

3.2.2. Interprétation de la répartition de l'helminthofaune au sein des élevages

L'étude des populations de larves issues de coprocultures réalisées à différents moments dans les trois élevages permet de suivre les variations de la diversité d'espèces de strongles. Les coprocultures sont réalisées à partir d'une quinzaine

d'individus de chaque groupe, l'échantillon est considéré comme représentatif de la population. Cependant, la charge parasitaire étant diminuée après le traitement, il y a moins de larves qui se développent en culture. Un biais d'échantillonnage est donc possible lorsque la charge parasitaire est faible. Par ailleurs, les coprocultures apportent un biais lié à l'espèce du strongle : comme ce sont les œufs qui se développent, le nombre de larve dépend de la fertilité de l'espèce. *Haemonchus contortus* est sans doute surreprésenté. Les coprocultures sont toutefois un bon reflet de la contamination future des pâtures à partir des œufs excrétés au moment du contrôle et constituent des données intéressantes sur la diversité d'espèces.

La diversité d'espèces subsiste après la première campagne de TCS : lors du TCS de 2022, les trois espèces de strongles sont toujours présentes au sein des trois élevages mais en proportions plus faibles par rapport à *Haemonchus contortus* qui domine. Toutefois, le TCS de 2022 a été réalisé plus tôt dans l'année qu'en 2021 dans certains élevages, expliquant peut-être la proportion plus importante d'*Haemonchus contortus* dans les populations par la grande rapidité d'évolution des stades libres.

Au moment du tarissement, réalisé en automne dans les trois élevages, *Trichostrongylus colubriformis* devient majoritaire dans les élevages A et F. Ce phénomène a également été constaté dans les Pyrénées Atlantiques et peut s'expliquer par la forte capacité de résistance à la sécheresse de l'été chez cette espèce et son développement facilité sous un climat d'automne frais et humide. Dans l'élevage S, *Haemonchus contortus* est toujours très majoritaire, avec un nombre de larves très important malgré le traitement réalisé peu de temps auparavant. Cette répartition nettement différente de celle des deux autres élevages et les prélèvements réalisés au moment et après les TCS de 2021 et 2022 montrent que c'est *Haemonchus contortus* qui persiste après traitement et qui est résistant à l'éprinomectine.

3.3. Statistiques descriptives

3.3.1. Élevage S

3.3.1.1. En 2021

Le protocole de traitement ciblé sélectif a été mis en œuvre le 11 mai 2021. Au total, 293 prélèvements ont été réalisés mais les brebis ayant été traitées lors du test

d'efficacité préalable ont été retirées de l'étude statistique. En revanche, pour les brebis destinées à la réforme et n'ayant pas été traitées lors du TCS en raison des temps d'attente, l'éleveur a indiqué sa volonté de traitement. Cette décision est donc prise en compte et ces brebis sont incluses dans l'étude statistique. Ainsi, l'analyse statistique des données dans cet élevage est basée sur les mesures réalisées sur 263 brebis. Les brebis en première lactation (antenaïses) ont toutes été traitées. L'éleveur a choisi de traiter les brebis qu'il jugeait maigres par palpation des processus transverses et estimation de la NEC. Lors du traitement ciblé sélectif, 230 brebis ont été traitées (87,5%) et 33 laissées comme refuge pour les strongles gastro-intestinaux (12,5%).

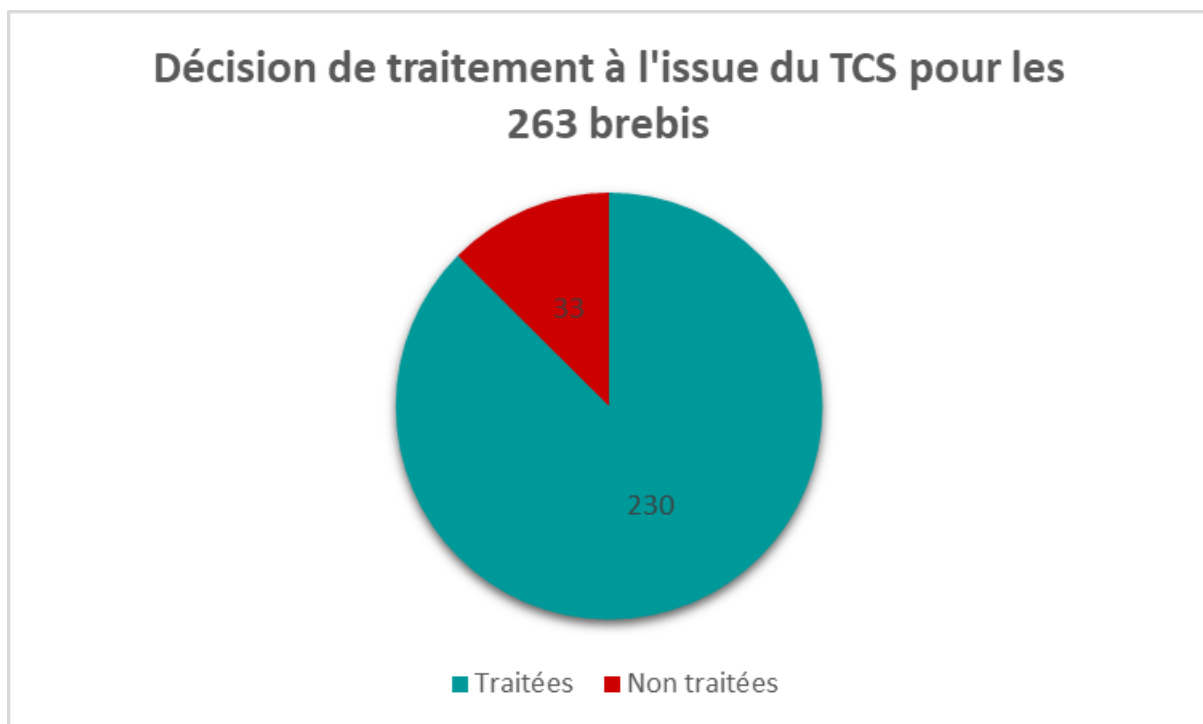


Figure 18 : Répartition des brebis de l'élevage S entre les lots traités et non traités en 2021.

Les coproscopies individuelles permettent d'observer la répartition de l'excrétion fécale d'œufs de strongles dans la population. La moyenne est de 747 opg par brebis et la médiane est à 500 opg.

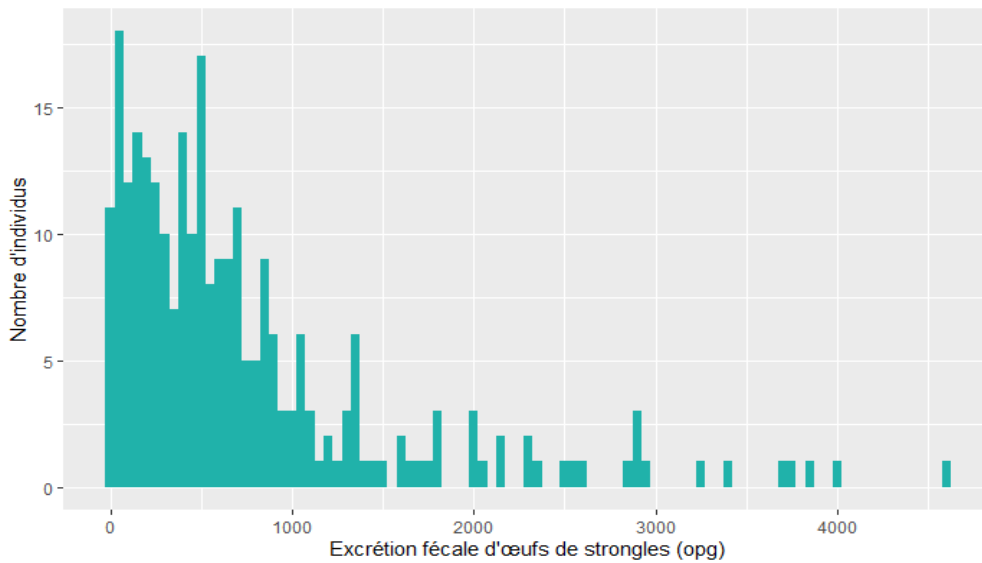


Figure 19 : Histogramme présentant les valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des 263 brebis de l'élevage S en 2021.

La comparaison des valeurs d'excrétion fécale entre les brebis traitées et non traitées ne met pas en évidence de différence significative entre ces deux lots (p -value = 0,18).

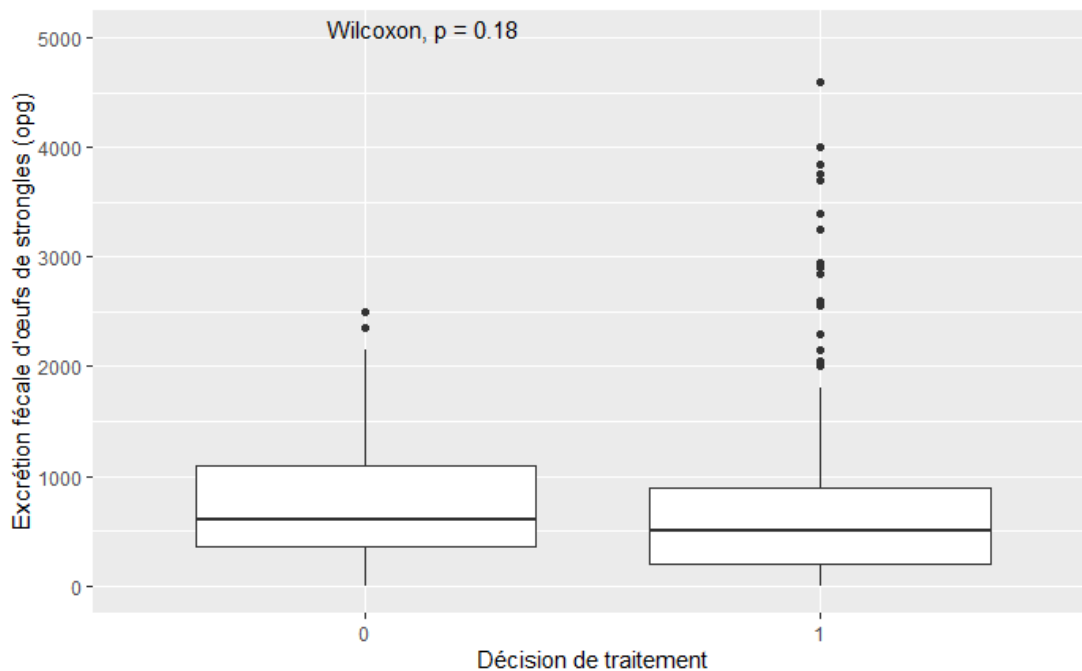


Figure 20 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des brebis traitées (1) et non traitées (0) de l'élevage S en 2021.

Ces valeurs d'excrétion fécale ont ensuite été comparées selon les différents critères évoqués lors de la prise de décision pour effectuer le traitement : l'âge, la note d'état corporel et la production laitière au contrôle laitier réalisé avant le TCS.

La comparaison de l'excrétion fécale de chaque classe d'âge, identifiée par le rang de lactation, montre que seules les brebis en première lactation (antenaïses) sont significativement moins excrétrices par rapport aux brebis de 3ème, 4ème et 9ème lactation.

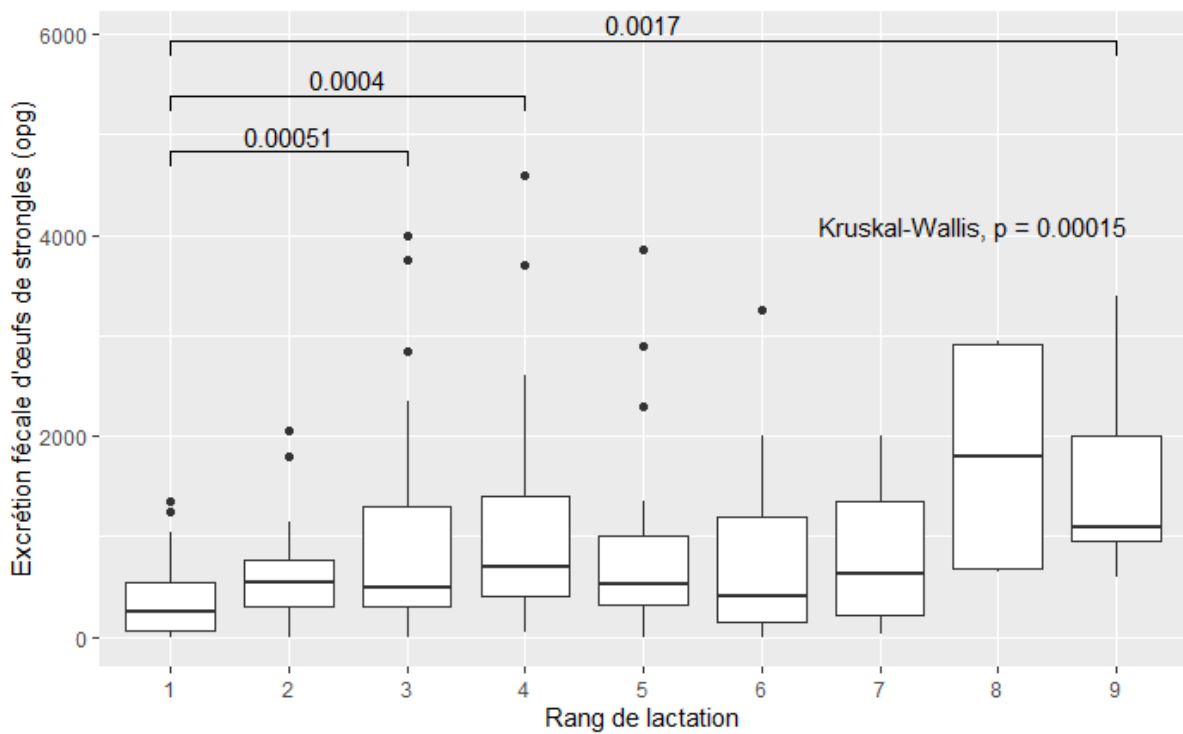


Figure 21 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le rang de lactation des brebis de l'élevage S en 2021.

Lorsque l'on compare les antenaises aux brebis multipares, leur excrétion fécale est significativement inférieure. Les valeurs de moyenne et médiane des antenaises sont, respectivement, 373 et 250 opg tandis que celles des multipares sont, respectivement, 834 et 550 opg.

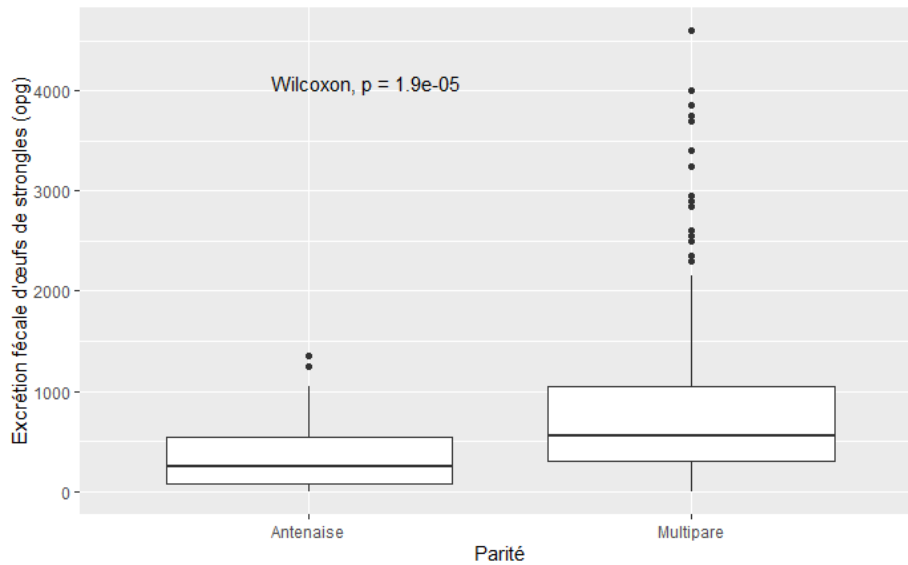


Figure 22 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la parité des brebis de l'élevage S en 2021.

Les valeurs de NEC, évaluées par la vétérinaire de l'exploitation, varient entre un score de 2,0 et 3,25. Il n'y a pas de différence significative d'excrétion fécale entre les différentes classes de NEC (p-value = 0,84).

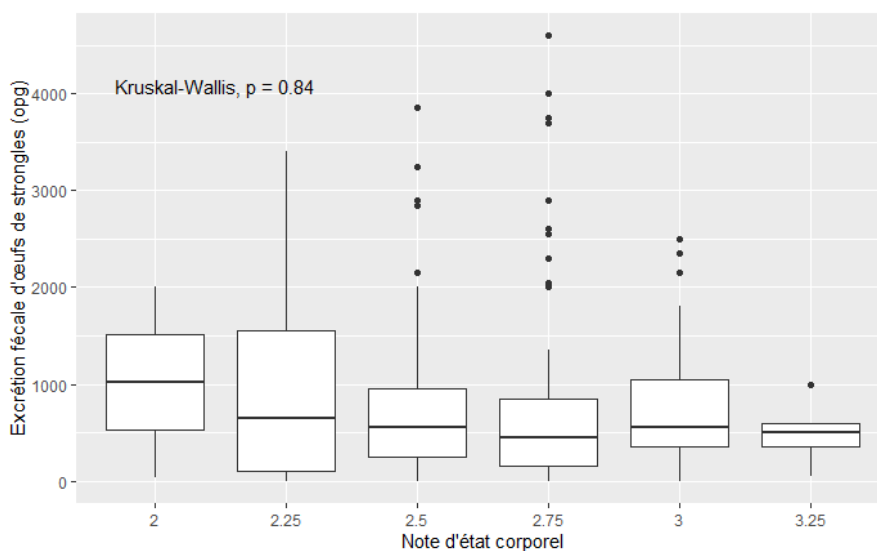


Figure 23 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des brebis de l'élevage S en 2021.

Chez les primipares, à 78 jours en lait en moyenne, les NEC sont relativement homogènes et centrées autour de 2,75. Il n'y a pas de différence significative d'excrétion fécale en fonction de la NEC dans cette classe d'âge.

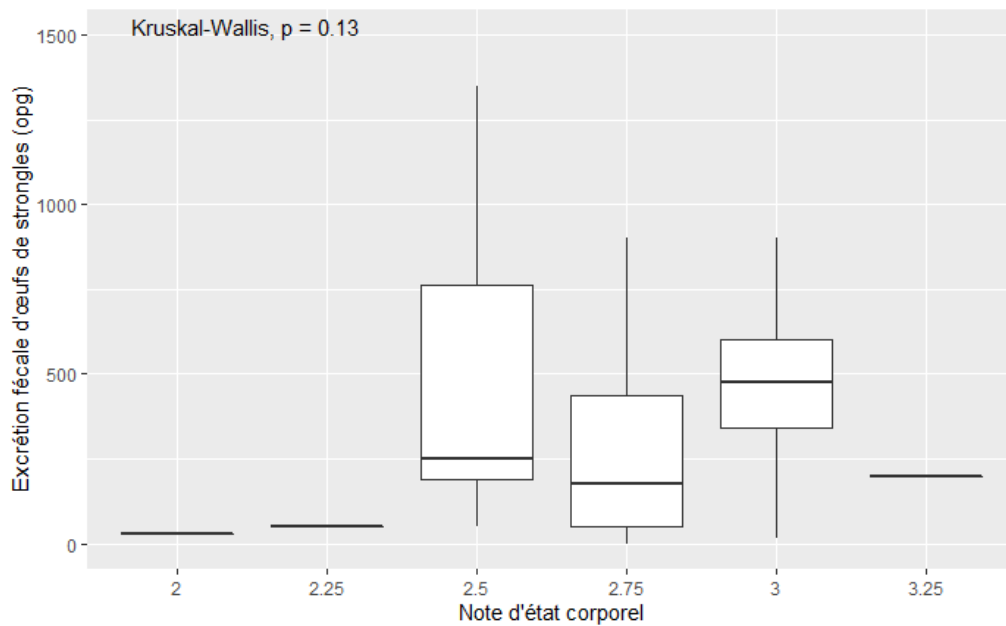


Figure 24 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des primipares de l'élevage S en 2021.

Les brebis multipares sont à 110 jours en lait en moyenne et présentent une plus grande hétérogénéité de note d'état corporel mais ne présentent pas de différence significative d'excrétion fécale.

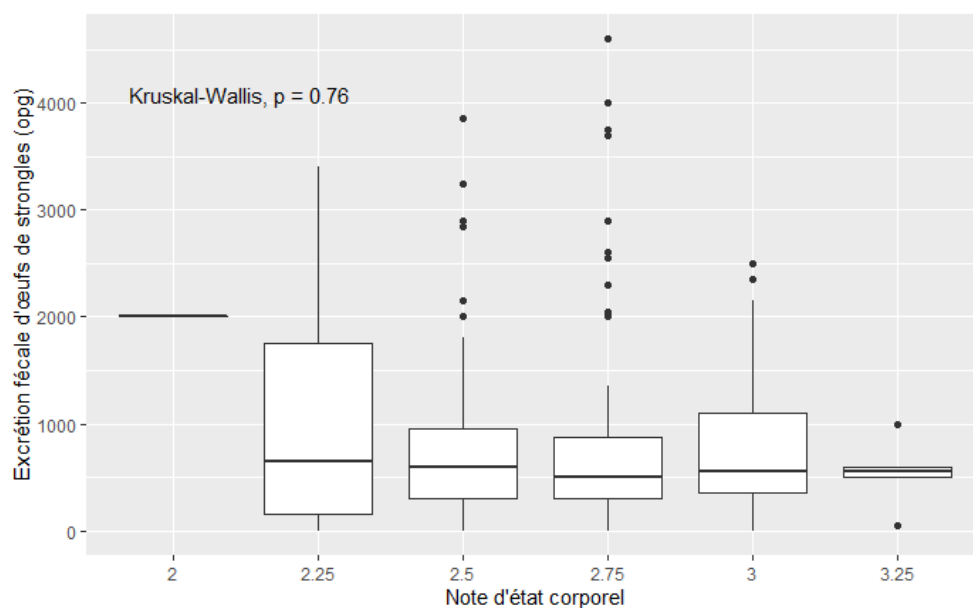


Figure 25 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des multipares de l'élevage S en 2021.

L'étude de la production laitière totale à l'issue de la campagne dans cet élevage montre que les brebis en première lactation produisent significativement moins de lait que les brebis multipares (documents relatifs à la production laitière en Annexe 1). Les trois premiers contrôles laitiers permettent d'afficher une courbe moyenne de lactation dans l'élevage. Mis à part la différence de volume de lait produit par les primipares, les multipares n'ont pas de différence significative de production laitière entre elles aux différents contrôles.

Nous avons utilisé les données issues du contrôle laitier en date du 06 mai 2021, soit 5 jours avant le TCS. Nous avons créé des catégories de productivité afin de comparer les valeurs d'excrétion fécale en fonction des groupes : les basses productrices (BP) correspondent aux 25% des brebis ayant la production la plus faible au contrôle laitier réalisé avant le TCS. Les 25% ayant la production la plus haute à ce contrôle sont qualifiées de hautes productrices (HP). Les 50% restants sont considérées comme moyennes productrices (MP). Il n'y a pas de différence significative d'excrétion fécale d'œufs de strongles entre ces trois catégories de brebis (p-value = 0,51).

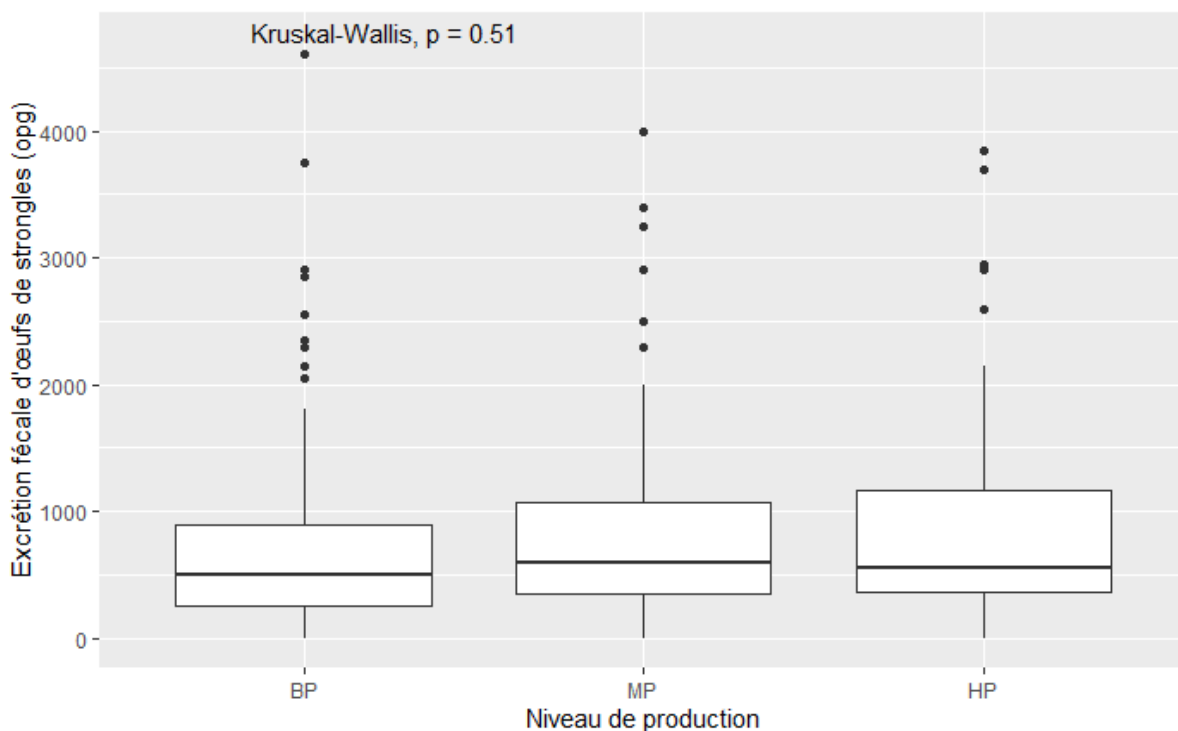


Figure 26 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage S en 2021.

La décision de traitement par l'éleveur a été prise en fonction des différents critères évoqués ci-dessus. Les primipares ayant été traitées de manière systématique, le choix n'a été réellement effectué par l'éleveur que sur les brebis multipares. La comparaison des brebis traitées et non traitées dans les catégories de NEC et de production laitière permet d'évaluer la justesse du choix en fonction des différents critères.

Les brebis non traitées ont majoritairement une NEC de 3 ou plus. Les brebis traitées par l'éleveur (dans tout le troupeau) ont des NEC de 2,0 à 3,25. Le critère de NEC est un critère majeur pour cet éleveur et sa sensibilité est relativement bonne pour détecter les brebis maigres avec, pour lui, un seuil d'état situé à 2,75 points de NEC.

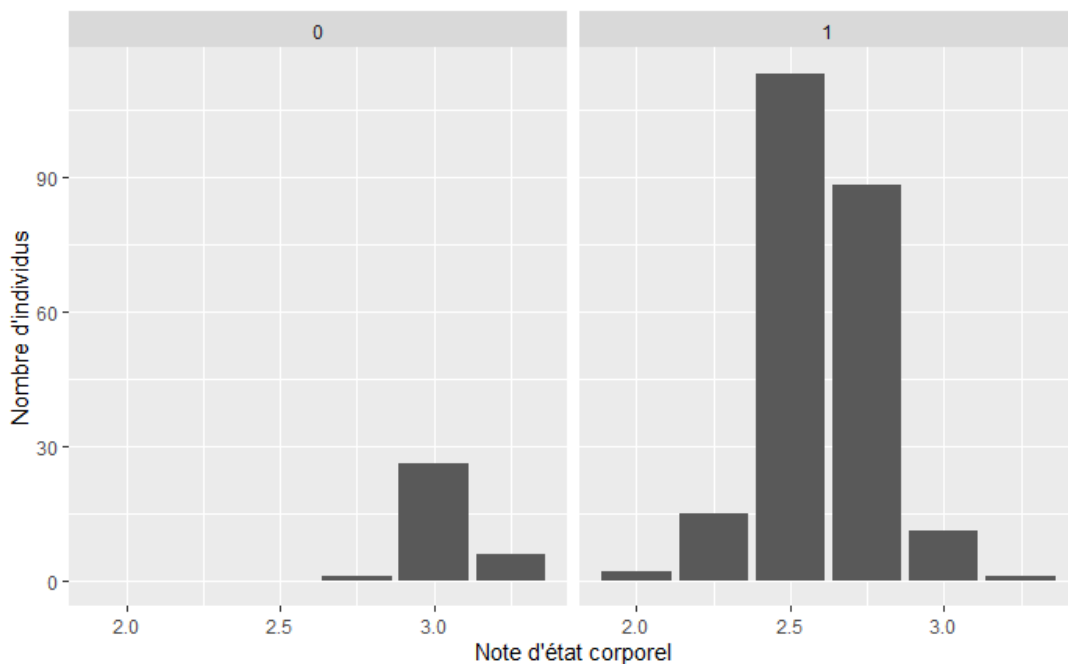


Figure 27 : Répartition des NEC des brebis de l'élevage S en 2021 en fonction de la décision de traitement (traitées = 1 ; non traitées = 0).

Sur le troupeau complet ou chez les multipares seules, il n'y a pas de différence significative d'excrétion fécale entre les groupes de brebis à NEC identiques traitées ou non traitées.

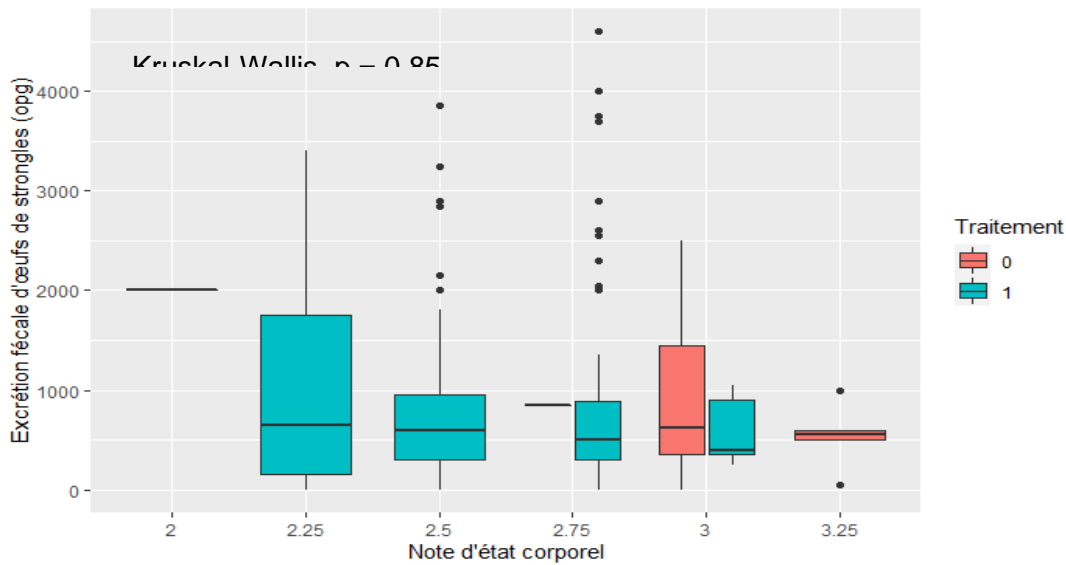


Figure 28 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC et la décision de traitement des brebis multipares de l'élevage S en 2021.

D'après la figure 29, les brebis traitées et non traitées ne semblent pas avoir une production laitière différente. Le critère de productivité n'est pas utilisé dans cet élevage.

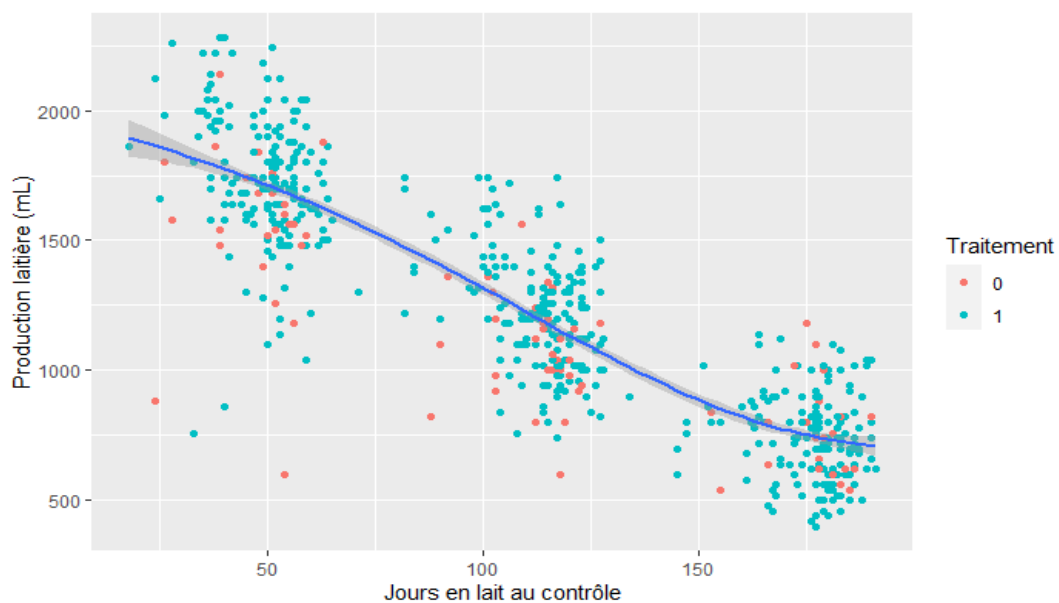


Figure 29 : Production laitière en fonction des jours en lait des brebis de l'élevage S à partir des contrôles laitiers de mars, mai et juillet 2021, couleur des points en fonction de la décision de traitement au TCS.

Toutefois, il est possible d'explorer ce critère grâce aux données récoltées et aux catégories de productivité calculées. La figure 30 représente l'excrétion fécale en fonction de la production laitière et du traitement. Les nuages de points sont dispersés et mélangés, cette représentation ne permet pas de déterminer une tendance.

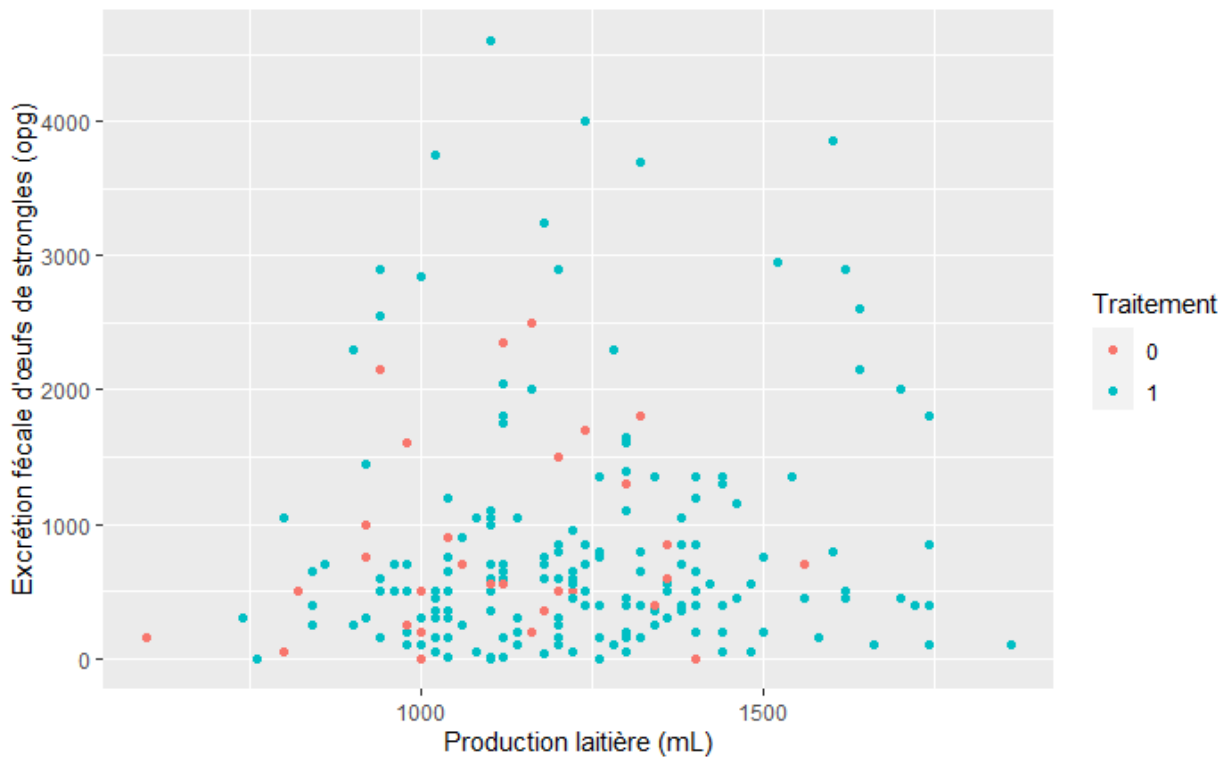


Figure 30 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la production laitière des brebis de l'élevage S à partir du contrôle laitier de mai 2021, couleur des points en fonction de la décision de traitement au TCS.

Lorsque l'on compare les brebis traitées et non traitées pour chaque catégorie de productivité, on ne trouve aucune différence significative d'excrétion fécale d'œufs.

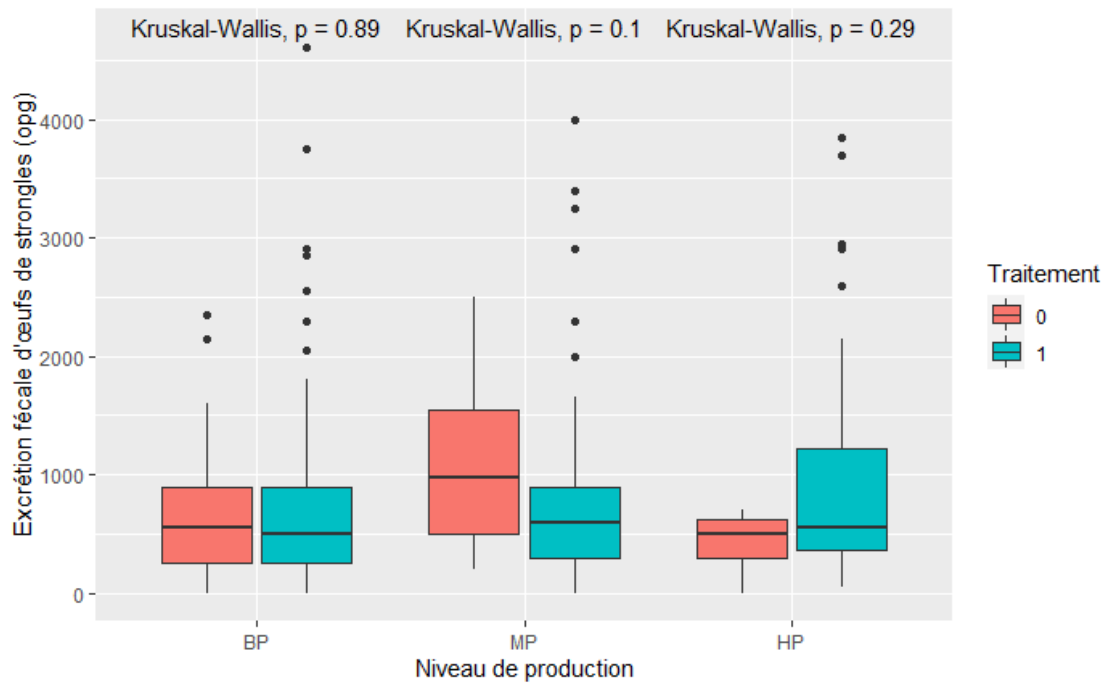


Figure 31 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage S à partir du contrôle laitier de mai 2021 et en fonction de la décision de traitement au TCS.

La matrice de corrélation de Spearman, présentée en figure 31, permet de récapituler les liens entre les différentes variables étudiées chez les brebis multipares. Les valeurs liées à la production laitière sont liées entre elles donc très corrélées. La NEC et la décision de traitement (TRT) sont également très corrélées dans cet élevage, la NEC étant le critère de choix de l'éleveur. On remarque que l'intensité d'excrétion est faiblement corrélée positivement au rang de lactation (+0,11) et à la production laitière totale (+0,17). La NEC et la production laitière avant le TCS sont corrélées négativement (-0,18).

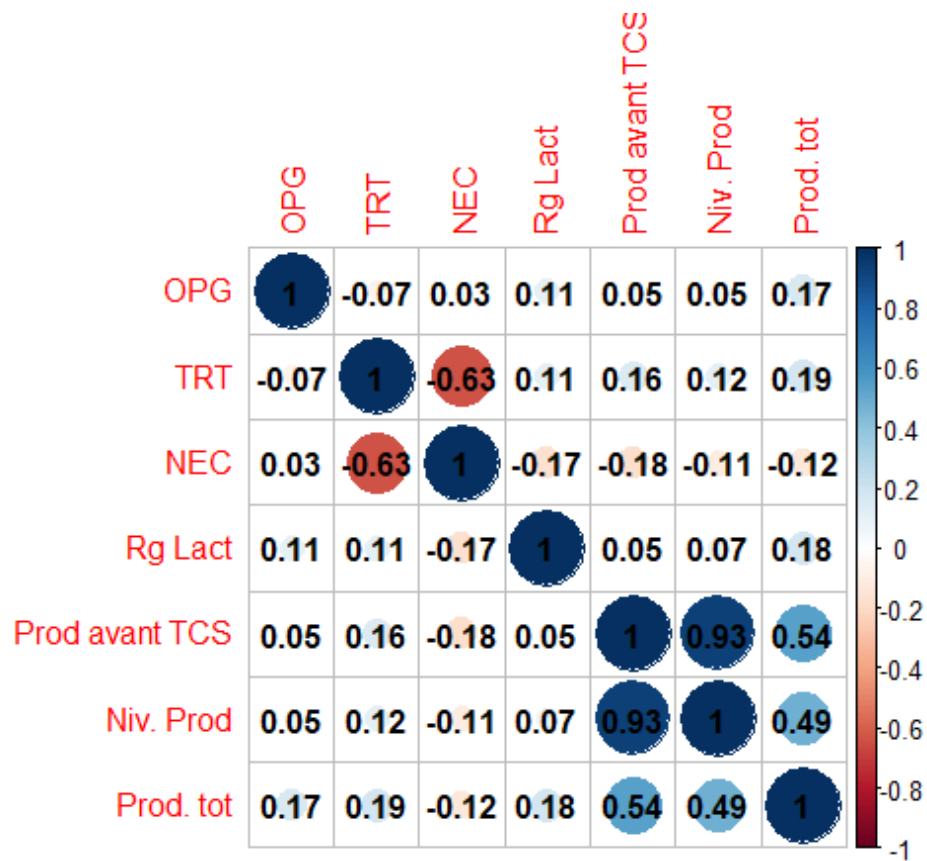


Figure 32 : Matrice de corrélation de Spearman établie d'après les données de l'élevage S en 2021.

3.3.1.2. En 2022

Le deuxième protocole de traitement ciblé sélectif a été mis en œuvre le 12 avril 2022. Au total, 264 prélèvements ont été analysés selon la même méthode qu'en 2021. L'éleveur a conservé ses critères de choix : les brebis en première lactation (antenaises) et les brebis jugées maigres par palpation des processus transverses ont été traitées. Lors du traitement ciblé sélectif, 187 brebis ont été traitées (71%) et 77 laissées comme refuge pour les strongles gastro-intestinaux (29%).

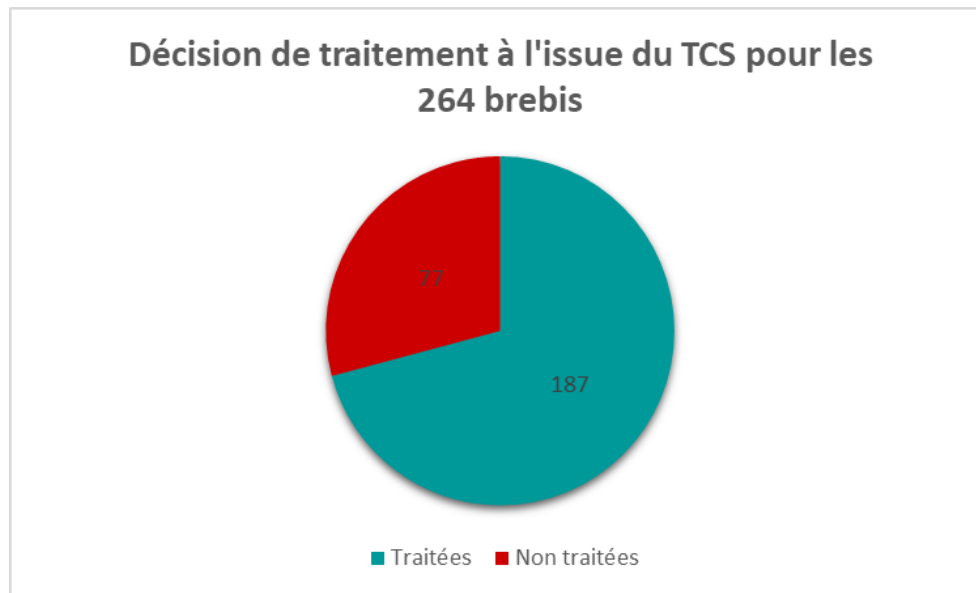


Figure 33 : Répartition des brebis de l'élevage S entre les lots traités et non traités en 2022.

Les coproscopies individuelles permettent d'observer la répartition de l'excrétion fécale d'œufs de strongles dans la population. La moyenne est de 2810 opg par brebis et la médiane est à 2475 opg. La charge parasitaire est très supérieure à celle de 2021.

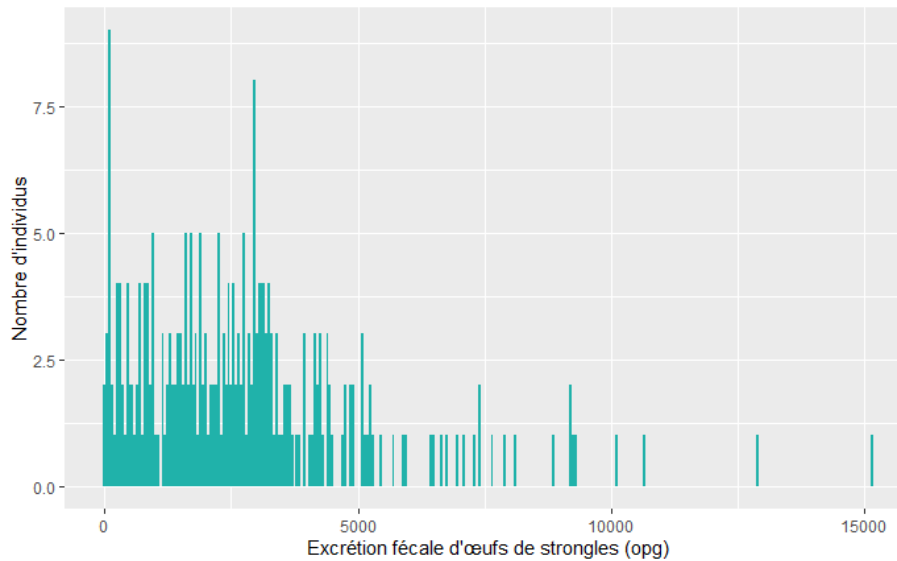


Figure 34 : Histogramme présentant les valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des 264 brebis de l'élevage S en 2022.

La comparaison des valeurs d'excrétion fécale entre les brebis traitées et non traitées met en évidence une différence significative entre ces deux lots. Les valeurs moyenne et médiane pour les brebis non traitées sont, respectivement, 1970 et 1550 opg tandis que celles des brebis traitées sont, respectivement, 3156 et 2800 opg.

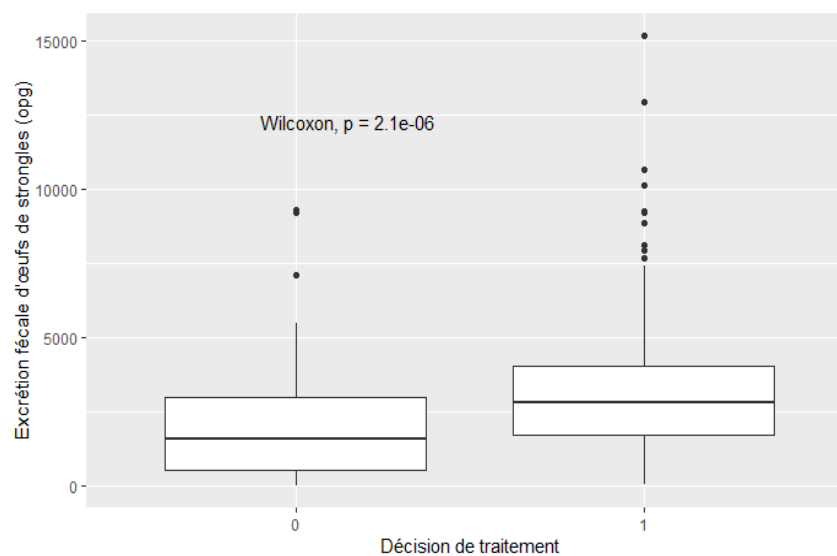


Figure 35 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des brebis traitées (1) et non traitées (0) de l'élevage S en 2022.

Comme en 2021, les valeurs d'excrétion fécale ont été comparées selon l'âge, la note d'état corporel et la production laitière au contrôle laitier réalisé avant le TCS.

La comparaison de l'excrétion fécale de chaque classe d'âge, identifiées par le rang de lactation, montre que les brebis en deuxième lactation excrètent significativement plus que les brebis en quatrième et sixième lactation. Toutefois, toutes les classes d'âge présentent des valeurs d'excrétion bien plus élevées qu'en 2021. D'autre part, en comparant les antenaises aux multipares, il n'y a pas de différence significative d'excrétion fécale (p -value = 0,45).

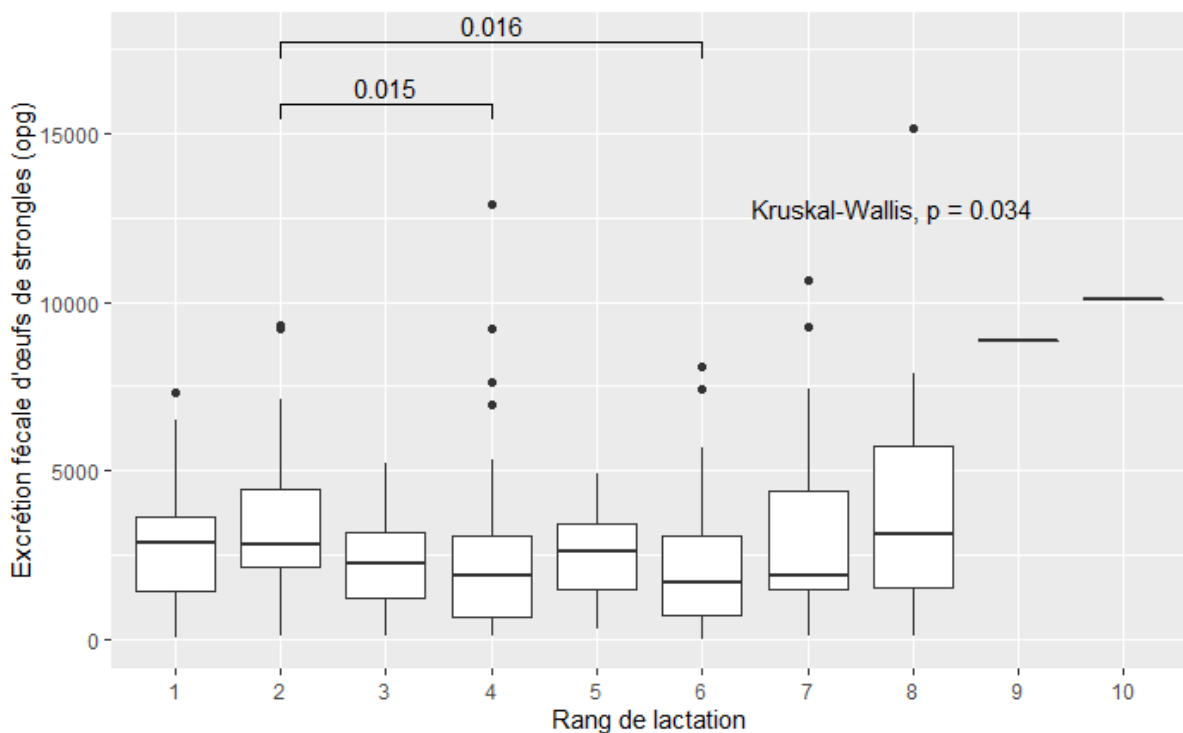


Figure 36 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le rang de lactation des brebis de l'élevage S en 2022.

Les valeurs de NEC, évaluées par la vétérinaire de l'exploitation, varient entre un score de 2,0 et 3,5. Comme présenté sur la figure 37, plus la NEC est faible, plus l'excrétion est élevée. En effet, pour les brebis à NEC inférieure ou égale à 2,75, les excréments fécaux sont significativement supérieures aux brebis à NEC 3 ou plus. De plus, les brebis à NEC 2,25 excrètent significativement plus que les brebis à NEC 2,75. Le facteur NEC est donc assez marqué lors de ce TCS.

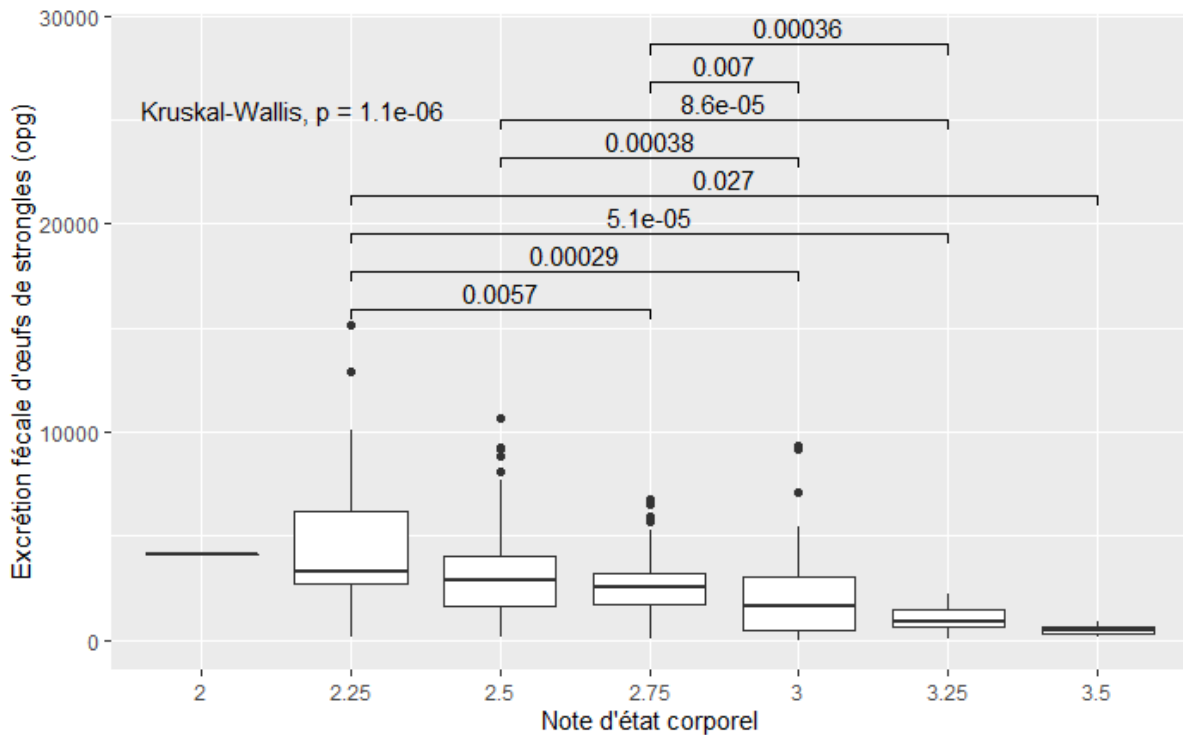


Figure 37 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des brebis de l'élevage S en 2022.

Lorsque l'on réalise la même comparaison au sein du groupe des antenaises, à 28 jours en lait de moyenne, il n'y a pas de différence significative d'excrétion entre les différentes NEC (p-value = 0,17). En revanche, au sein du groupe des multipares, avec un jour en lait moyen de 45 jours, on retrouve les mêmes différences significatives entre les groupes de NEC inférieure ou égale à 2,75 et les autres.

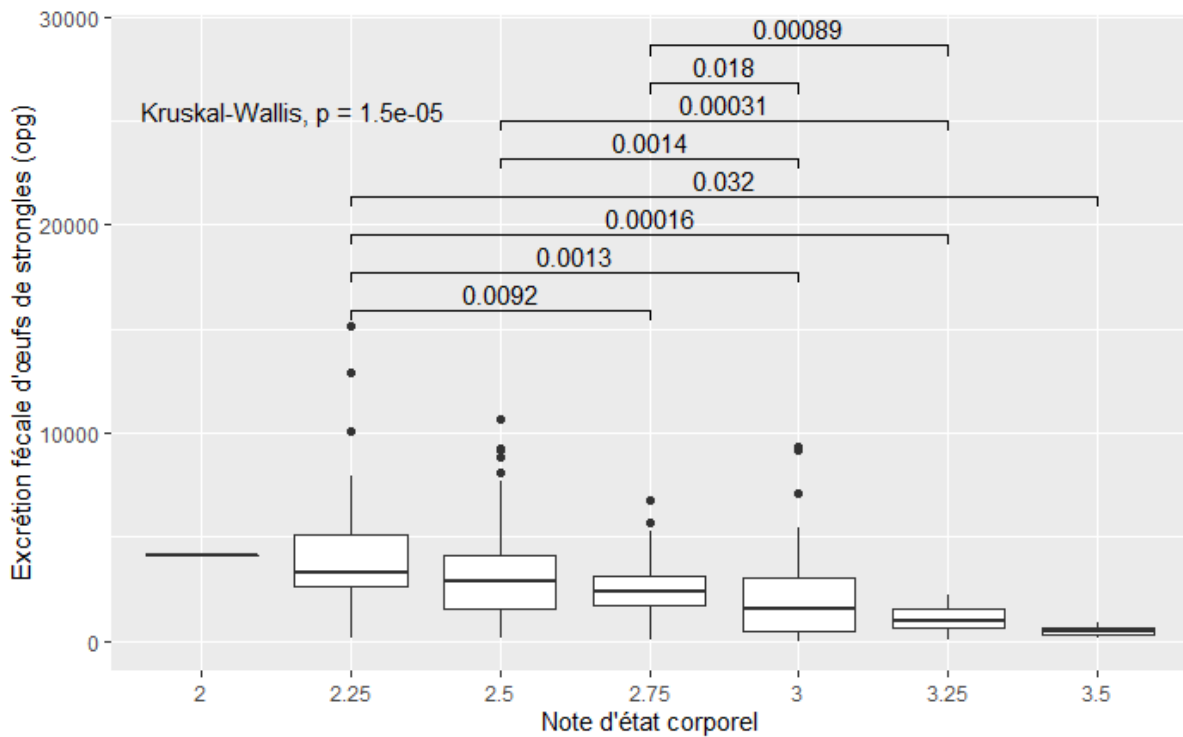


Figure 38 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des multipares de l'élevage S en 2022.

Nous avons utilisé les données issues du contrôle laitier en date du 22 février 2022, soit 49 jours avant le TCS, le délai étant long, une certaine imprécision est possible. Comme précédemment, les catégories de productivité créées permettent de comparer les valeurs d'excrétion fécale des groupes de basses (BP), moyennes (MP) et hautes (HP) productrices. Ainsi, d'après la figure 39, les brebis basses productrices excrètent significativement moins d'œufs de strongles que les brebis moyennes et hautes productrices laitières.

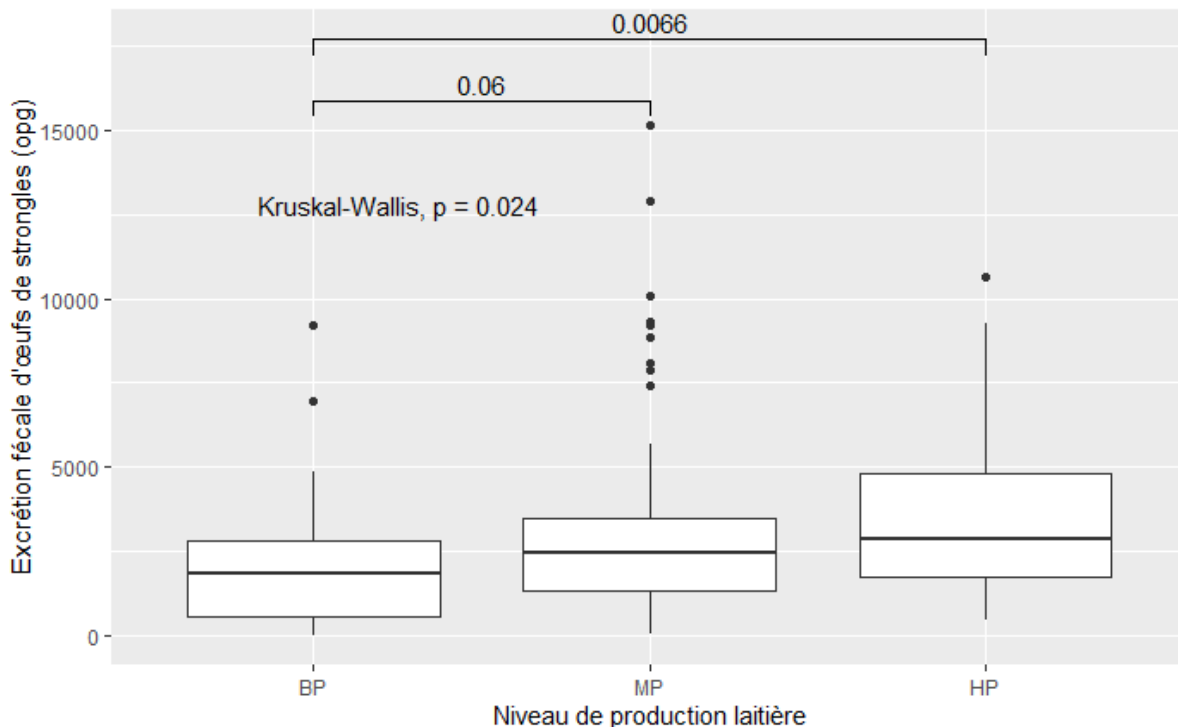


Figure 39 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage S en 2022.

La décision de traitement par l'éleveur a été prise en fonction des différents critères évoqués ci-dessus. Comme en 2021, les primipares ont été traitées de manière systématique, le choix n'a donc été réellement effectué par l'éleveur que sur les brebis multipares. La comparaison des brebis traitées et non traitées dans les catégories de NEC et de production laitière permet d'évaluer la justesse du choix en fonction des différents critères.

Les brebis non traitées ont majoritairement une NEC de 3 ou plus. Les brebis traitées par l'éleveur (dans tout le troupeau) ont des NEC de 2 à 3. Le critère de NEC est toujours un critère majeur pour ces éleveurs.

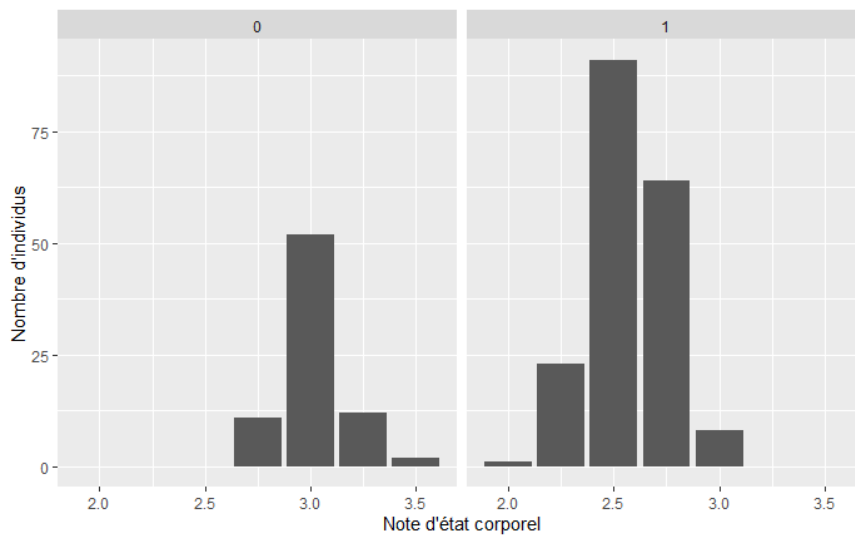


Figure 40 : Répartition des NEC des brebis de l'élevage S en 2022 en fonction de la décision de traitement (traitées = 1 ; non traitées = 0).

Sur le troupeau complet ou chez les multipares seules, il n'y a pas de différence significative d'excrétion fécale entre les groupes de brebis à NEC identiques traitées ou non traitées.

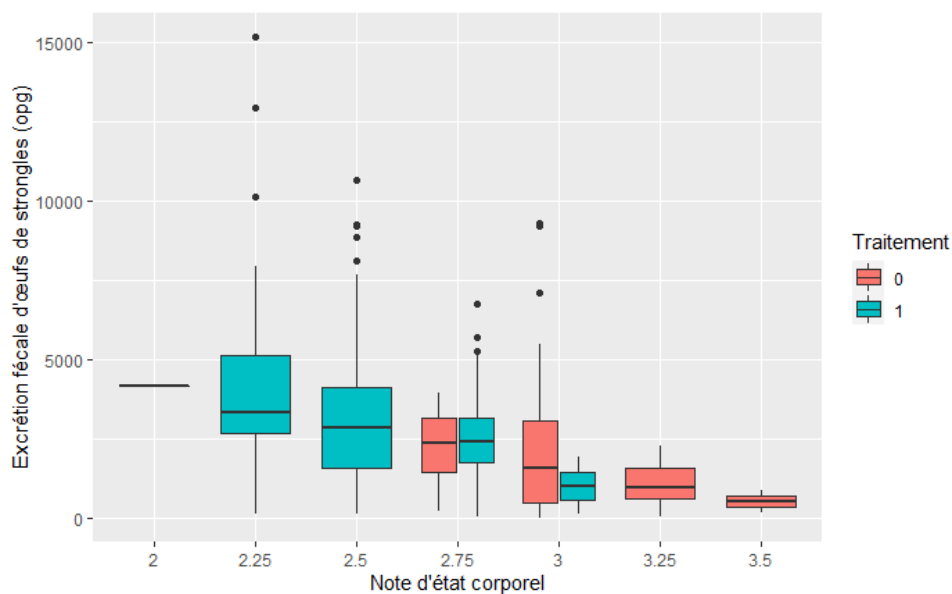


Figure 41 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC et la décision de traitement des brebis multipares de l'élevage S en 2022.

Pour l'année 2022, la lactation totale n'est pas disponible, l'exploration du critère de productivité est possible grâce aux données récoltées au contrôle laitier et aux catégories de productivité calculées. La figure 42 représente l'excrétion fécale en fonction de la production laitière et du traitement. Les nuages de points sont dispersés et mélangés, il ne semble pas y avoir de lien clair entre production laitière et excrétion fécale.

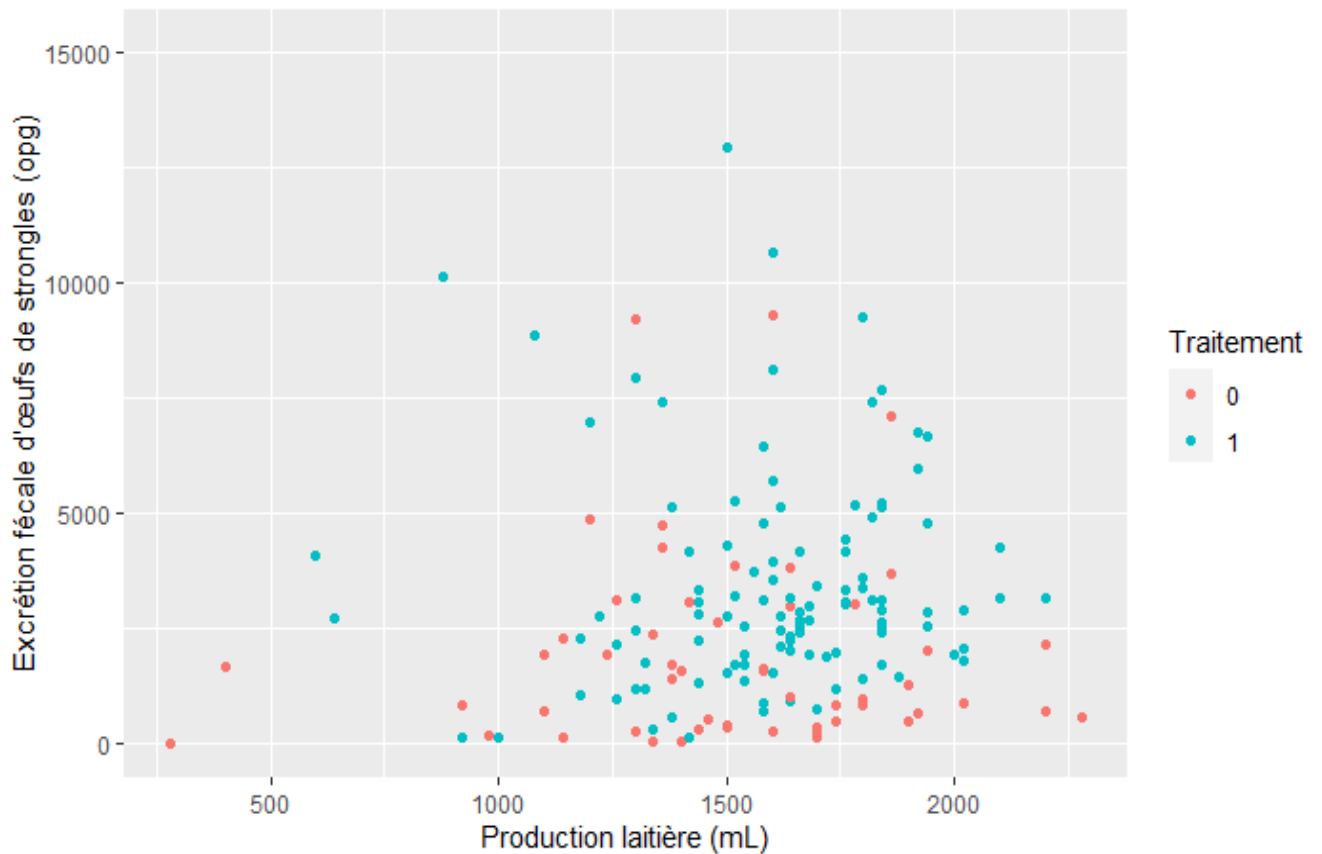


Figure 42 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la production laitière des brebis de l'élevage S à partir du contrôle laitier de février 2022, couleur des points en fonction de la décision de traitement au TCS.

Lorsque l'on compare les brebis multipares traitées et non traitées pour chaque catégorie de productivité, on remarque que les brebis traitées sont significativement plus excrétrices d'œufs de strongles que celles choisies comme refuge. Le traitement est sélectif et permet de traiter des animaux à forte production et forts excréteurs, même si le critère de productivité laitière n'est pas exploité par ces éleveurs.

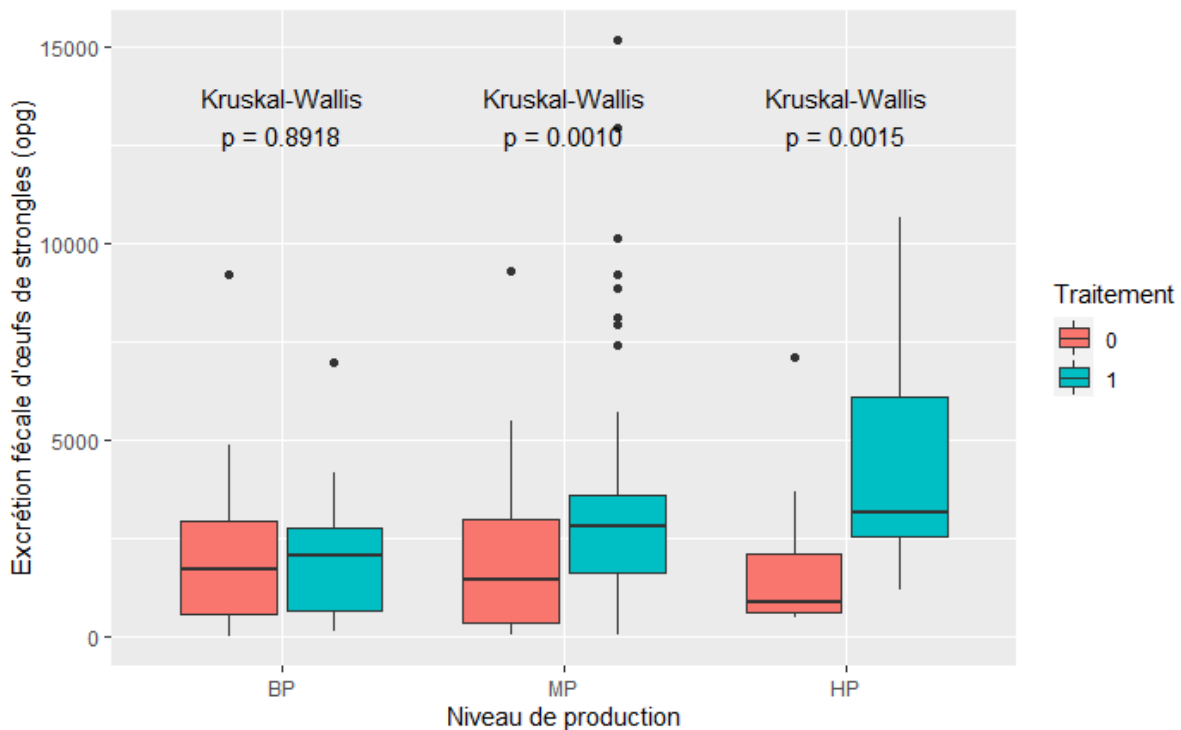


Figure 43 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage S à partir du contrôle laitier de février 2022 et en fonction de la décision de traitement au TCS.

La matrice de corrélation de Spearman, présentée en figure 44, permet de récapituler les liens entre les différentes variables étudiées chez les brebis multipares. Les valeurs liées à la production laitière sont liées entre elles donc très corrélées. La NEC et la décision de traitement sont également très corrélées dans cet élevage, la NEC étant le critère de choix des éleveurs. La corrélation est significative et négative (-0,8) : les probabilités de traitement augmentent lorsque la NEC de la brebis diminue.

Par ailleurs, l'intensité d'excrétion est corrélée positivement au traitement (+0,39) : le TCS réalisé selon les critères de l'éleveur cible globalement les brebis les plus excrétrices. Elle est également corrélée négativement à la NEC (-0,43) : la probabilité d'excréter des œufs de strongles de manière importante augmente lorsque

la NEC de la brebis est basse. Enfin, l'intensité d'excrétion est faiblement corrélée positivement à la production au contrôle (+0,12) et au niveau de production (+0,21).

La NEC est corrélée négativement au niveau de production (-0,22) et au rang de lactation (-0,21). Les brebis hautes productrices lipomobilisent plus : la NEC a tendance à diminuer avec l'augmentation du niveau de production. D'après les données, ce sont les brebis les plus âgées qui perdent le plus d'état corporel au démarrage de la lactation. Cependant, ce ne sont pas celles qui produisent le plus au contrôle laitier avant le TCS : corrélation négative (-0,32). Toutefois, les multipares sont les premières à mettre bas dans la saison, elles sont donc plus loin du pic au moment du contrôle laitier, ce qui peut expliquer cette corrélation négative.

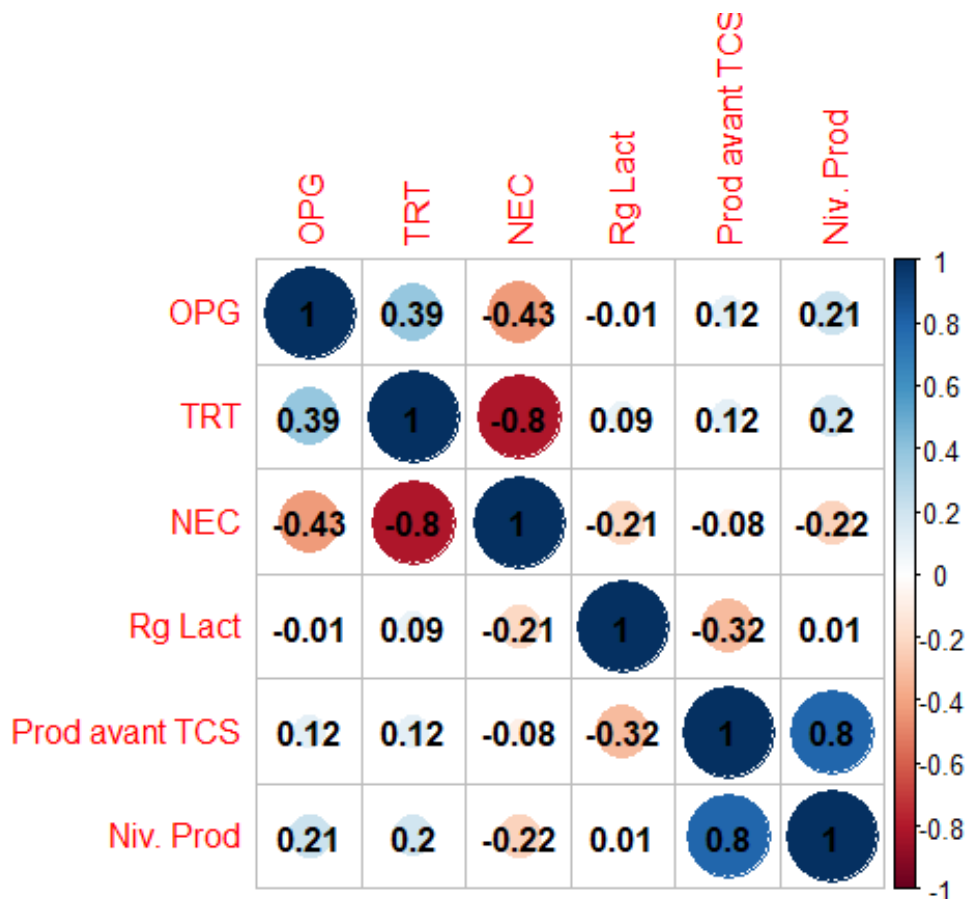


Figure 44 : Matrice de corrélation de Spearman établie d'après les données de l'élevage S en 2022.

3.3.2. Élevage A

3.3.2.1. En 2021

Le protocole de traitement ciblé sélectif a été mis en œuvre le 17 mai 2021. Au total, 471 prélèvements ont été réalisés. Comme dans l'élevage S, les brebis ayant été traitées lors du test d'efficacité préalable ont été retirées de l'étude statistique et les brebis non traitées car destinées à la réforme ont été conservées dans l'étude. Ainsi, l'analyse statistique des données dans cet élevage est basée sur les mesures réalisées sur 436 brebis. Les brebis primipares ont toutes été traitées. L'éleveur a choisi de traiter les brebis qu'il jugeait maigres par estimation visuelle et les brebis ayant agnelé tardivement. Lors du traitement ciblé sélectif, 135 brebis ont été traitées (31%) et 301 laissées comme refuge pour les strongles gastro-intestinaux (69%).

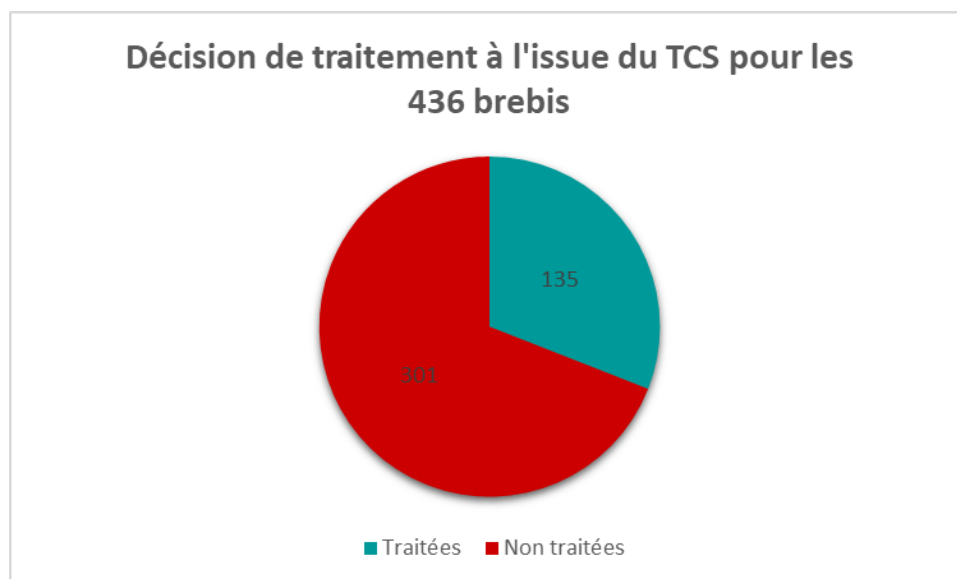


Figure 45 : Répartition des brebis de l'élevage A entre les lots traités et non traités en 2021.

Les coproscopies individuelles permettent d'observer la répartition de l'excrétion fécale d'œufs de strongles dans la population. La moyenne est de 1179 opg par brebis et la médiane est à 950 opg.

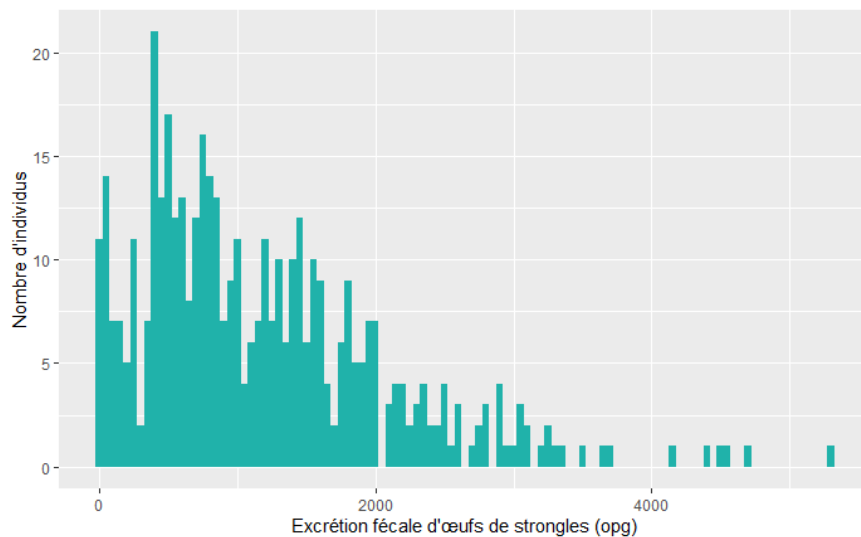


Figure 46 : Histogramme présentant les valeurs individuelles d'excrétion fécales d'œufs des 436 brebis de l'élevage A en 2021.

La comparaison des valeurs d'excrétion fécale entre les brebis traitées et non traitées met en évidence une différence significative entre ces deux lots (p -value = $3,6e^{-16}$). Les brebis laissées non traitées excrètent moins que les brebis traitées. Les valeurs moyenne et médiane pour les brebis non traitées sont, respectivement, 958 et 750 opg tandis que celles des brebis traitées sont, respectivement, 1673 et 1600 opg.

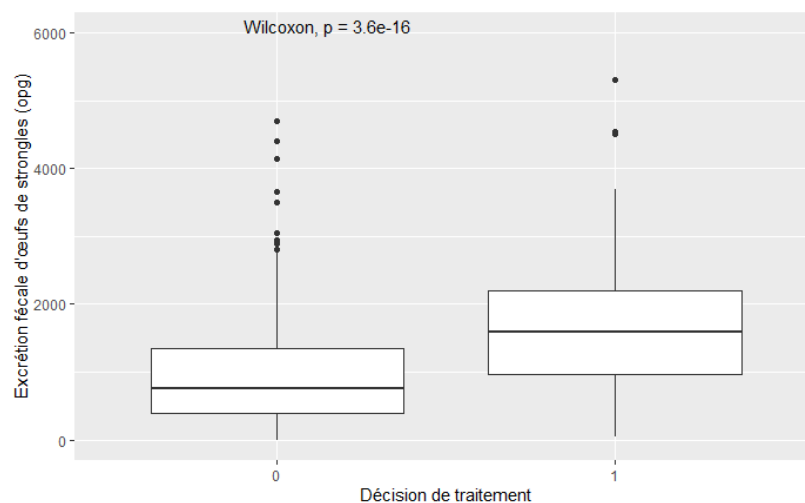


Figure 47 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécales d'œufs des brebis traitées (1) et non traitées (0) de l'élevage A en 2021.

Comme pour l'élevage S, les valeurs d'excrétion fécale ont été comparées selon l'âge, la note d'état corporel et la production laitière au contrôle laitier réalisé avant le TCS.

La comparaison de l'excrétion fécale de chaque classe d'âge, identifiées par le rang de lactation, montre que seules les brebis en première lactation (antenaïses) sont significativement plus excrétrices par rapport aux brebis des autres classes d'âge.

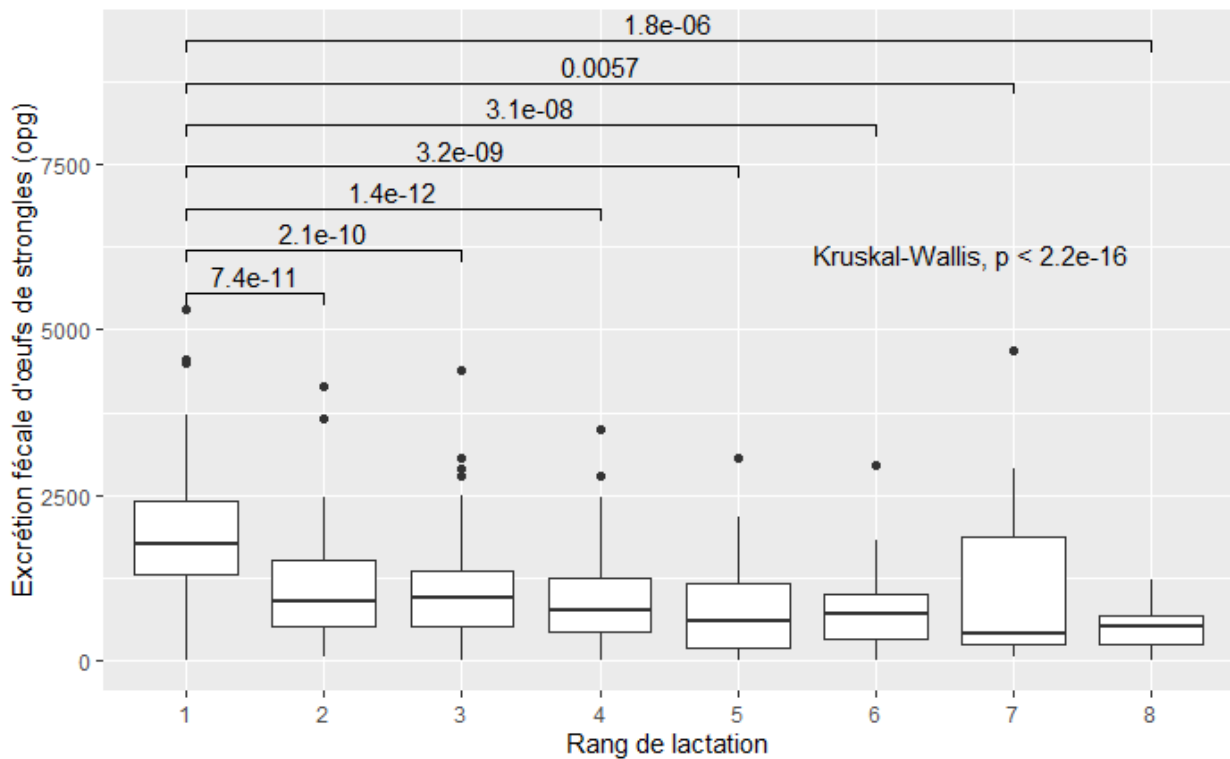


Figure 48 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécales d'œufs selon le rang de lactation des brebis de l'élevage A en 2021.

Lorsque l'on compare les antenaises aux brebis multipares, leur excrétion fécale est significativement supérieure. Les valeurs de moyenne et médiane des antenaises sont, respectivement, 1869 et 1750 opg tandis que celles des multipares sont, respectivement, 961 et 800 opg.

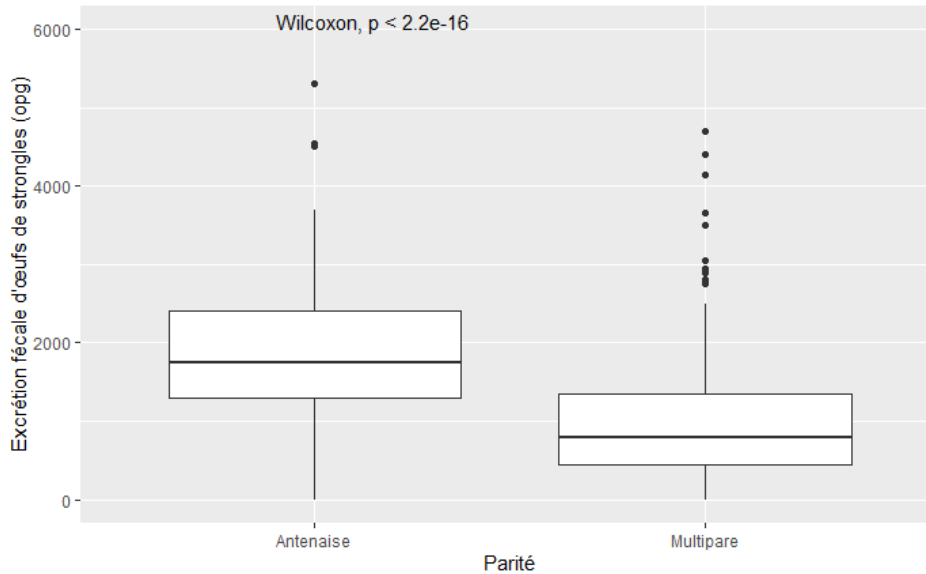


Figure 49 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécales d'œufs selon la parité des brebis de l'élevage A en 2021.

Les valeurs de NEC, évaluées par 2 techniciens Ovitest dont un assurant le suivi de l'exploitation, varient entre un score de 1,75 et 3,5. Il n'y a pas de différence significative d'excrétion fécale entre les différentes classes de NEC (p-value =0,084).

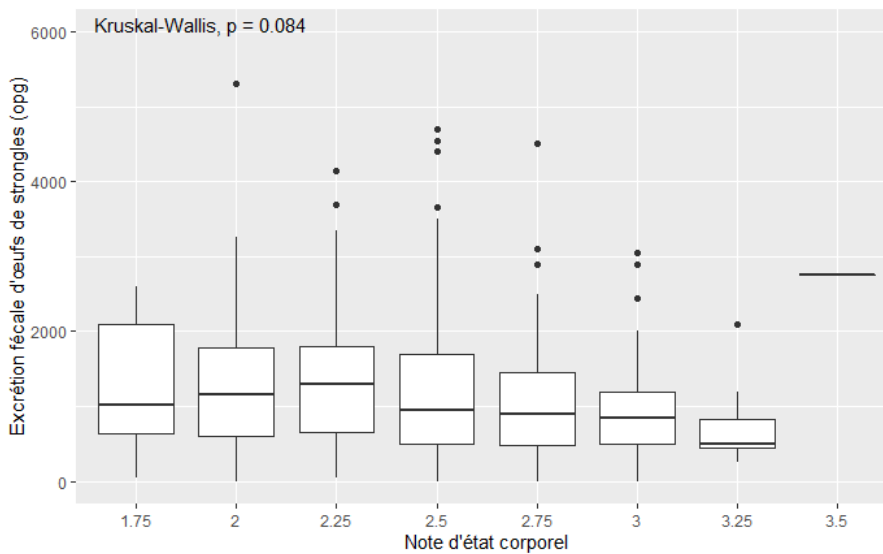


Figure 50 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des brebis de l'élevage A en 2021.

Chez les primipares, à 55 jours en lait en moyenne, les NEC sont moins dispersées (maximum 2,75) et centrées autour de 2,25. Il n'y a pas de différence significative d'excrétion fécale en fonction de la NEC dans cette classe d'âge.

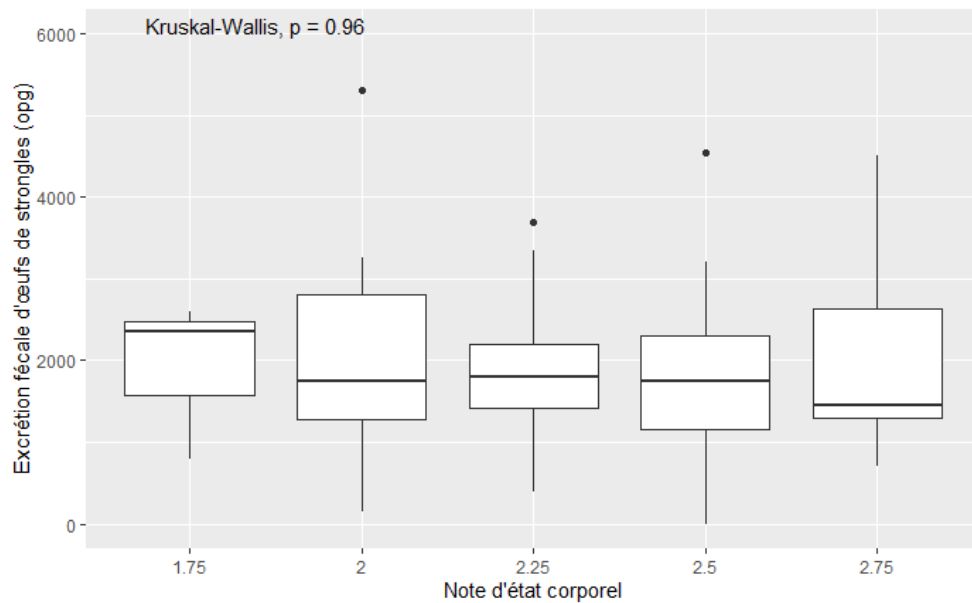


Figure 51 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des primipares de l'élevage A en 2021.

Les brebis multipares, en moyenne à 90 jours en lait, présentent une plus grande dispersion de note d'état corporel sans différence significative d'excrétion fécale.

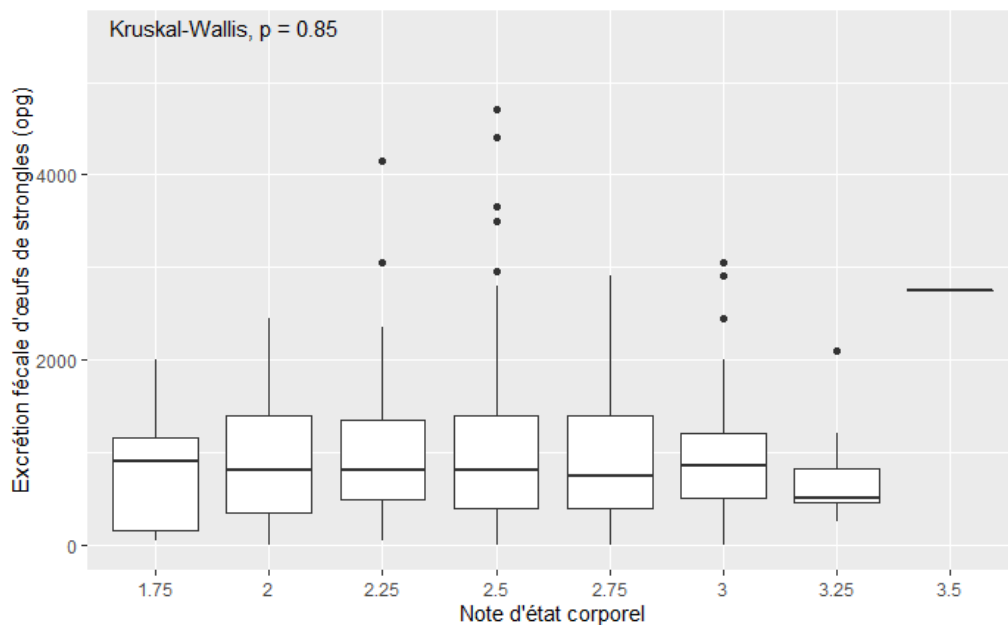


Figure 52 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des multipares de l'élevage A en 2021.

Dans cet élevage, nous ne disposons pas de la valeur de production laitière totale. Nous avons utilisé le contrôle laitier du 15 avril 2021, bien qu'il s'agisse du contrôle le plus proche du TCS, 1 mois sépare les deux relevés de mesure. Les informations apportées par le contrôle laitier sont susceptibles d'être moins précises que dans l'élevage S.

Nous avons également utilisé les catégories de productivité afin de comparer les valeurs d'excrétion fécale en fonction des groupes de basses (BP), moyennes (MP) et hautes (HP) productrices. Il n'y a pas de différence significative d'excrétion fécale d'œufs de strongles entre ces trois catégories de brebis (p-value = 0,64).

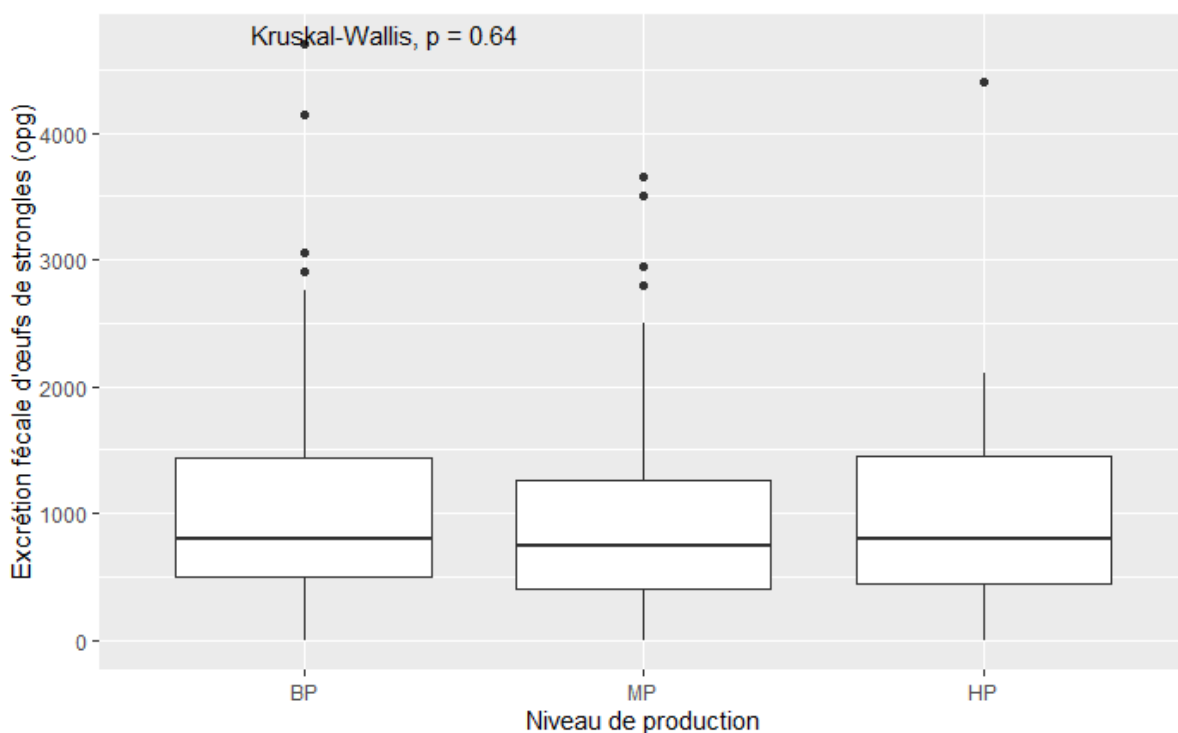


Figure 53 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage A en 2021.

Les primipares ayant également été traitées de manière systématique, le choix n'a été réellement effectué par l'éleveur que sur les brebis multipares. La comparaison des valeurs d'excrétion fécale des brebis traitées et non traitées dans les catégories de NEC et de production laitière permet d'évaluer la justesse du choix.

Les brebis traitées ont une NEC inférieure ou égale à 2,75 avec une majorité autour de 2,25. En revanche, les brebis laissées non traitées par l'éleveur ont des NEC très variables de 1,75 à 3,5. Cet éleveur a laissé une plus grande partie de son

troupeau sans traitement que l'éleveur S. Il est également moins précis dans ses choix avec un critère d'état corporel moins central dans son choix, laissant en population refuge des individus parfois maigres.

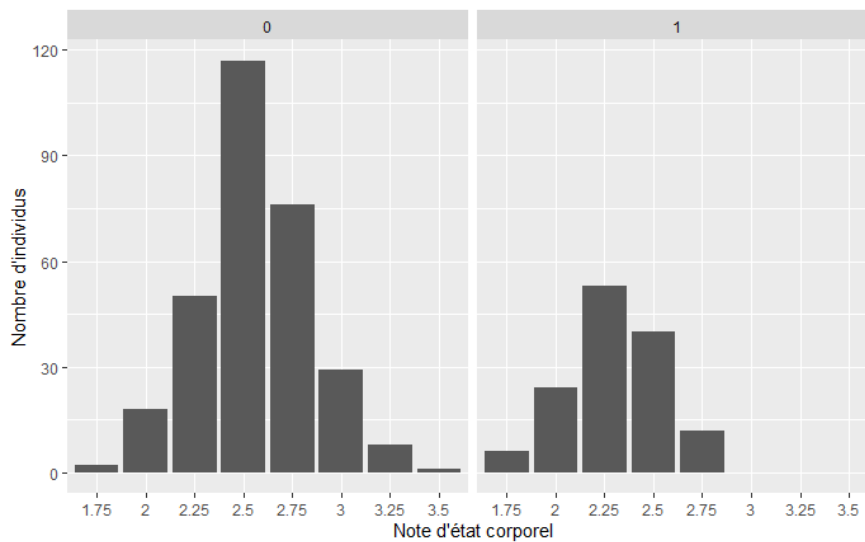


Figure 54 : Répartition des NEC des brebis de l'élevage A en 2021 en fonction de la décision de traitement (traitées = 1 ; non traitées = 0).

Lorsque l'on compare les valeurs d'excrétion fécale d'individus de même NEC selon leur appartenance au groupe traité ou non, on remarque que les brebis traitées excrètent significativement plus pour les groupes de NEC 2,25, 2,5 et 2,75. Dans la figure 56, les lettres indiquent la significativité des comparaisons : deux groupes n'ayant pas de lettre en commun ont une excrétion significativement différente.

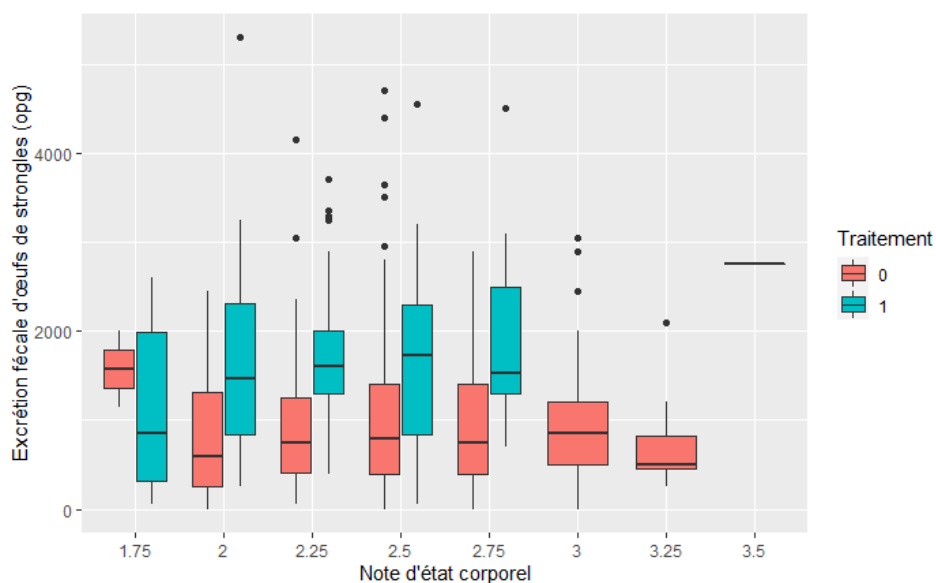


Figure 55 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC et la décision de traitement des brebis multipares de l'élevage A en 2021.

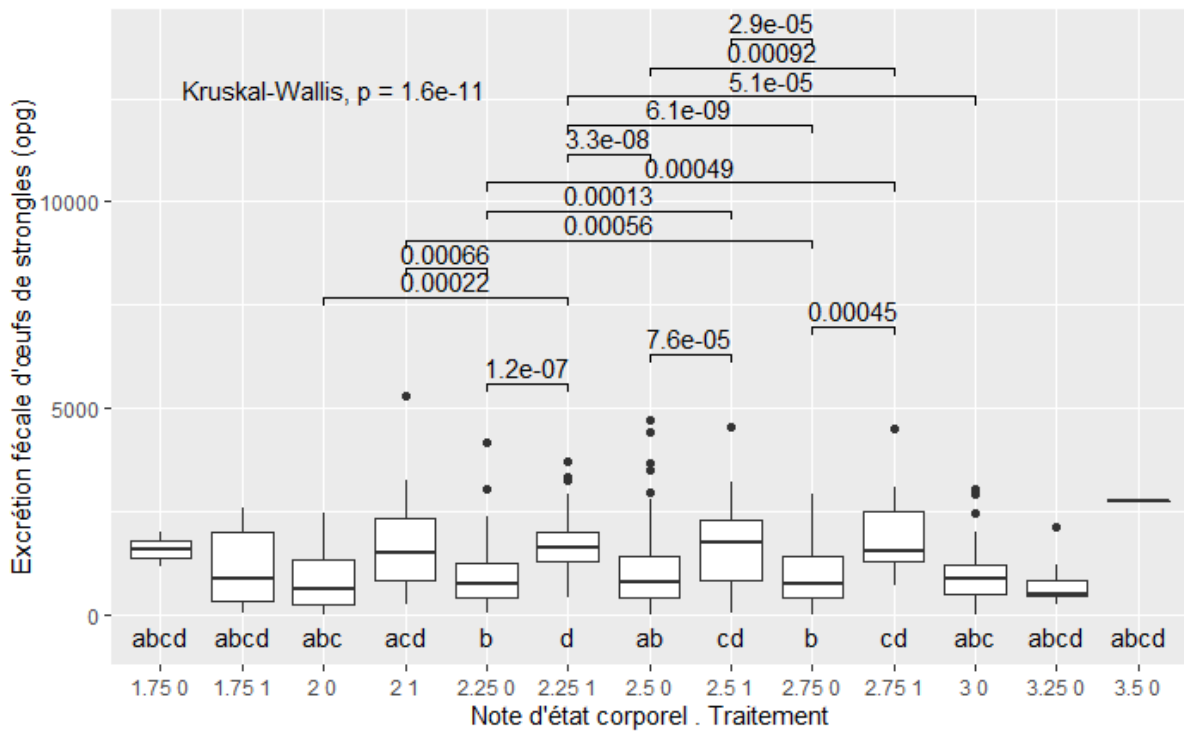


Figure 56 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC et la décision de traitement des brebis multipares de l'élevage A en 2021 (légende : axe horizontal : « NEC Traitement » ; lettres : deux groupes sont significativement différents lorsqu'ils n'ont pas de lettre commune).

Cependant, lorsque l'on réalise la même analyse sur les multipares seules, aucune différence significative liée à la NEC n'apparaît. Les différences mises en évidence par la figure 55 sont donc liées exclusivement au facteur âge, avec des primipares à excrétion supérieure aux multipares qui ont été traitées de manière systématique.

La figure 57 représente l'excrétion fécale en fonction de la production laitière lors du contrôle précédant le TCS. Les brebis traitées ne se dégagent pas de l'ensemble du troupeau, la productivité n'est pas un critère de choix pour cet éleveur.

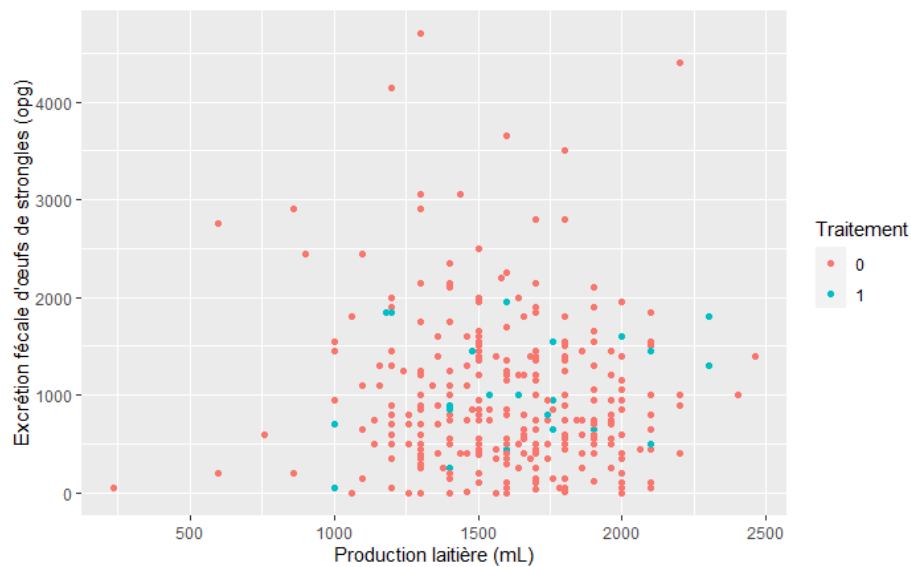


Figure 57 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la production laitière des brebis de l'élevage A à partir du contrôle laitier d'avril 2021, couleur des points en fonction de la décision de traitement au TCS.

Si la majorité des brebis hautes excrétrices semble appartenir aux brebis basses et moyennes productrices, il n'y a cependant pas de différence significative d'excrétion entre les brebis traitées et non traitées au sein de ces groupes.

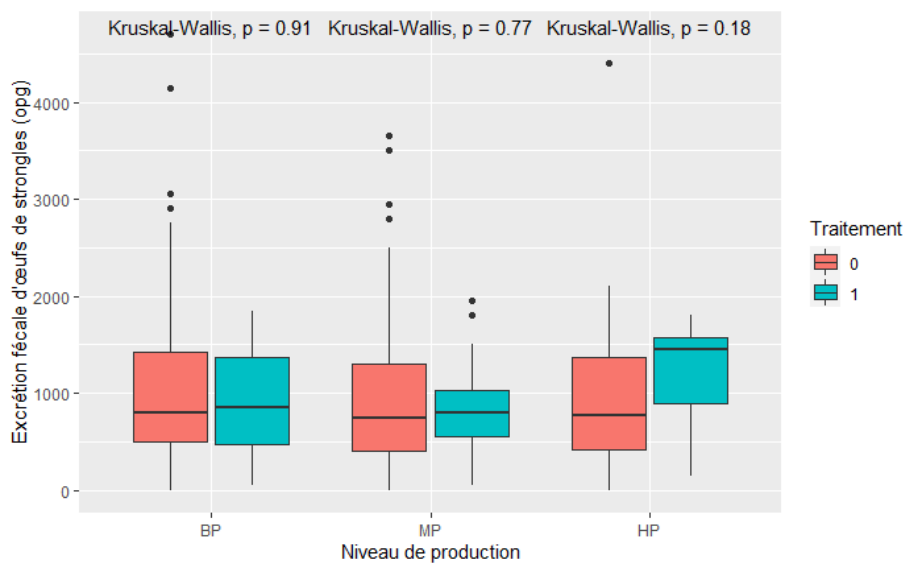


Figure 58 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage A à partir du contrôle laitier d'avril 2021 et en fonction de la décision de traitement au TCS.

La matrice de corrélation de Spearman, présentée en figure 59, permet de récapituler les liens entre les différentes variables étudiées chez les brebis multipares. Les valeurs liées à la production laitière sont liées entre elles donc très corrélées. La NEC et la décision de traitement (TRT) sont corrélées dans cet élevage, l'état corporel étant un critère de l'éleveur. On remarque que l'intensité d'excrétion est corrélée négativement au rang de lactation (-0,24), l'âge des brebis est donc un facteur important dans cet élevage. La NEC et la production laitière avant le TCS sont corrélées négativement (-0,31).

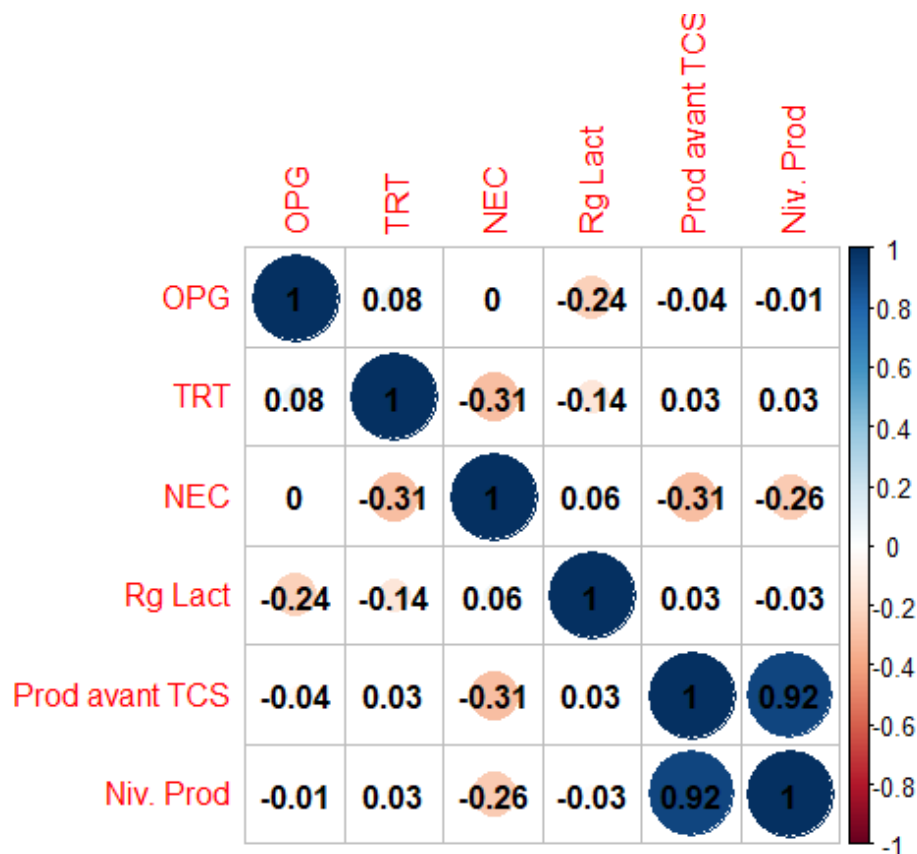


Figure 59 : Matrice de corrélation de Spearman établie d'après les données de l'élevage A en 2021.

3.3.2.2. En 2022

Le deuxième protocole de traitement ciblé sélectif a été mis en œuvre le 9 mai 2022. Au total, 426 prélèvements ont été réalisés et analysés comme lors du TCS de 2021. L'éleveur a gardé les mêmes critères : traiter les brebis en première lactation (antenaises) et les brebis qu'il jugeait maigres. Lors du traitement ciblé sélectif, 138 brebis ont été traitées (32,4%) et 288 laissées comme refuge pour les strongles gastro-intestinaux (67,6%).

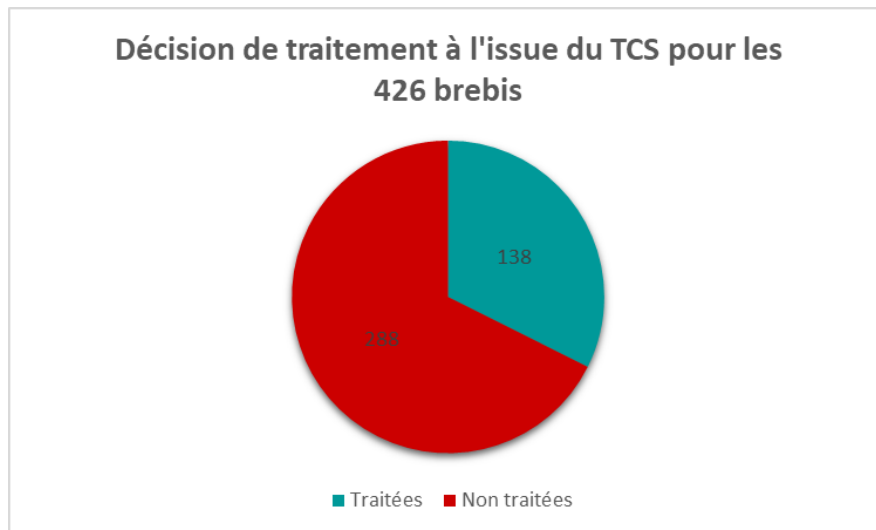


Figure 60 : Répartition des brebis de l'élevage A entre les lots traités et non traités en 2022.

Les coproscopies individuelles permettent d'observer la répartition de l'excrétion fécale d'œufs de strongles dans la population. La moyenne est de 2065 opg par brebis et la médiane est à 900 opg.

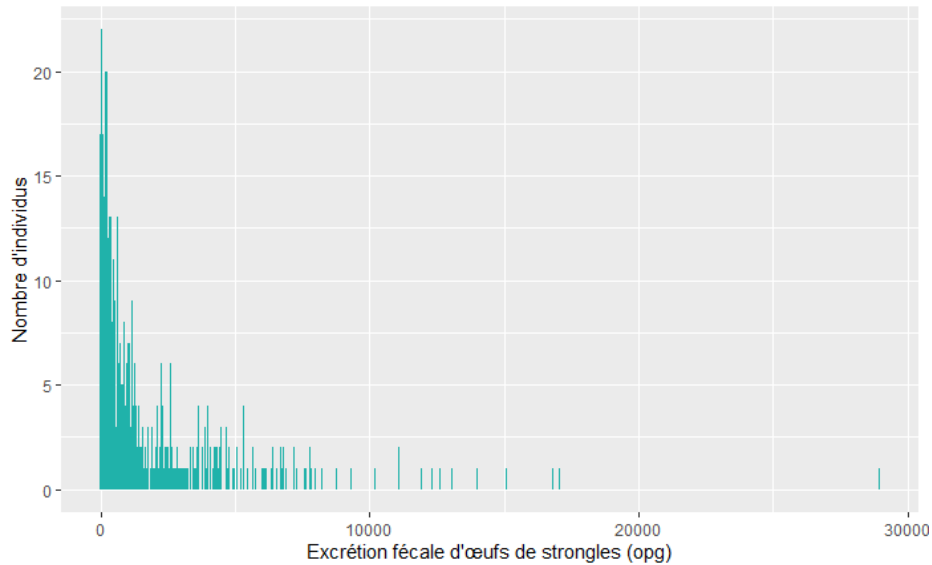


Figure 61 : Histogramme présentant les valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des 426 brebis de l'élevage A en 2022.

La comparaison des valeurs d'excrétion fécale entre les brebis traitées et non traitées met en évidence une différence significative entre ces deux lots (p -value = 0,0011). Les brebis laissées non traitées excrètent moins que les brebis traitées. Les valeurs moyenne et médiane pour les brebis non traitées sont, respectivement, 1887 et 700 opg tandis que celles des brebis traitées sont, respectivement, 2435 et 1175 opg.

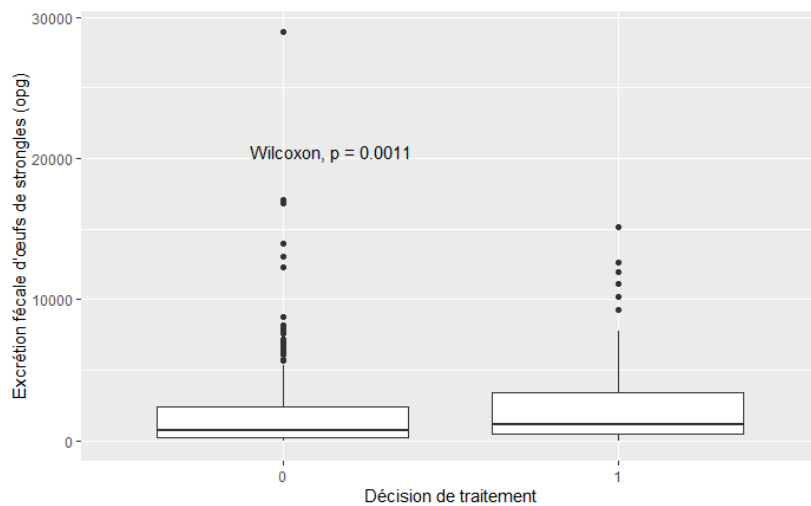


Figure 62 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des brebis traitées (1) et non traitées (0) de l'élevage A en 2022.

Comme pour le TCS de 2021, les valeurs d'excrétion fécale ont été comparées selon l'âge, la note d'état corporel et la production laitière au contrôle laitier réalisé avant le TCS.

La comparaison de l'excrétion fécale de chaque classe d'âge, identifiée par le rang de lactation, montre que les brebis en première lactation (antenaises) sont significativement plus excrétrices par rapport aux brebis de rang de lactation 5 et plus. Par ailleurs, les brebis en troisième lactation excrètent significativement plus que les brebis de rang de lactation 6 et 8.

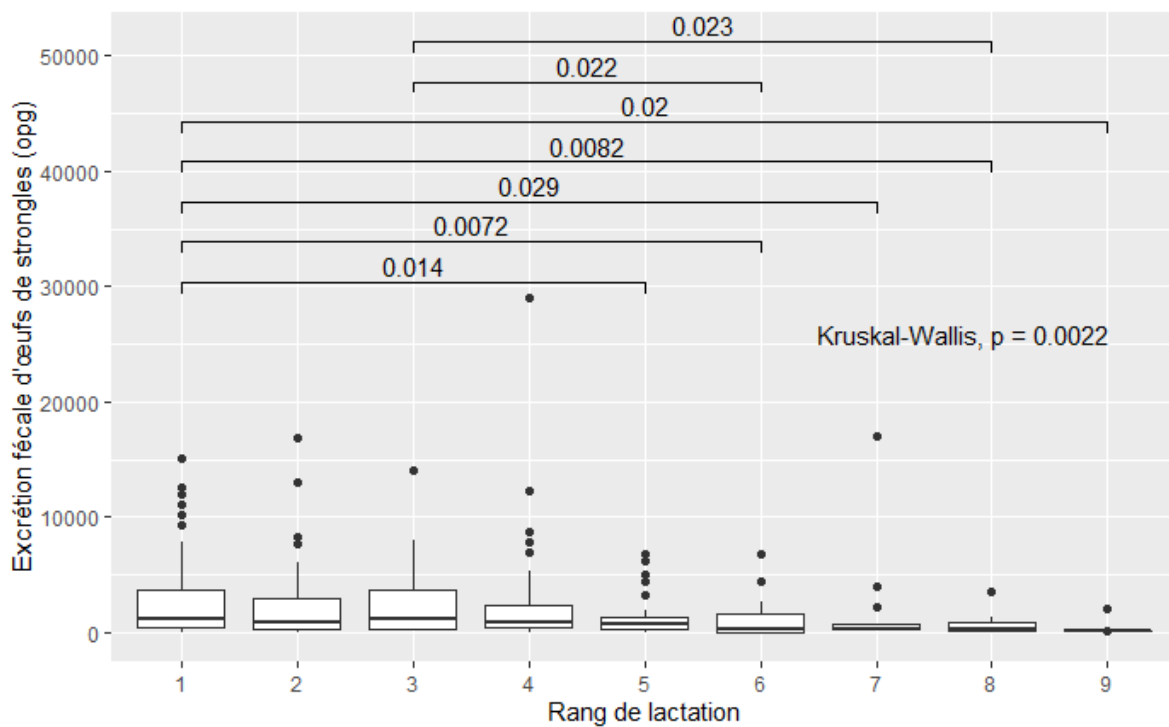


Figure 63 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le rang de lactation des brebis de l'élevage A en 2022.

Lorsque l'on compare les antenaises aux brebis multipares, leur excrétion fécale est significativement supérieure. Les valeurs de moyenne et médiane des antenaises sont, respectivement, 2485 et 1150 opg tandis que celles des multipares sont, respectivement, 1890 et 750 opg.

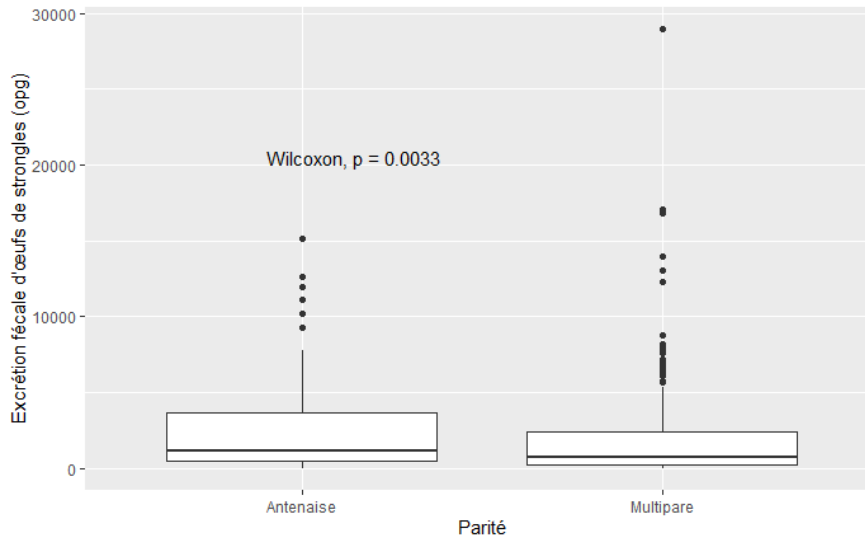


Figure 64 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la parité des brebis de l'élevage A en 2022.

Les valeurs de NEC, évaluées par les techniciens Ovitest, varient entre un score de 1,5 et 3,25. Il n'y a pas de différence significative d'excrétion fécale entre les différentes classes de NEC (p-value = 0,61).

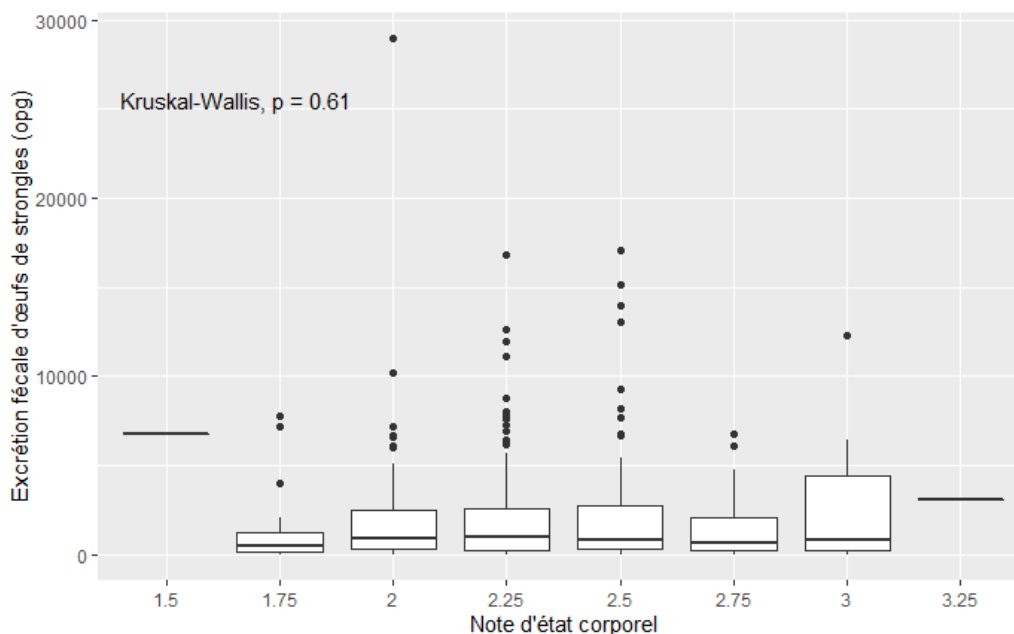


Figure 65 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des brebis de l'élevage A en 2022.

Chez les primipares, à 62 jours en lait en moyenne, les NEC sont moins dispersées (2,25 à 3,25) et centrées autour de 2,5. Il n'y a pas de différence significative d'excrétion fécale en fonction de la NEC dans cette classe d'âge. Pour les multipares, à 85 ours en lait en moyenne, il n'y a pas non plus de différence entre les NEC.

Nous avons utilisé le contrôle laitier du 8 avril 2022, bien qu'il s'agisse du contrôle le plus proche du TCS, 1 mois sépare les deux relevés de mesure. Les informations apportées par le contrôle laitier sont susceptibles d'être moins précises.

Nous avons également utilisé les catégories de productivité afin de comparer les valeurs d'excrétion fécale en fonction des groupes de basses (BP), moyennes (MP) et hautes (HP) productrices. Il n'y a pas de différence significative d'excrétion fécale d'œufs de strongles entre ces trois catégories de brebis (p-value = 0,11).

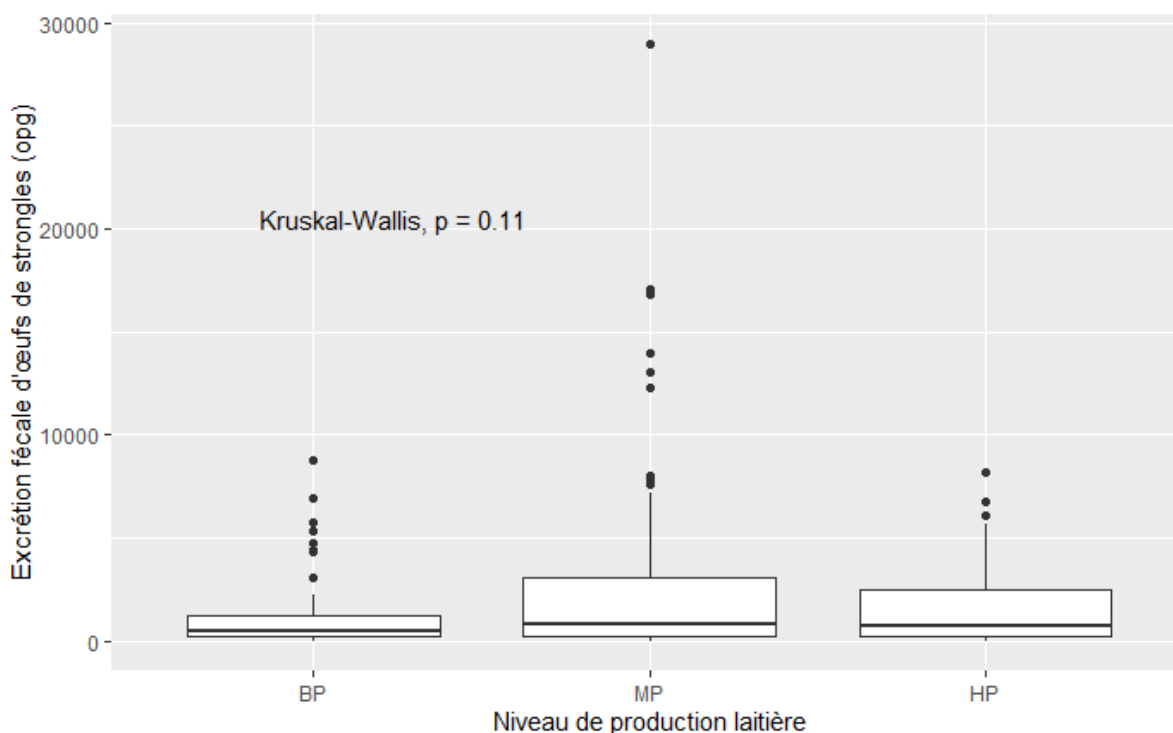


Figure 66 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage A en 2022.

Comme lors du TCS de 2021, les primipares ont été traitées de manière systématique, ainsi le choix n'a été réellement effectué par l'éleveur que sur les brebis multipares. La comparaison des valeurs d'excrétion fécale des brebis traitées et non traitées dans les catégories de NEC et de production laitière permet d'évaluer le critère NEC.

Les brebis traitées ont une NEC inférieure ou égale à 2,75 avec une majorité autour de 2,25. En revanche, les brebis laissées non traitées par l'éleveur ont des NEC très variables de 1,75 à 3,25. Le critère d'état corporel est cette année aussi moins central dans le choix que dans l'élevage S, laissant en population refuge des individus parfois maigres.

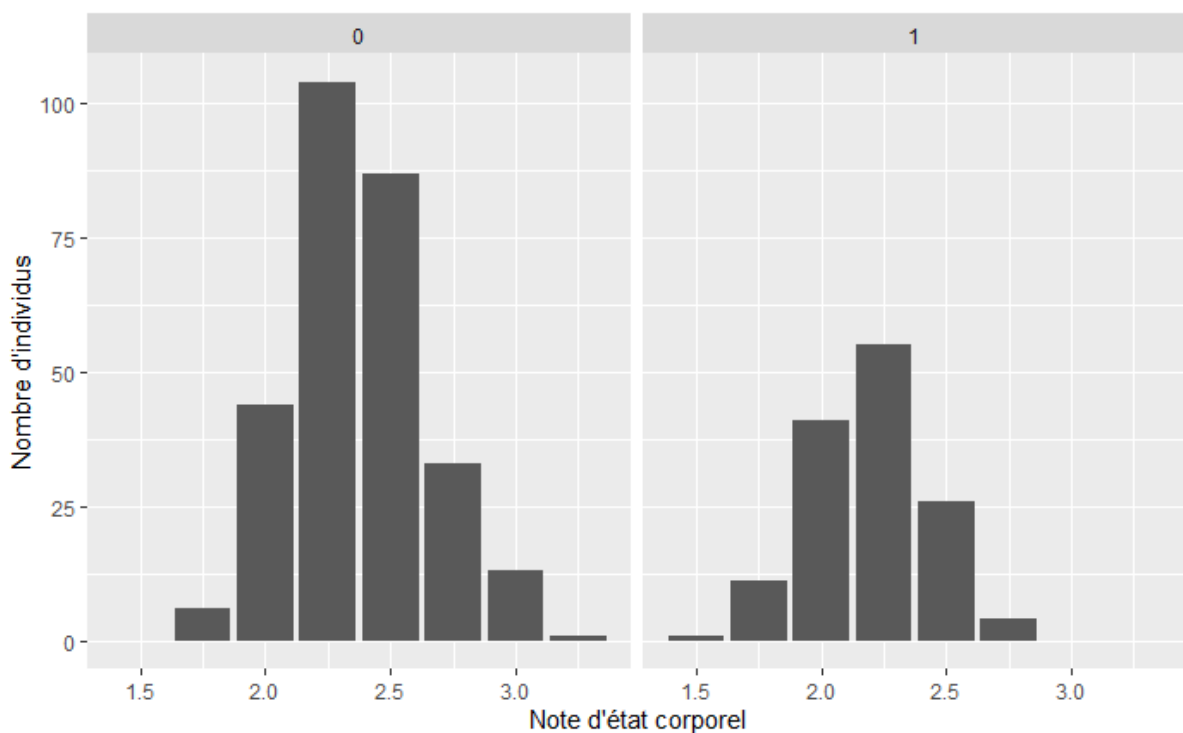


Figure 67 : Répartition des NEC des brebis de l'élevage A en 2022 en fonction de la décision de traitement (traitées = 1 ; non traitées = 0).

Lorsque l'on compare les valeurs d'excrétion fécale d'individus de même NEC selon leur appartenance au groupe traité ou non, on ne met pas en évidence de différence significative d'excrétion fécale d'œufs de strongles.

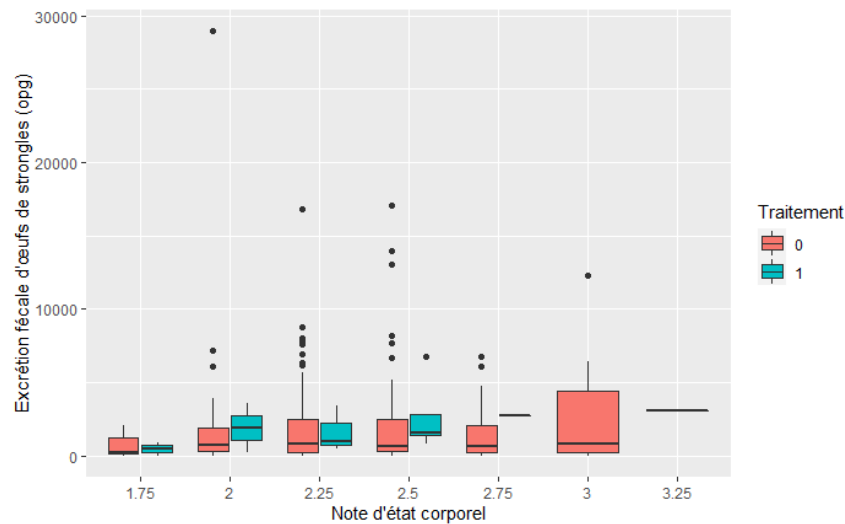


Figure 68 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC et la décision de traitement des brebis multipares de l'élevage A en 2022.

Pour l'année 2022, l'exploration du critère de productivité est possible grâce aux données récoltées au contrôle laitier et aux catégories de productivité calculées. La figure 69 représente l'excrétion fécale en fonction de la production laitière et du traitement. Les nuages de points sont dispersés et mélangés, il ne semble pas y avoir de lien clair entre production laitière et excrétion fécale. Cependant, les plus hautes excrétrices semblent être parmi les moyennes et hautes productrices laitières.

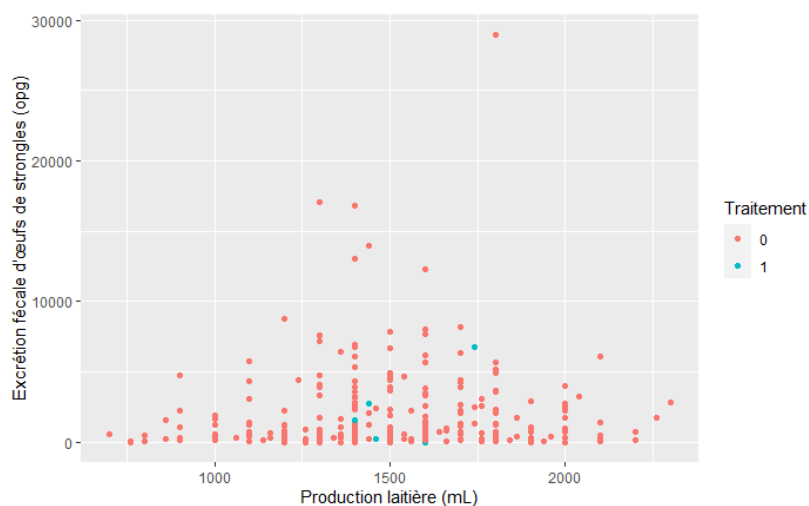


Figure 69 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la production laitière des brebis de l'élevage A à partir du contrôle laitier d'avril 2022, couleur des points en fonction de la décision de traitement au TCS.

Il n'y a pas de différence significative d'excrétion fécale selon le traitement au sein d'un même niveau de production laitière. Cependant, ce résultat peut s'expliquer par le faible nombre de multipares traitées lors de ce TCS : 14 brebis sur les 301 multipares, l'effectif est trop faible pour avoir une conclusion fiable.

La matrice de corrélation de Spearman, présentée en figure 70, permet de récapituler les liens entre les différentes variables étudiées chez les brebis multipares. Les valeurs liées à la production laitière sont liées entre elles donc très corrélées. La NEC et la décision de traitement sont, à nouveau, très peu corrélées dans cet élevage, l'état corporel étant un critère d'importance modérée pour l'éleveur. On remarque que l'intensité d'excrétion est corrélée négativement au rang de lactation (-0,15), l'âge des brebis semble donc influencer sur l'excrétion dans cet élevage. La NEC est corrélée négativement à la production laitière avant le TCS (-0,28) et au niveau de production (-0,25).

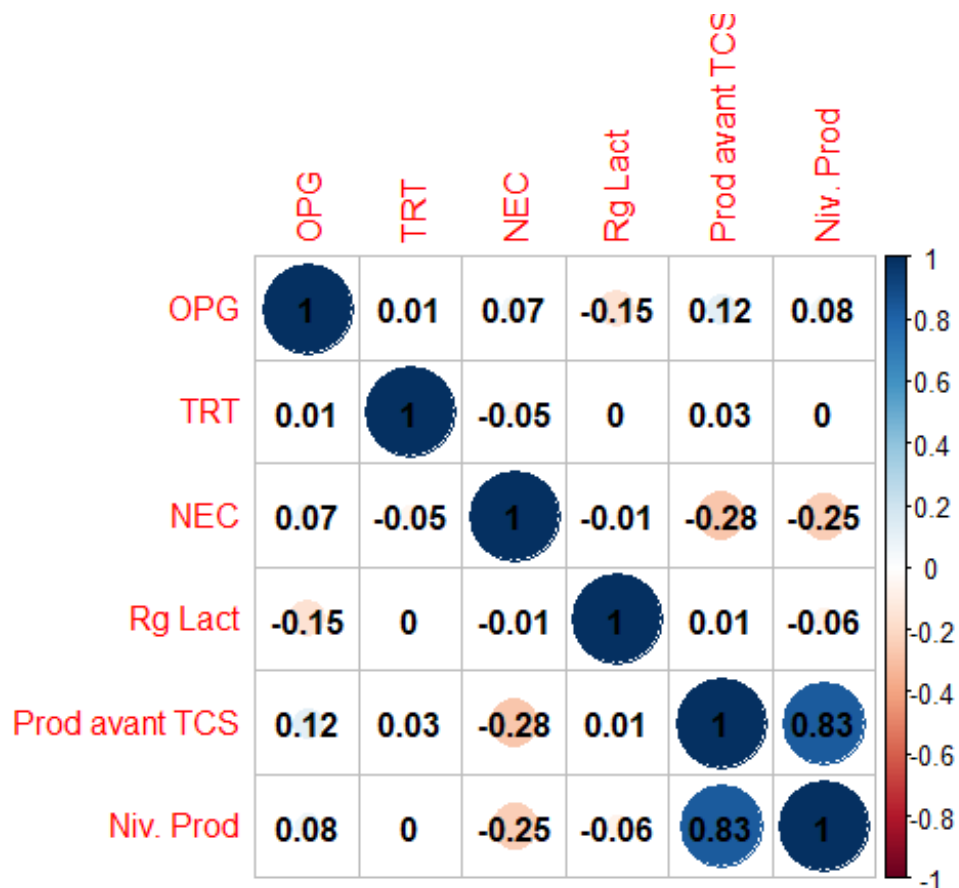


Figure 70 : Matrice de corrélation de Spearman établie d'après les données de l'élevage A en 2022.

3.3.3. Élevage F

3.3.3.1. En 2021

Le protocole de traitement ciblé sélectif a été mis en œuvre le 29 juin 2021. Au total, 310 prélèvements ont été réalisés. Comme dans les élevages précédents, les brebis ayant été traitées lors du test d'efficacité préalable ont été retirées de l'étude statistique et les brebis non traitées car destinées à la réforme ont été conservées dans l'étude. Ainsi, l'analyse statistique des données dans cet élevage est basée sur les mesures réalisées sur 278 brebis. Les brebis en première lactation (antenaïses) ont été traitées. L'éleveuse a choisi de traiter les brebis en deuxième lactation, les brebis dont la laine avait un aspect qu'elle jugeait dégradé et les brebis qu'elle trouvait maigres par palpation des processus transverses. Lors du traitement ciblé sélectif, 160 brebis ont été traitées (57,6%) et 118 laissées comme refuge pour les strongles gastro-intestinaux (42,4%).

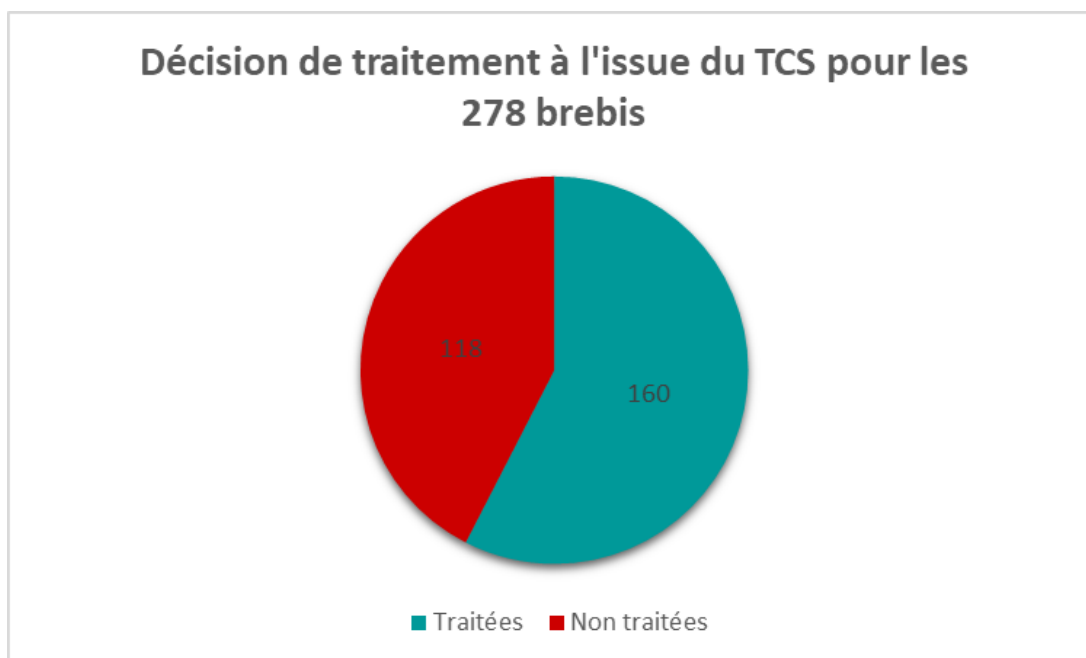


Figure 71 : Répartition des brebis de l'élevage F entre les lots traités et non traités en 2021.

Les coproscopies individuelles permettent d'observer la répartition de l'excrétion fécale d'œufs de strongles dans la population. La moyenne est de 928 opg par brebis et la médiane est à 475 opg.

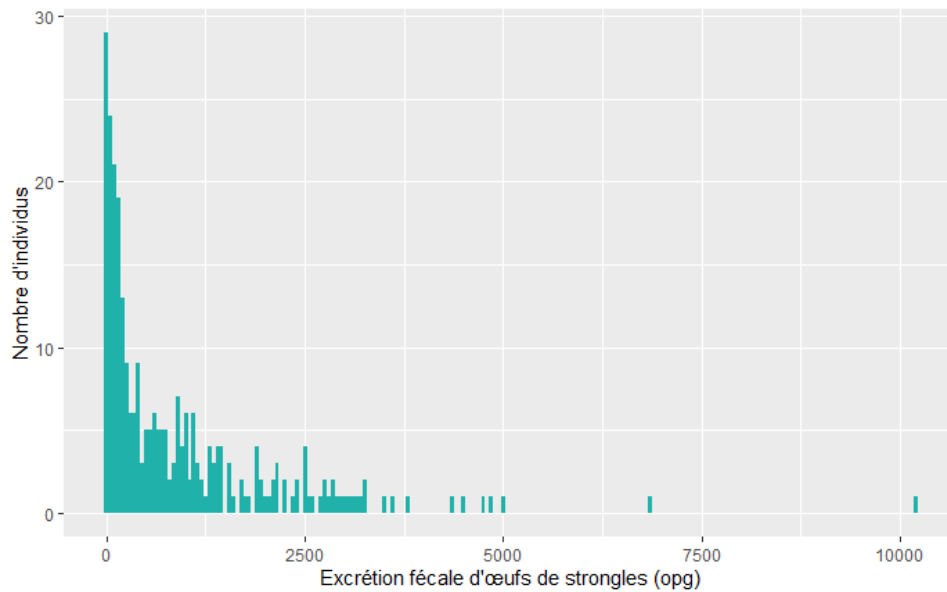


Figure 72 : Histogramme présentant les valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des 278 brebis de l'élevage F en 2021.

La comparaison des valeurs d'excrétion fécale entre les brebis traitées et non traitées met en évidence une différence significative entre ces deux lots (p -value = 0,031). Les brebis laissées non traitées excrètent moins que les brebis traitées. Les valeurs moyenne et médiane pour les brebis non traitées sont, respectivement, 876 et 250 opg tandis que celles des brebis traitées sont, respectivement, 967 et 575 opg.

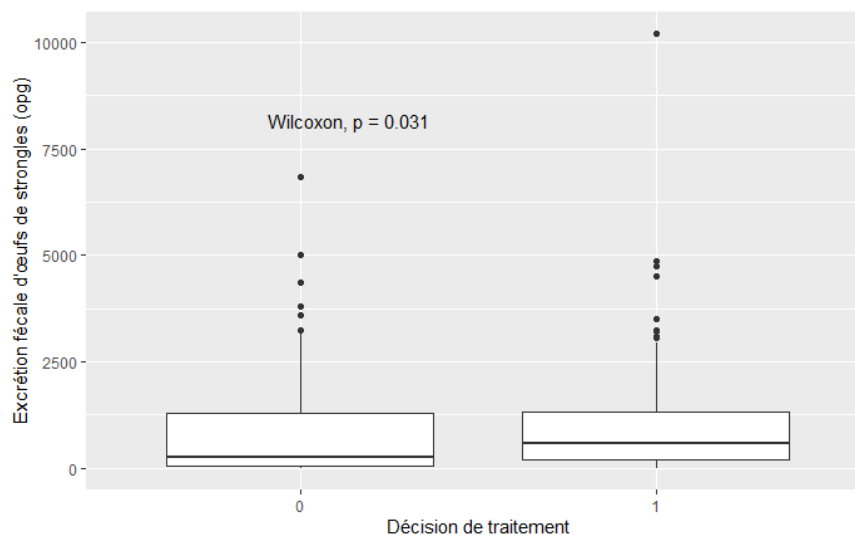


Figure 73 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des brebis traitées (1) et non traitées (0) de l'élevage F en 2021.

Comme pour l'élevage S et A, les valeurs d'excrétion fécale ont été comparées selon l'âge, la note d'état corporel et la production laitière au contrôle laitier réalisé avant le TCS.

La comparaison de l'excrétion fécale de chaque classe d'âge, identifiée par le rang de lactation, ne montre pas de différence significative d'excrétion entre les âges. De même, en comparant les antenaises aux multipares, il n'y a pas de différence significative d'excrétion fécale.

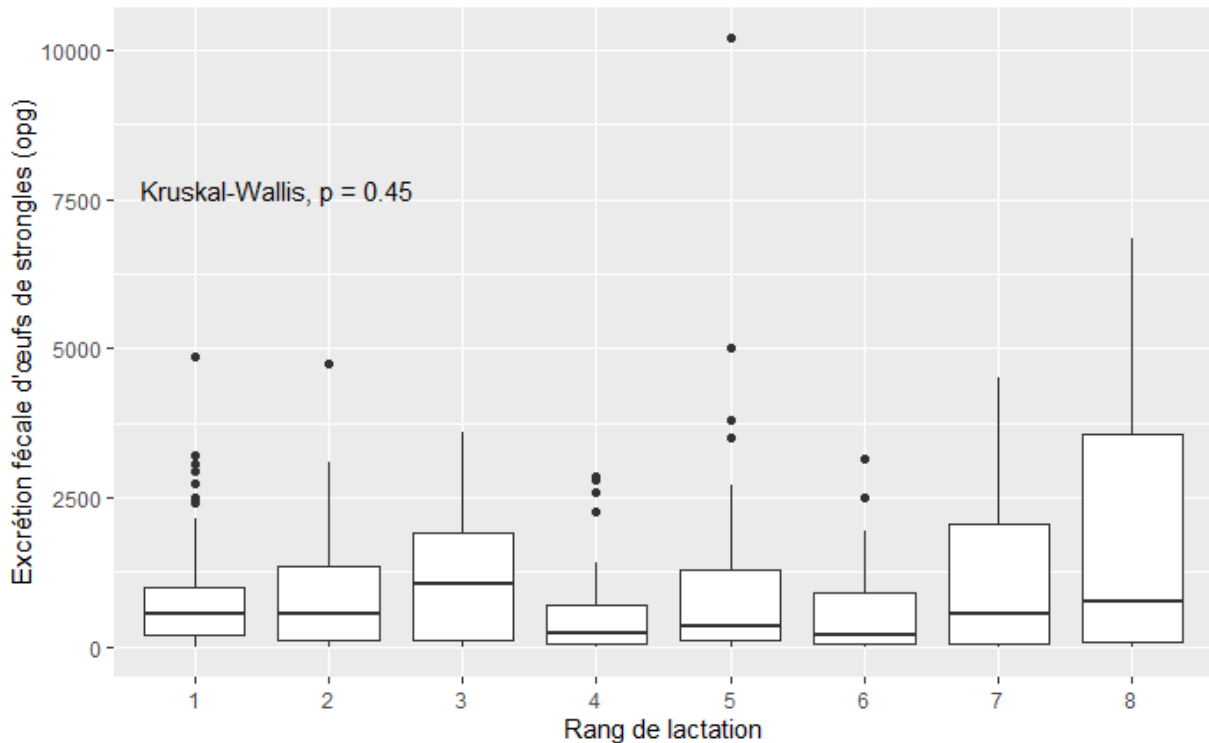


Figure 74 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le rang de lactation des brebis de l'élevage F en 2021.

Les valeurs de NEC, évaluées par une technicienne et la vétérinaire d'UNOTEC, varient entre un score de 2 et 2,75. Il y a une différence significative d'excrétion fécale entre les brebis : les brebis à NEC 2,25 excrètent significativement plus que les brebis de NEC 2,75.

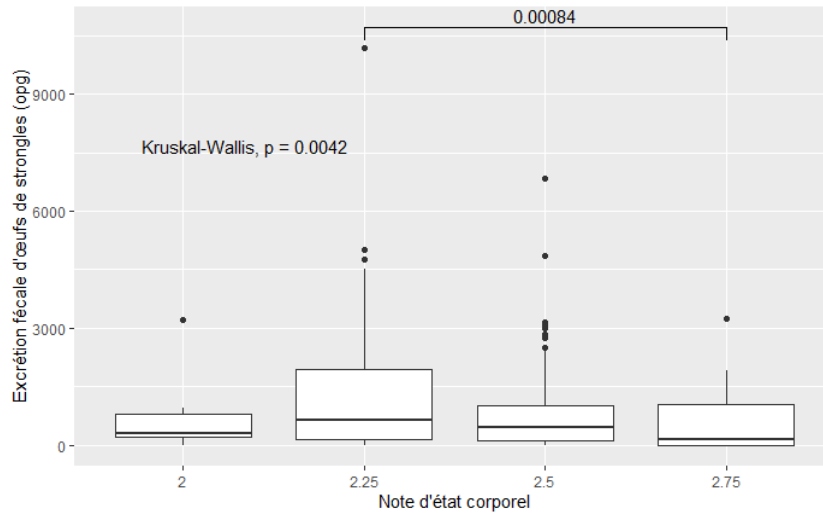


Figure 75 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des brebis de l'élevage F en 2021.

Lorsque l'on isole les primipares, à 127 jours en lait en moyenne, on ne trouve pas de différence d'excrétion fécale entre les différents groupes de NEC chez celles-ci. En revanche, pour une moyenne de jours en lait de 120 jours, on retrouve une différence significative entre le groupe de NEC 2,25 et les groupes 2,5 et 2,75 chez les multipares.

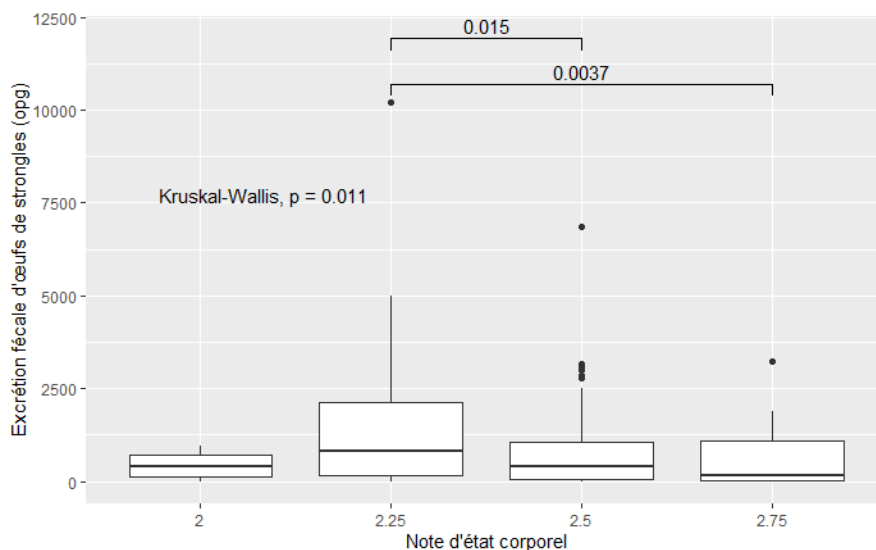


Figure 76 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des multipares de l'élevage F en 2021.

Nous avons utilisé le contrôle laitier du 15 juin 2021, réalisé 14 jours avant le TCS. Nous avons mis en place, comme précédemment, les catégories de productivité afin de comparer les valeurs d'excrétion fécale en fonction des groupes de basses (BP), moyennes (MP) et hautes (HP) productrices. Dans cet élevage, les brebis basses productrices de lait sont significativement de plus faibles excrétrices d'œufs de strongles que les moyennes et hautes productrices.

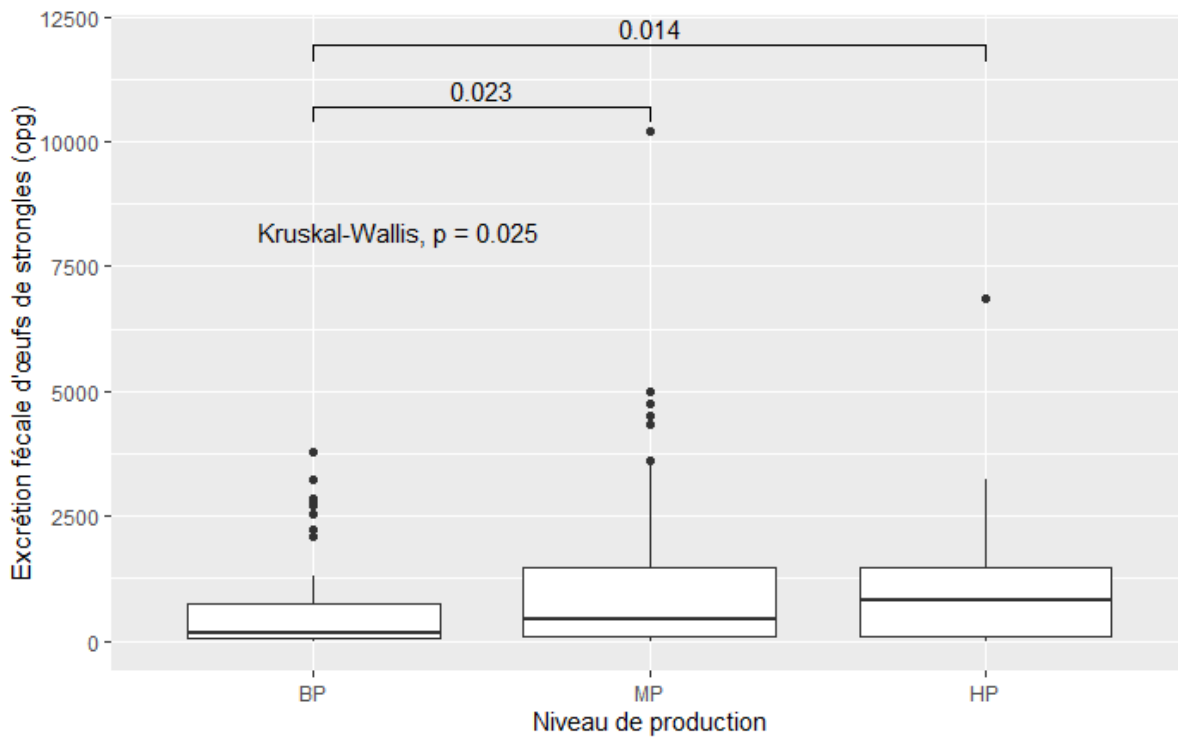


Figure 77 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage F en 2021.

Les primipares ayant également été traitées de manière systématique, le choix n'a été réellement effectué par l'éleveuse que sur les brebis multipares. La comparaison des valeurs d'excrétion fécale des brebis traitées et non traitées dans les catégories de NEC et de production laitière permet d'évaluer la justesse du choix.

Il n'y a pas de différence significative de NEC entre les brebis traitées et les brebis non traitées.

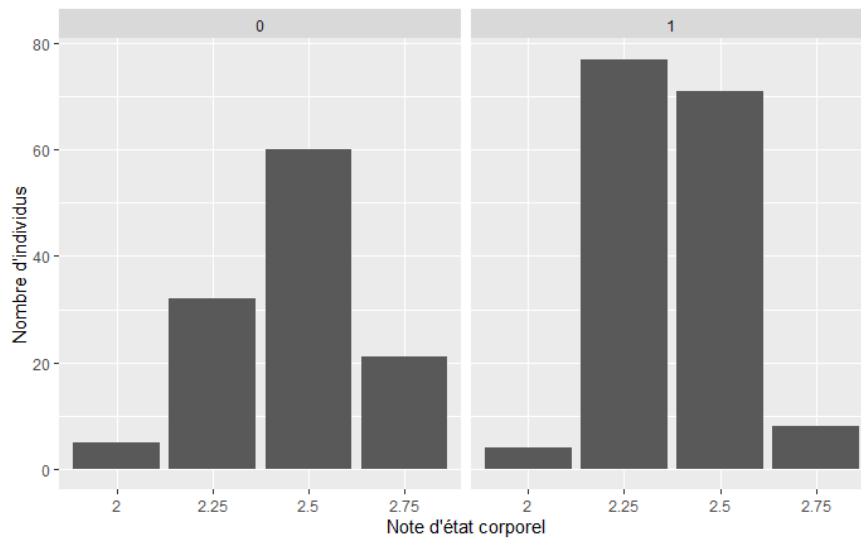


Figure 78 : Répartition des NEC des brebis de l'élevage F en 2021 en fonction de la décision de traitement (traitées = 1 ; non traitées = 0).

Lorsque l'on compare les valeurs d'excrétion fécale d'individus multipares de même NEC selon leur appartenance au groupe traité ou non, on ne distingue pas de différence significative d'excrétion.

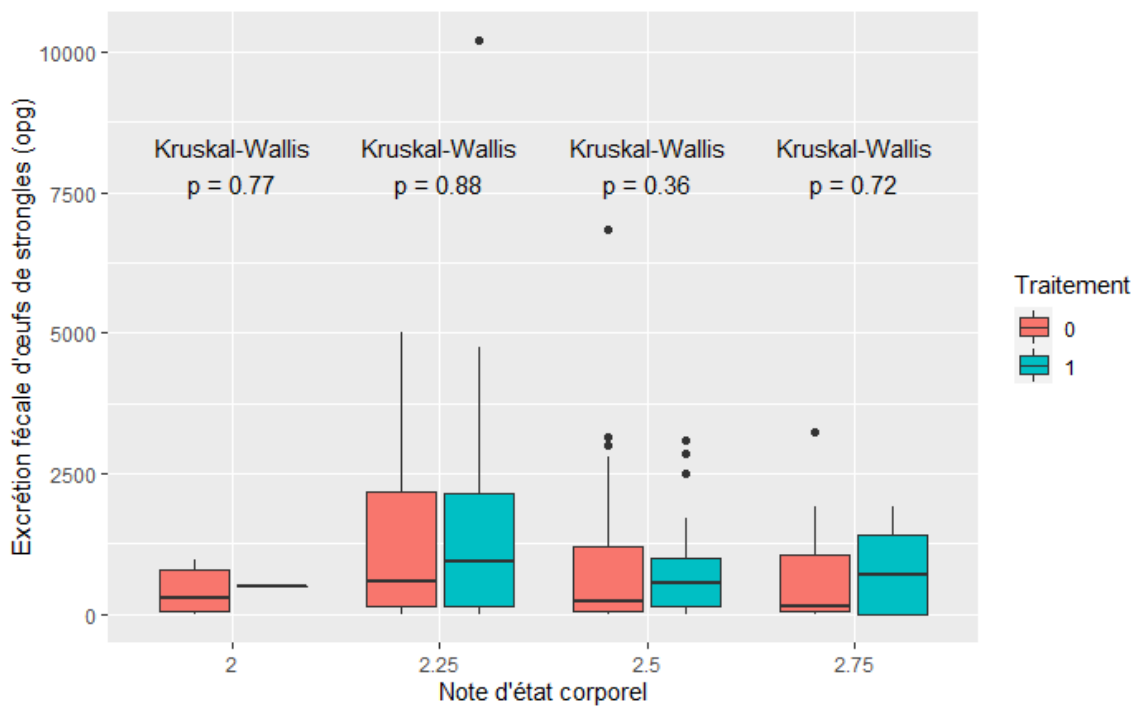


Figure 79 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC et la décision de traitement des brebis multipares de l'élevage F en 2021.

La figure 80 représente l'excrétion fécale en fonction de la production laitière lors du contrôle précédant le TCS. Les brebis traitées ne se dégagent pas de l'ensemble du troupeau, la productivité n'est pas un critère de choix pour cette éleveuse.

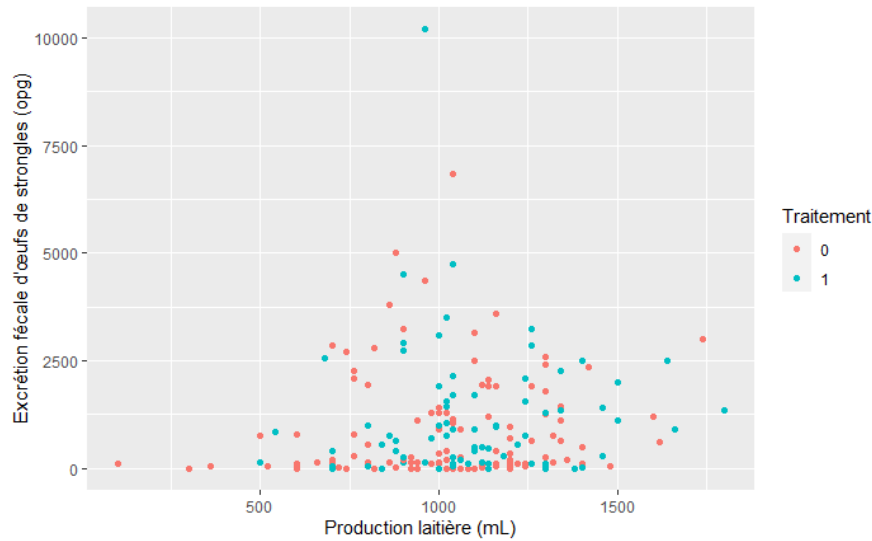


Figure 80 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la production laitière des brebis de l'élevage F à partir du contrôle laitier de juin 2021, couleur des points en fonction de la décision de traitement au TCS.

Si la majorité des brebis hautes excrétrices appartiennent aux brebis moyennes et hautes productrices, il n'y a cependant pas de différence significative d'excrétion entre les brebis traitées et non traitées au sein de ces groupes.

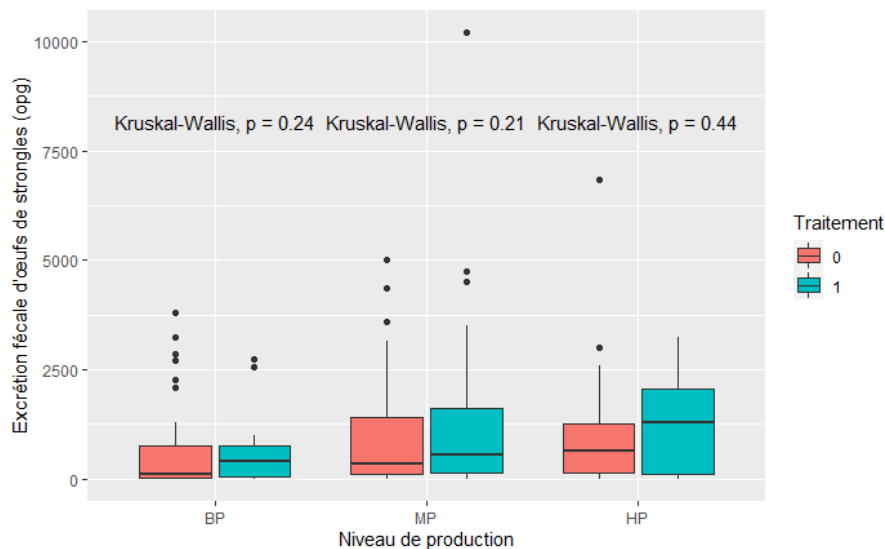


Figure 81 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage F à partir du contrôle laitier de juin 2021 et en fonction de la décision de traitement au TCS.

La matrice de corrélation de Spearman, présentée en figure 82, permet de récapituler les liens entre les différentes variables étudiées chez les brebis multipares. Les valeurs liées à la production laitière sont liées entre elles donc très corrélées. On remarque que l'intensité d'excrétion est corrélée positivement au niveau de production laitière (+0,18). Le niveau de production des brebis semble avoir une influence sur l'excrétion fécale d'œufs dans cet élevage. Ainsi, plus une brebis produit de lait, plus elle est susceptible d'excréter. Elle est également corrélée négativement avec la NEC (-0,2) et positivement avec la décision de traitement (+0,13). En revanche, le rang de lactation ne semble pas corrélé à l'excrétion fécale dans cet élevage.

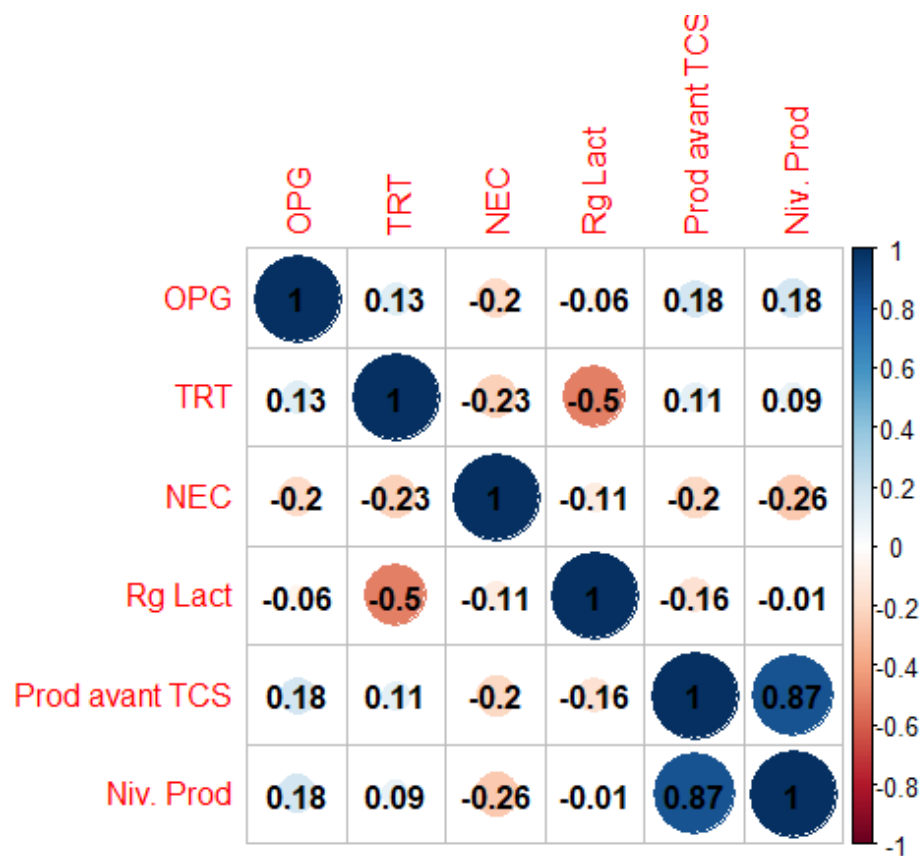


Figure 82 : Matrice de corrélation de Spearman établie d'après les données de l'élevage F en 2021.

3.3.3.2. En 2022

Le protocole de traitement ciblé sélectif a été mis en œuvre le 16 mai 2022. Au total, 350 prélèvements ont été réalisés selon la même méthode. Ainsi, l'analyse statistique des données dans cet élevage est basée sur les mesures réalisées sur 339 brebis. En plus des brebis en première lactation (antenaises), l'éleveuse a choisi de traiter les brebis dont la laine avait un aspect qu'elle jugeait dégradé et les brebis qu'elle trouvait maigres par palpation des processus transverses. Lors du traitement ciblé sélectif, 224 brebis ont été traitées (66,1%) et 115 laissées comme refuge pour les strongles gastro-intestinaux (33,9%).

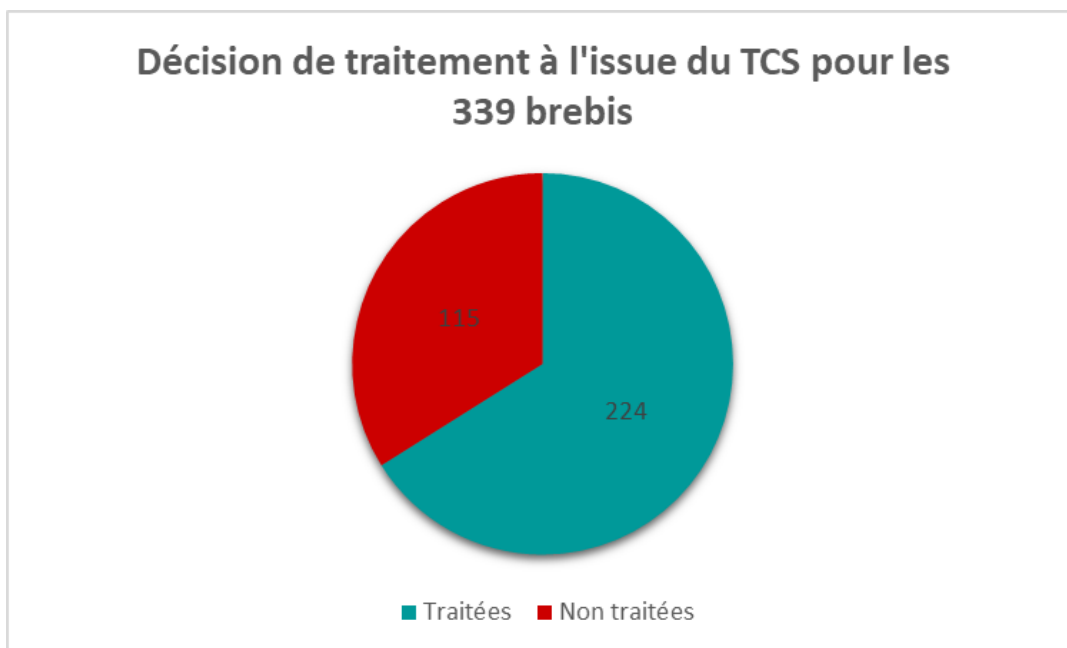


Figure 83 : Répartition des brebis de l'élevage F entre les lots traités et non traités en 2022.

Les coproscopies individuelles permettent d'observer la répartition de l'excrétion fécale d'œufs de strongles dans la population. La moyenne est de 2459 opg par brebis et la médiane est à 1350 opg.

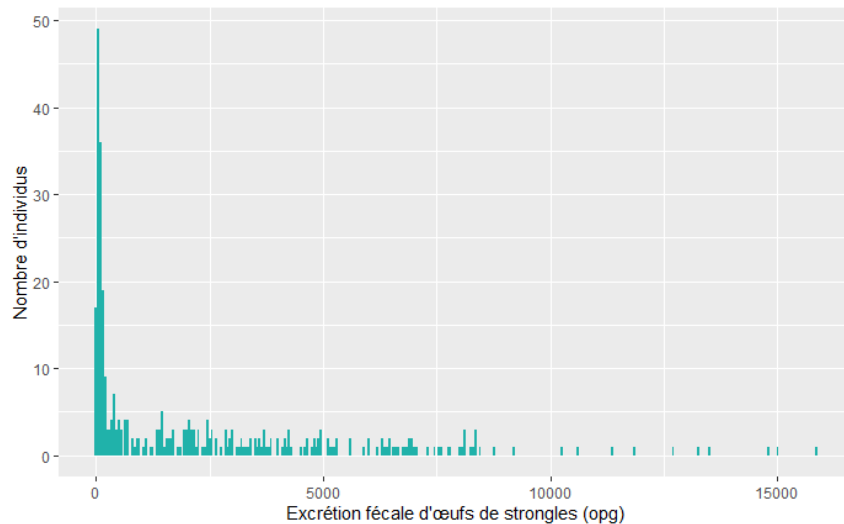


Figure 84 : Histogramme présentant les valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des 339 brebis de l'élevage F en 2022.

La comparaison des valeurs d'excrétion fécale entre les brebis traitées et non traitées met en évidence une différence significative entre ces deux lots (p -value = 0,021). Les brebis laissées non traitées excrètent plus que les brebis traitées. Toutefois, les brebis les plus excrétrices font partie du groupe traité. Les valeurs moyenne et médiane pour les brebis non traitées sont, respectivement, 2536 et 1850 opg tandis que celles des brebis traitées sont, respectivement, 2325 et 400 opg.

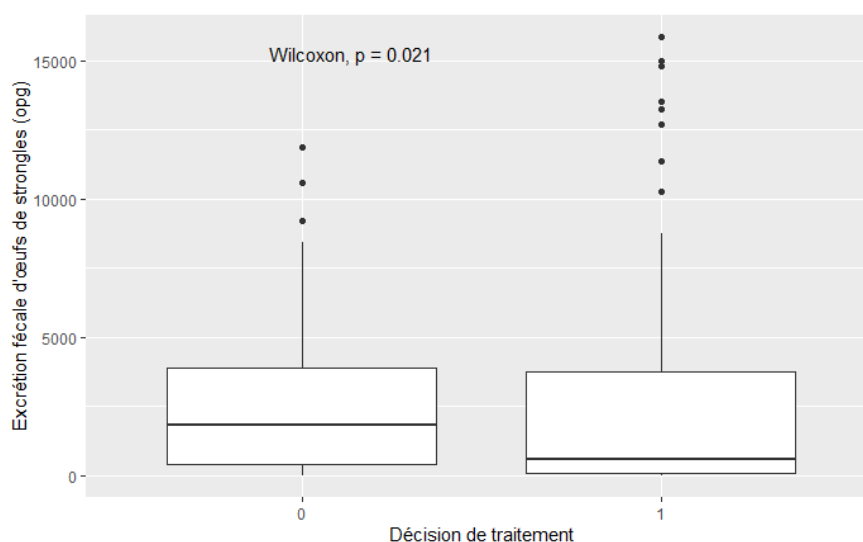


Figure 85 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs des brebis traitées (1) et non traitées (0) de l'élevage F en 2022.

Les valeurs d'excrétion fécale ont été comparées selon l'âge, la note d'état corporel et la production laitière au contrôle laitier réalisé avant le TCS.

La comparaison de l'excrétion fécale de chaque classe d'âge, identifiée par le rang de lactation, montre des différences significatives d'excrétion entre brebis primipares et les autres classes d'âge.

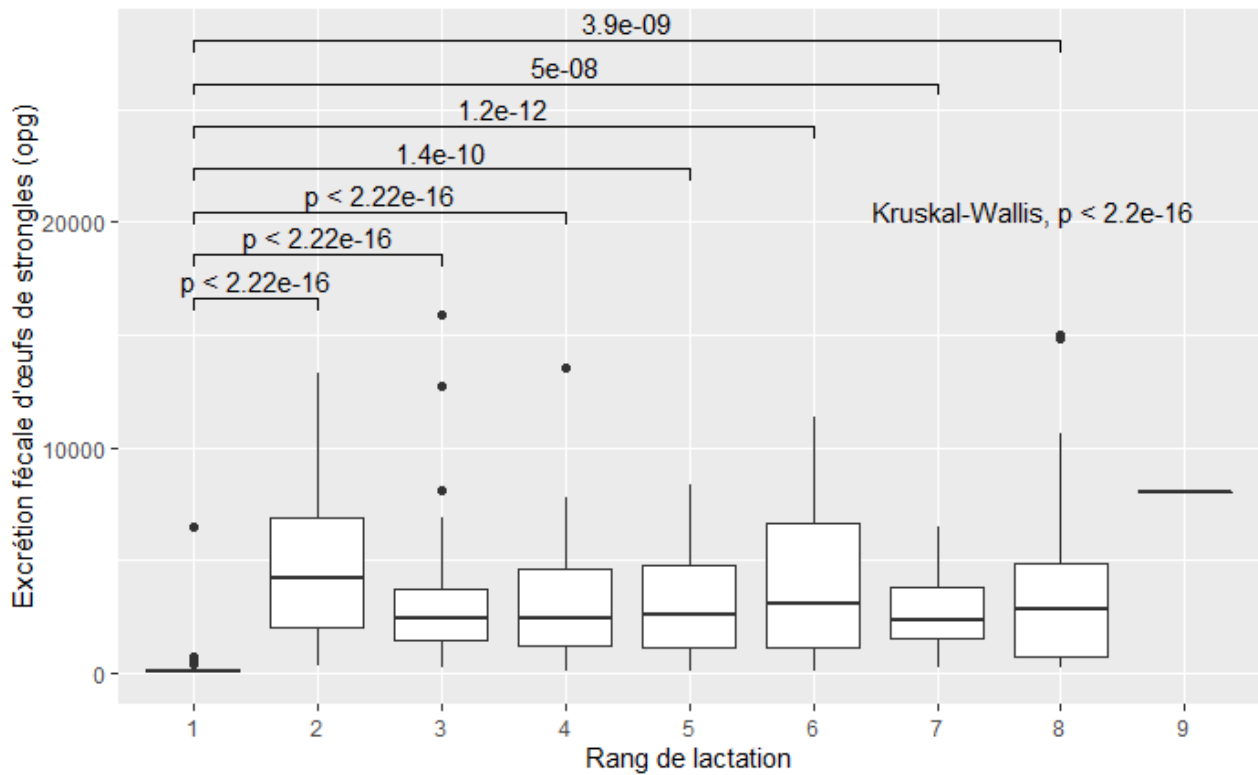


Figure 86 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le rang de lactation des brebis de l'élevage F en 2022.

Lorsque l'on compare les antenaises aux brebis multipares, leur excrétion fécale est significativement inférieure. Les valeurs de moyenne et médiane des antenaises sont, respectivement, 157 et 100 opg tandis que celles des multipares sont, respectivement, 3769 et 2950 opg.

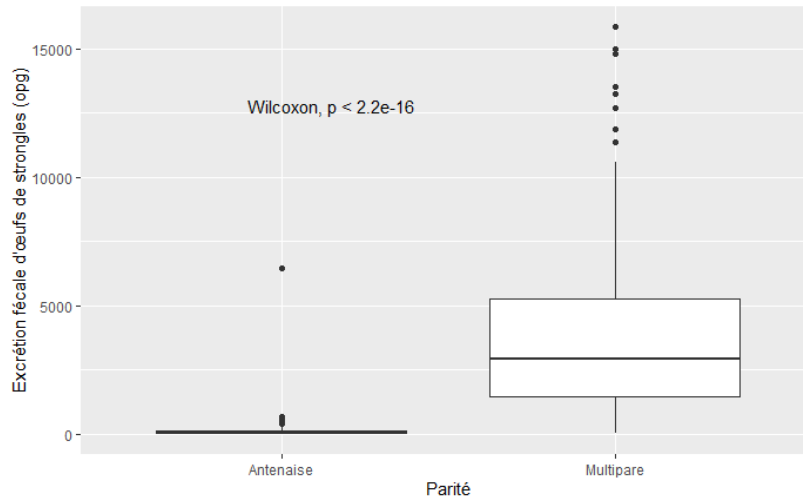


Figure 87 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la parité des brebis de l'élevage F en 2022.

Les valeurs de NEC, évaluées par le technicien d'UNOTEC réalisant le suivi de l'exploitation, varient entre un score de 2 et 3. Il y a une différence significative d'excrétion fécale entre les brebis : les brebis à NEC 2 excrètent significativement plus que les brebis de NEC 2,25, 2,5 et 2,75. Les brebis à NEC 3 excrètent elles aussi significativement plus que les brebis de NEC 2,5.

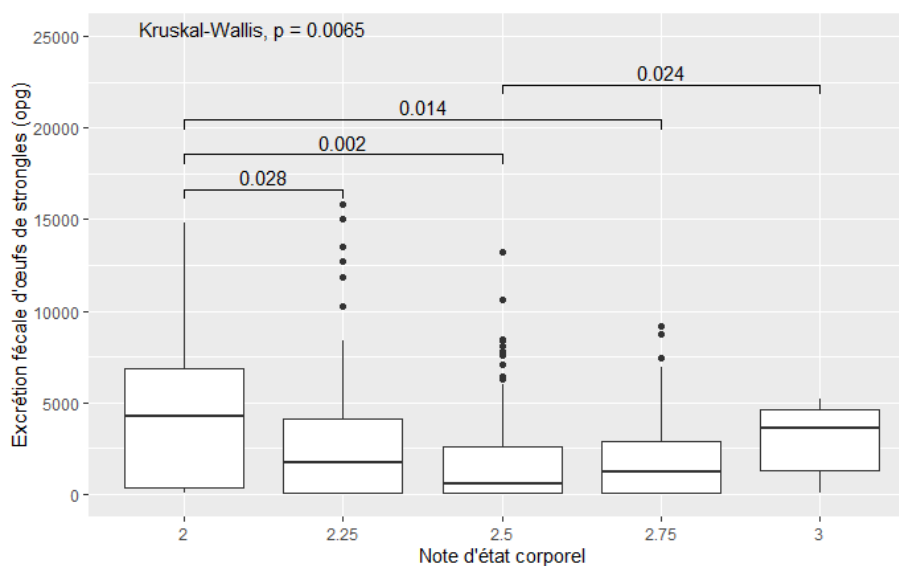


Figure 88 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC des brebis de l'élevage F en 2022.

Lorsque l'on isole les primipares, à 92 jours en lait en moyenne, on ne trouve pas de différence d'excrétion fécale entre les différents groupes de NEC (p-value = 0,32) au sein de cette classe d'âge. De même, chez les multipares, à 85 jours en lait, il n'y a pas de différence significative d'excrétion selon les groupes de NEC (p-value = 0,16).

Nous avons utilisé le contrôle laitier du 11 mai 2022, réalisé 5 jours avant le TCS. Nous avons mis en place, comme précédemment, les catégories de productivité afin de comparer les valeurs d'excrétion fécale en fonction des groupes de basses (BP), moyennes (MP) et hautes (HP) productrices. Dans cet élevage, cette année il n'y a pas de différence significative d'excrétion fécale d'œufs de strongles selon le niveau de production (p-value = 0,13).

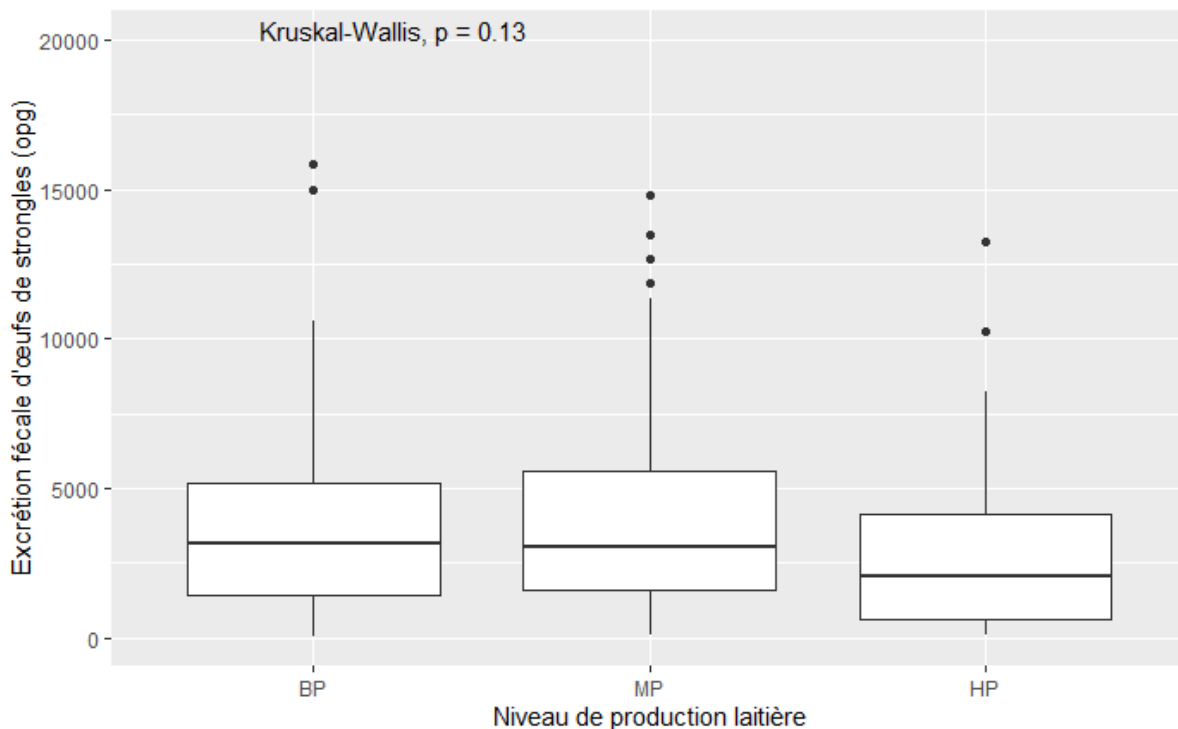


Figure 89 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production lactière des brebis de l'élevage F en 2022.

Les primipares ayant été traitées de manière systématique, le choix n'a été réellement effectué par l'éleveuse que sur les brebis multipares. La comparaison des valeurs d'excrétion fécale des brebis traitées et non traitées dans les catégories de NEC et de production lactière permet d'évaluer la justesse du choix.

Les décisions de traitement prises par l'éleveuse F laissent non traitées des brebis parfois maigres (NEC = 2). L'état corporel n'est pas un critère strict de choix dans cet élevage, il peut être parfois influencé par la future réforme de certaines brebis.

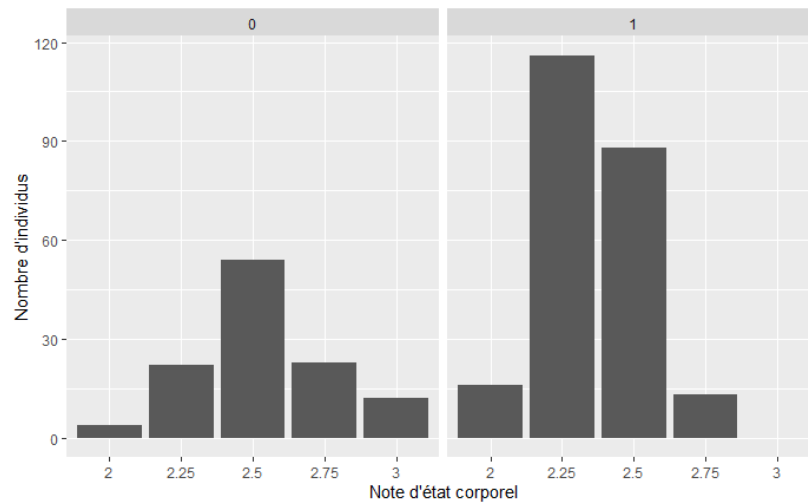


Figure 90 : Répartition des NEC des brebis de l'élevage F en 2022 en fonction de la décision de traitement (traitées = 1 ; non traitées = 0).

Lorsque l'on compare les valeurs d'excrétion fécale d'individus multipares de même NEC selon leur appartenance au groupe traité ou non, on distingue quelques différences significatives d'excrétion entre les groupes. Bien que faiblement significatif, les brebis de NEC 2 qui n'ont pas été traitées excrètent moins d'œufs que celles traitées.

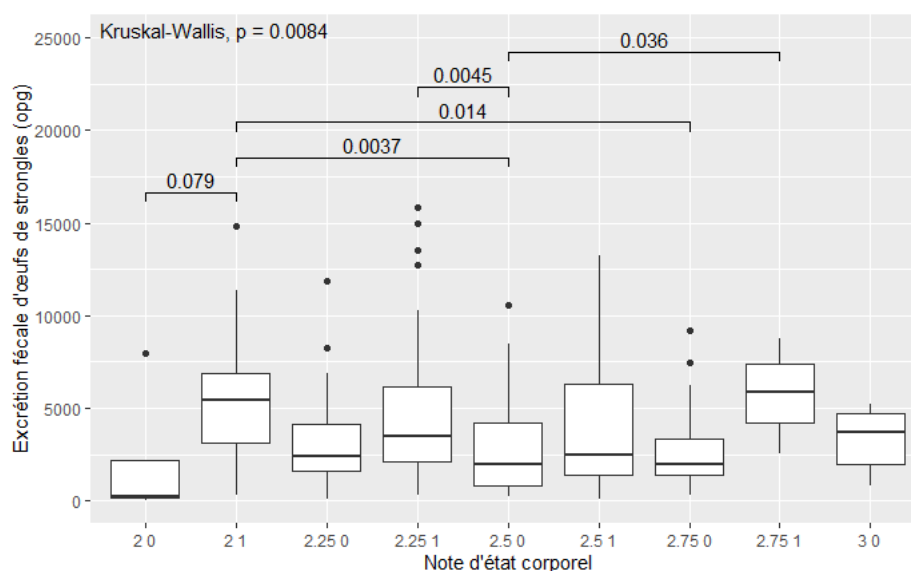


Figure 91 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la NEC et la décision de traitement des brebis multipares de l'élevage F en 2022 (légende : « NEC Traitement »).

La figure 92 représente l'excrétion fécale en fonction de la production laitière lors du contrôle précédant le TCS. Les brebis traitées semblent produire plus que l'ensemble du troupeau.

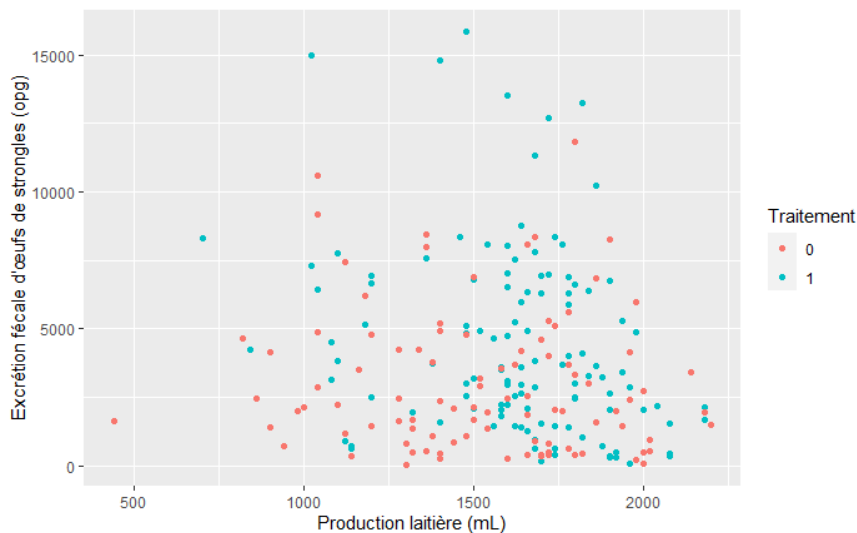


Figure 92 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon la production laitière des brebis de l'élevage F à partir du contrôle laitier de mai 2022, couleur des points en fonction de la décision de traitement au TCS.

Si beaucoup de brebis hautes excrétrices semblent appartenir aux brebis moyennes et hautes productrices, il n'y a cependant pas de différence significative d'excrétion entre les brebis traitées et non traitées au sein du groupe des hautes productrices. En revanche, pour les basses et moyennes productrices, ce sont les brebis traitées qui excrètent significativement plus d'œufs dans leurs fèces.

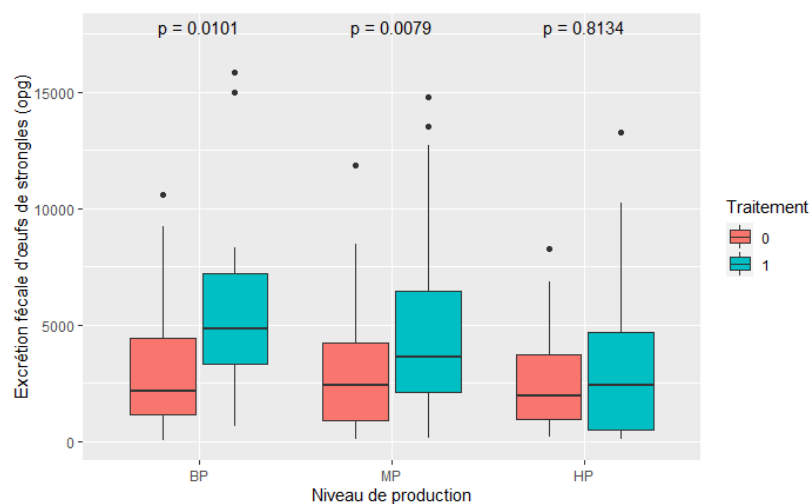


Figure 93 : Comparaison des valeurs individuelles d'excrétion fécale d'œufs selon le niveau de production laitière des brebis de l'élevage F à partir du contrôle laitier de mai 2022 et en fonction de la décision de traitement au TCS.

La matrice de corrélation de Spearman, présentée en figure 94, permet de récapituler les liens entre les différentes variables étudiées chez les brebis multipares. Les valeurs liées à la production laitière sont liées entre elles donc très corrélées. On remarque que l'intensité d'excrétion est faiblement corrélée négativement à la NEC (-0,13), au rang de lactation (-0,14) et à la production laitière (-0,16). Le rang de lactation, la NEC et le niveau de production influent sur l'excrétion : plus une brebis est âgée, grasse ou plus elle produit, moins elle est susceptible d'excréter. L'excrétion est également corrélée positivement avec la décision de traitement (+0.23), le traitement est donc relativement ciblé sur les brebis qui excrètent le plus. Par ailleurs, la décision de traitement est fortement corrélée à la NEC (-0,46), le choix des brebis à traiter a été fait en tenant fortement compte de l'état corporel des animaux.

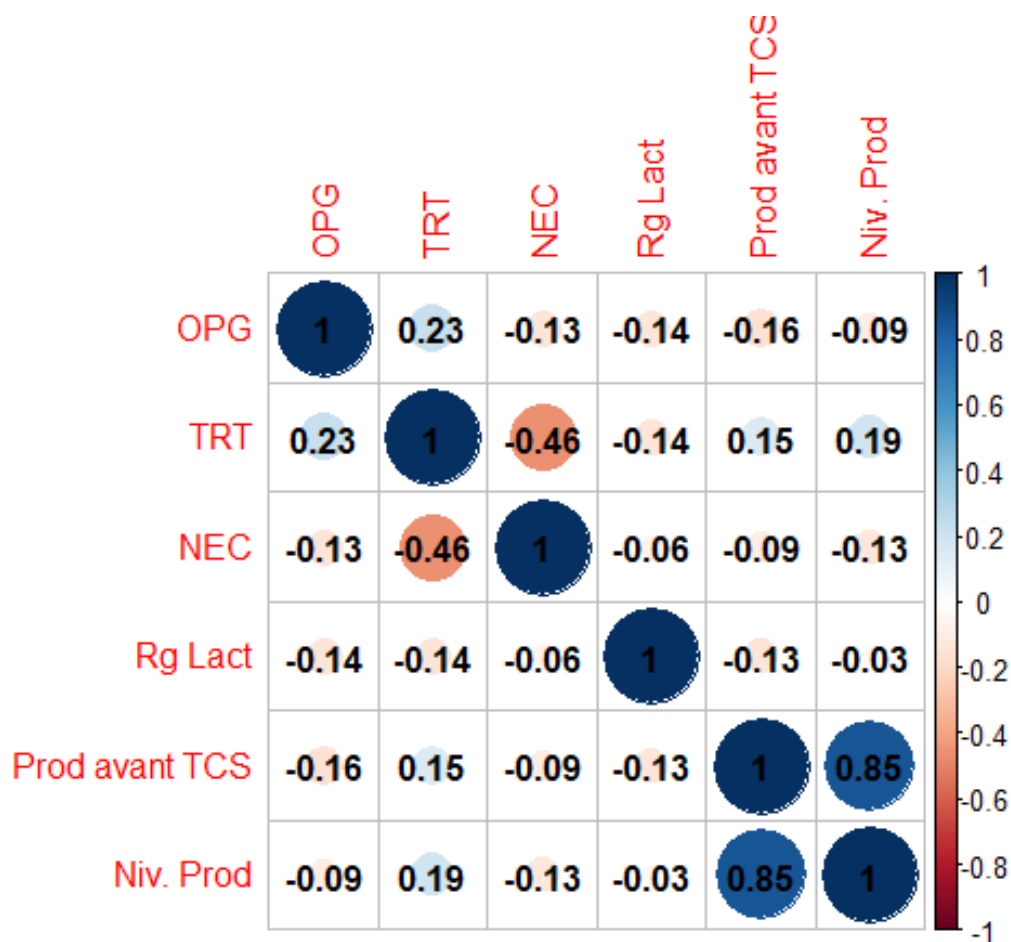


Figure 94 : Matrice de corrélation de Spearman établie d'après les données de l'élevage F en 2022.

3.3.4. Bilan

3.3.4.1. Pour le TCS 2021

Dans l'élevage S, les antenaises ont été traitées à la cydectine orale à l'automne 2020, ce qui peut expliquer leur excrétion significativement plus faible que les multipares au moment du TCS de mai 2021. Les brebis sont dans un état corporel assez homogène et le seuil de NEC justifiant le traitement pour l'éleveur est assez haut.

Dans l'élevage A, les antenaises excrètent significativement plus d'œufs que les multipares. Le choix de traiter toutes les primipares a permis de traiter les brebis les plus excrétrices, ce qui pourrait expliquer la différence significative d'excrétion entre les groupes traités et non traités. Les brebis ont un état corporel plus hétérogène et la décision de traitement est moins influencée par la valeur de la NEC : certaines brebis à NEC inférieure à 2,5 sont restées non traitées.

Dans l'élevage F, l'éleveuse a choisi de traiter des brebis qui se sont révélées plus excrétrices que les brebis laissées sans traitement. L'âge ne semble pas avoir d'effet sur la valeur d'excrétion fécale. En revanche, la NEC a un effet négatif sur l'excrétion fécale et ce sont les brebis à NEC 2,25 qui excrètent le plus d'œufs de strongles. Dans cet élevage, la productivité des brebis impacte leur excrétion : les brebis à faible production laitière excrètent moins que les autres.

3.3.4.2. Pour le TCS 2022

Dans les trois élevages la charge parasitaire a très fortement augmenté par rapport à 2021 : la moyenne des opg est multipliée par 3,8 dans l'élevage S, par 1,8 dans l'élevage A et par 2,6 dans l'élevage F

Dans l'élevage S, par rapport à 2021, le pourcentage de population refuge a augmenté. Les brebis traitées excrètent significativement plus que celles laissées en refuge. Les antenaises n'ont pas d'excrétion significativement supérieure aux autres catégories d'âge bien que les agnelles n'aient pas été traitées cette année à l'automne. En revanche, la NEC est un paramètre significatif pour les brebis maigres (NEC < 2,75). Par ailleurs, on remarque que la productivité des brebis est toujours liée à l'excrétion fécale d'œufs avec une excrétion plus marquée chez les hautes productrices laitières.

Dans l'élevage A, la taille de la population refuge est globalement la même qu'en 2021 et les brebis traitées excrètent significativement plus que celles laissées en refuge. Dans cet élevage où le nombre de traitements dans l'année est faible, ce sont toujours les jeunes qui sont les plus sensibles au parasitisme avec les antenaises qui sont hautes excrétrices d'œufs. Les critères de NEC et de productivité ne sont pas significatifs dans cet élevage.

Dans l'élevage F, la taille de la population refuge a légèrement diminué. De plus, les brebis traitées sont significativement moins excrétrices que les brebis refuge, le TCS n'a pas été bien ciblé cette année. Ce sont les multipares qui excrètent le plus, mais les agnelles ont été traitées à la cydectine injectable à l'entrée en bâtiment, ce qui explique aisément cette différence majeure. Pour le critère de NEC, on constate que ce sont les brebis très maigres (NEC = 2) et grasses (NEC = 3) qui excrètent le plus. Le critère de productivité n'est pas significatif cette année.

3.4. Résultats du modèle 1 : effet de la charge parasitaire sur la production laitière

3.4.1. Résultats du modèle

Le modèle mis en œuvre dans cette partie de l'étude permet d'exprimer le pourcentage de variation de production laitière des brebis par rapport à la moyenne de leur troupeau en fonction de différentes variables zootechniques à l'aide de coefficients. Toutes les configurations ne sont toutefois pas représentatives. Les différents coefficients correspondants aux lettres sont présentés dans le tableau ci-après, la formule générale obtenue est celle-ci :

Production relative (%)

$$= 44,3 + a_{EXCT} + b_{LACT} + c_{JELC} + d_{NEC} + e_{TP} + f_{EXCT:LACT} + g_{EXCT:NEC} + h_{EXCT:AN}$$

Coeff	Condition	Valeur	Coeff	Condition	Valeur	Coeff	Condition	Valeur
a_{EXCT}	OPG < 250 (EXCT1)	- 0,6	d_{NEC}	NEC 3 et +	- 45,5 ***	$g_{EX:NEC}$	EXCT1:NEC 2,25	7,9
	250 ≤ OPG ≤ 2000 (EXCT2)	- 19,5		TP 1	0		EXCT2:NEC 2,25	-8,9
	OPG > 2000 (EXCT3)	- 5,6		TP 2	- 1,5		EXCT3:NEC 2,25	- 25,4 **
b_{LACT}	1ère Lact	- 26,8 **	e_{TP}	TP 3 et +	- 7,1 **		EXCT(1;2;3):NEC 2,5	0
	2ème Lact	0		EXCT1:Lact 1	- 10,6 .		EXCT1:NEC 2,75	10,6 .
	3ème Lact et +	- 9,0		EXCT2:Lact 1	24,3		EXCT2:NEC 2,75	10,9
c_{JELC}	JEL < 60 (JEL1)	- 27,1 **	$f_{EX:LA}$	EXCT3:Lact 1	2,8		EXCT3:NEC 2,75	- 0,6
	60 ≤ JEL < 90 (JEL2)	- 34,2 ***		EXCT(1;2;3):Lact 2	0		EXCT1:NEC 3 et +	13,6
	90 ≤ JEL < 120 (JEL3)	- 57,4 **		EXCT1:Lact 3 et +	7,8		EXCT2:NEC 3 et +	70,7 ***
	JEL ≥ 120 (JEL4)	- 11,7 **		EXCT2:Lact 3 et +	18,0		EXCT3:NEC 3 et +	15,2
d_{NEC}	NEC 2 et -	- 0,3	$g_{EX:NEC}$	EXCT3:Lact 3 et +	- 13,8	$h_{EX:AN}$	EXCT(1;2;3):AN 1	0
	NEC 2,25	0,8		EXCT1:NEC 2et -	- 3,3		EXCT1:AN2	- 3,7
	NEC 2,5	0		EXCT2:NEC 2et -	12,9		EXCT2:AN2	0,6
	NEC 2,75	- 14,5 **		EXCT3:NEC 2et -	- 0,4		EXCT3:AN2	18,1

Tableau 17 : Coefficients du modèle 1 obtenus grâce à la fonction *summary* du logiciel Rstudio.

Le tableau ci-dessus permet de calculer la production relative d'une brebis en fonction de ses différentes caractéristiques. Par exemple, en 2021, pour une brebis dans sa 3^{ème} lactation, à 110 jours en lait, de NEC = 2,75 ayant mis bas 2 agneaux ayant eu pour résultat de coproscopie 1000 opg, le calcul est le suivant :

$$\begin{aligned}
\text{Production relative (\%)} &= 44,3 \\
&+ (a_{EXCT} = -19,5) \\
&+ (b_{LACT} = -9) \\
&+ (c_{JELC} = -57,4) \\
&+ (d_{NEC} = -14,5) \\
&+ (e_{TP} = -1,5) \\
&+ (f_{EXCT:LACT} = 18) \\
&+ (g_{EXCT:NEC} = 10,9) \\
&+ (h_{EXCT:AN} = 0) \\
&= -28,7 \%
\end{aligned}$$

Les coefficients ne sont pas tous significatifs, en revanche, parmi ceux qui le sont certains permettent de confirmer des notions biologiques et d'autres de mettre en évidence l'impact des strongles sur la production laitière. De plus, le R^2 ajusté indique qu'environ 19% de la variance de la production laitière est expliquée par la relation avec les variables du modèle. D'autres facteurs que ceux étudiés ici sont donc responsables de différences de production laitière comme par exemple la génétique et l'alimentation.

Ainsi, les coefficients significatifs de ce modèle montrent que :

- Les brebis primipares produisent environ 20% de lait en moins par rapport aux multipares,

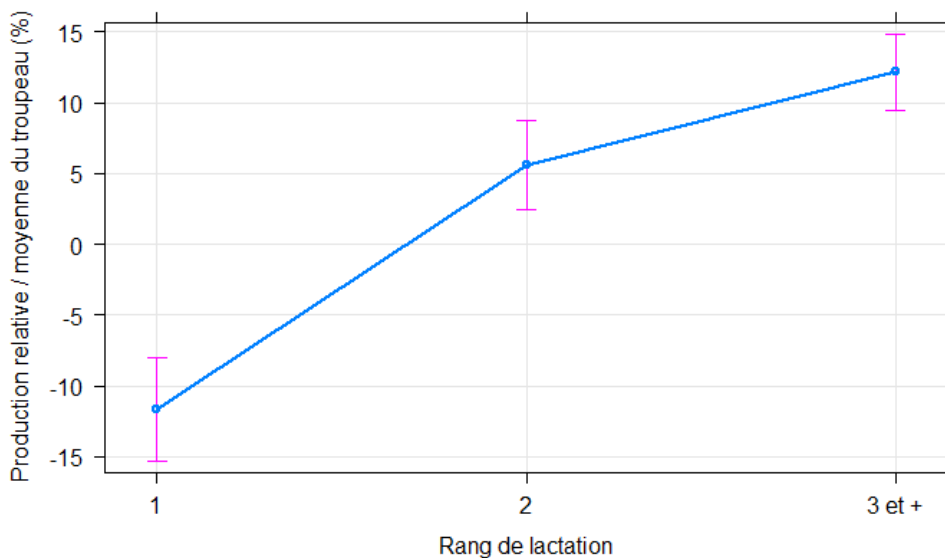


Figure 95 : Modélisation de la production laitière relative (%) en fonction du rang de lactation des brebis de 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.

- Les brebis ayant une valeur de jours en lait supérieure à la valeur correspondant au pic de lactation (environ 50 jours) produisent moins de lait car elles sont sur la partie décroissante de la courbe de lactation. Les coefficients associés aux JEL > 60 jours (catégories JEL 2, 3 et 4) traduisent ce phénomène d'éloignement du pic de production,

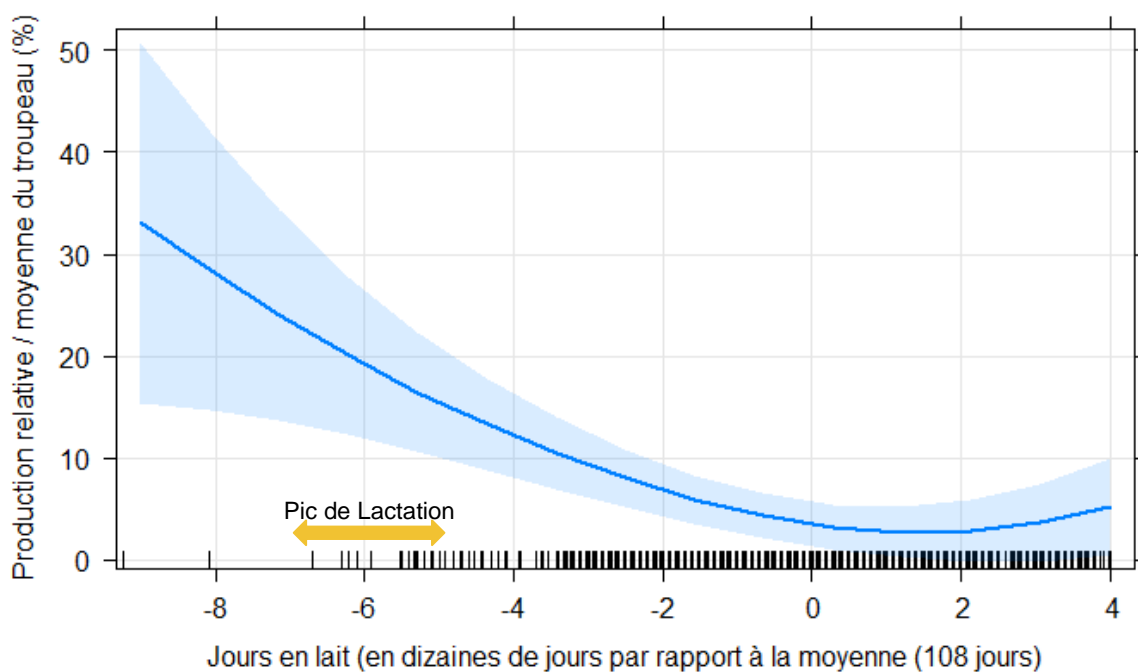


Figure 96 : Modélisation de la production laitière relative (%) en fonction du jour en lait (en dizaines de jours) des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.

- Les brebis ayant une NEC de 2,75 ou 3 et plus au moment du TCS produisent 6,5% et 10% de lait en moins, respectivement, par rapport à une brebis de NEC 2,5. En effet, les brebis hautes productrices ont tendance à lipomobiliser de manière plus importante et donc à perdre de l'état plus rapidement que les plus faibles productrices. Les brebis les plus grasses ne sont donc pas les brebis produisant le plus de lait,

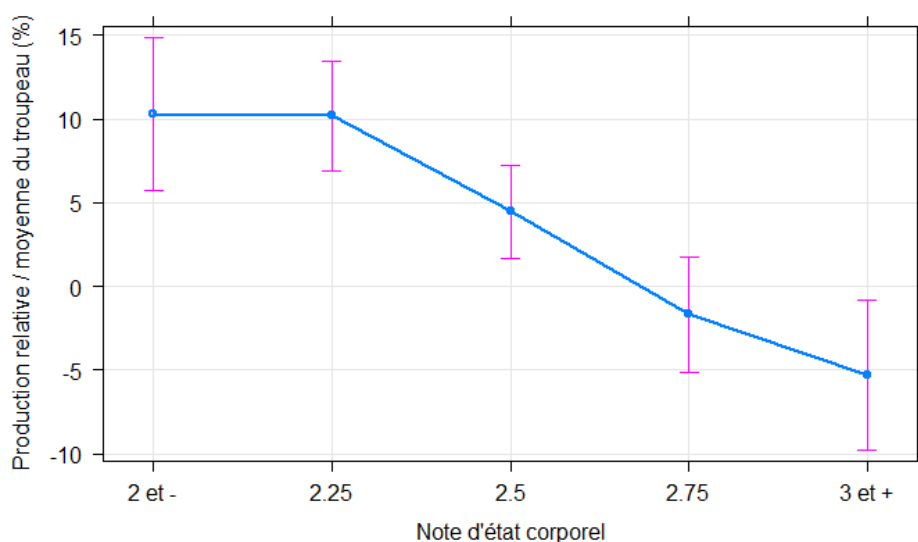


Figure 97 : Modélisation de la production laitière relative (%) en fonction de la note d'état corporel (NEC) des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.

- Les brebis ayant eu trois agneaux ou plus, produisent ici près de 7% de moins qu'une brebis n'ayant eu qu'un seul agneau. En effet, si la production laitière est généralement plus élevée chez les brebis à gestation double plutôt que simple, les brebis mettant bas trois petits ou plus produisent significativement moins que les autres.

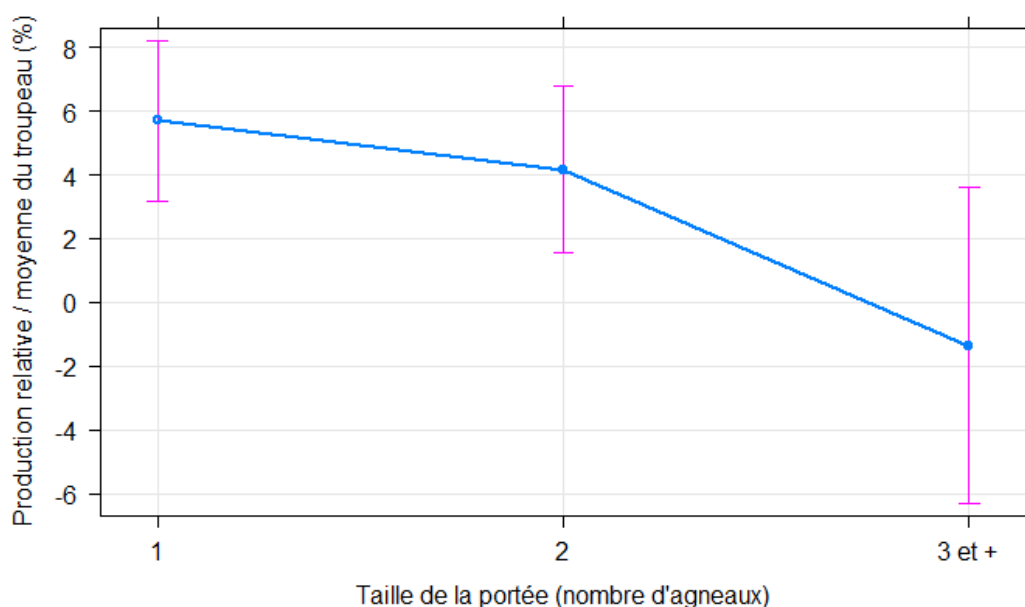


Figure 98 : Modélisation de la production laitière relative (%) en fonction de la taille de la portée des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.

Les coefficients significatifs associés aux interactions entre l'excrétion d'œufs de strongles et les autres variables zootechniques laissent penser que :

- Même une charge parasitaire faible (OPG1) peut affecter négativement la production des brebis en première lactation (-10%),
- Une charge parasitaire importante (OPG3) chez les brebis à NEC 2,25, catégorie de brebis susceptibles d'avoir eu en début de lactation une forte lipomobilisation en lien avec une production élevée, est délétère pour leur production laitière (-25%),
- Un faible parasitisme (OPG1) chez des brebis en état (NEC 2,75) ne semble pas délétère : ces brebis-là produisent significativement plus que les autres à infestation égale (coefficient 11%), elles sont capables de compenser ce niveau d'infestation. De même, pour les brebis ayant une NEC de 3 et plus soumises à un parasitisme modéré (OPG2) le coefficient est très positif (70%) et montre une meilleure productivité de ces brebis dans le cas d'une infestation modérée. Toutefois, ce score de NEC étant une valeur extrême, elle représente la catégorie avec la population la plus réduite (8% des brebis), il y a peut-être un manque de représentativité.

3.4.2. Mise en évidence d'un seuil parasitaire d'impact de la production laitière

Le modèle linéaire calculé à partir des valeurs relevées lors des deux sessions de traitement ciblé sélectif permet d'éditer des courbes des effets des différents arguments du modèle sur la variation de la production laitière. Ces courbes permettent de visualiser un effet seuil de la charge parasitaire, étudiée par la valeur d'excrétion fécale d'œufs.

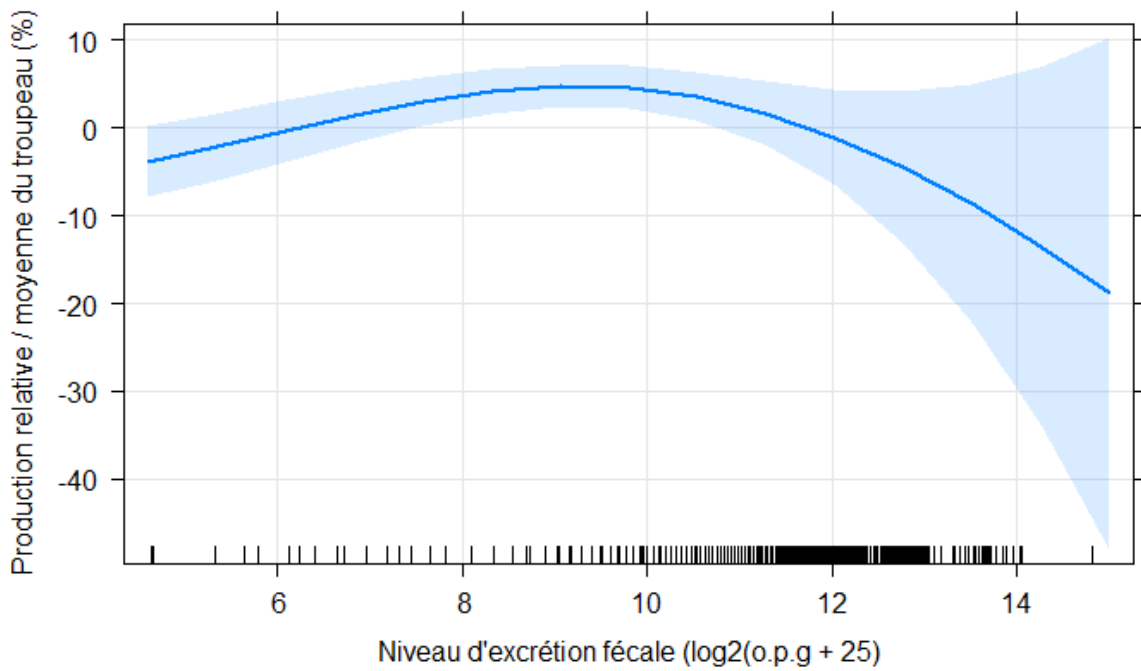


Figure 99 : Modélisation de la production laitière relative (%) en fonction du niveau d'excrétion fécale des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.

La figure 99 représente l'effet global de la charge parasitaire sur la variation de production laitière. La courbe présente un point d'inflexion au-delà duquel la production laitière décroît. Ce point d'inflexion est situé à la valeur d'excrétion transformée = 10, correspondant, après transformation inverse, à 1000 œufs de strongles par gramme de fèces.

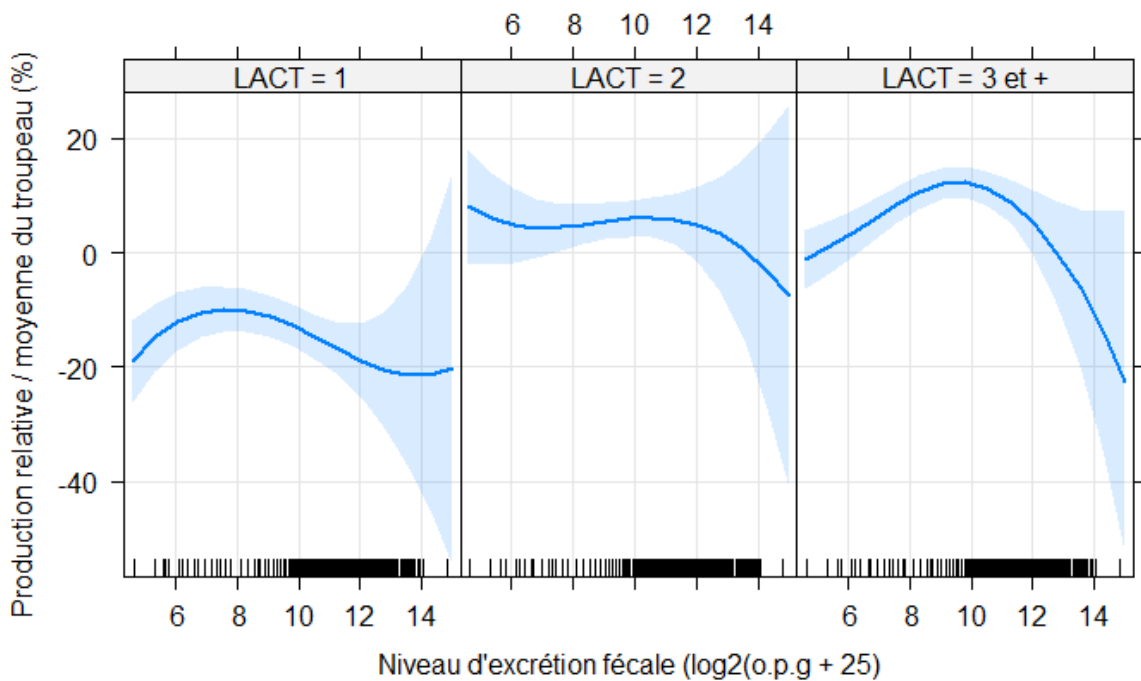


Figure 100 : Modélisation de la production laitière relative (%) en fonction du niveau d'excrétion fécale et du rang de lactation des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.

La figure 100 présente la variation de production laitière en fonction de la charge parasitaire pour chaque catégorie de rang de lactation. Pour les brebis multipares, en troisième lactation ou plus, l'effet de seuil autour du point d'abscisse 10 équivalent à 1000 opg est assez net. Pour les brebis en deuxième lactation, cet effet seuil est moins net. En revanche, pour les primipares, le point d'inflexion de la courbe est bien plus précoce et situé autour du point d'abscisse 8, équivalent à 250 opg. Ainsi, les jeunes brebis semblent être affectées par des charges parasitaires même faibles.

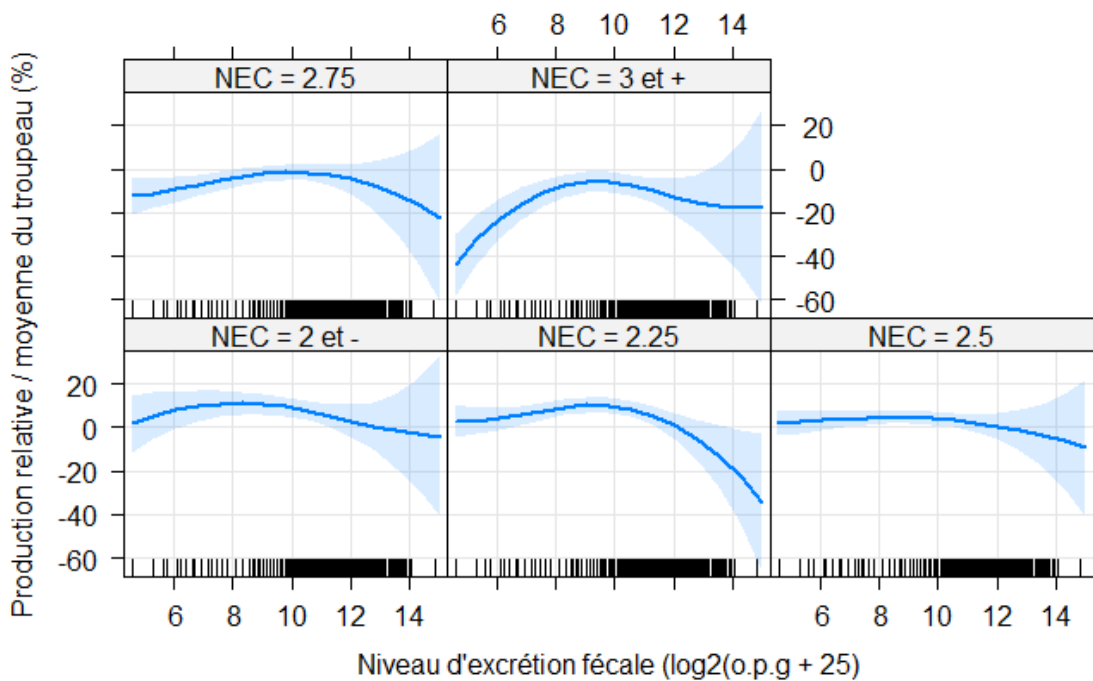


Figure 101 : Modélisation de la production laitière relative (%) en fonction du niveau d'excrétion fécale et de la note d'état corporel (NEC) des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.

La figure 101 présente les variations de production laitière en fonction de la charge parasitaire pour chaque catégorie de NEC. L'effet seuil situé à environ 1000 opg est relativement net chez les brebis à NEC 2,25 et observable dans toutes les catégories. Cependant, au vu de l'effectif plus faible dans les 2 catégories extrêmes, l'interprétation est plus complexe : les brebis à NEC très faible (2 et moins) semblent avoir ce seuil pour des charges inférieures et les brebis de NEC élevée (3 et plus) connaissent une plus grande variation dans leur production laitière.

3.4.3. Mise en relation avec la décision de traitement

Ce modèle permet de confirmer l'hypothèse d'une capacité de la brebis à tolérer la charge parasitaire jusqu'à un certain seuil au-delà duquel elle ne peut plus compenser afin de maintenir sa production laitière. D'après les résultats du modèle, ce seuil existe et est situé autour des 1000 opg d'excrétion fécale. Il y a cependant des variations de ce seuil selon l'âge des brebis : les primipares présentent un seuil bien plus bas (EXCT = 8, soit 250 opg), et selon la NEC : toutes les catégories de NEC ne montrent pas un effet seuil aussi net.

Ainsi, pour effectuer le traitement ciblé sélectif le plus adéquat, il semble nécessaire de cibler les brebis multipares ayant une excrétion supérieure à 1000 opg. En revanche, pour les primipares, un seuil à 250 opg étant relativement bas, il peut être judicieux de finalement traiter toutes les brebis afin de les protéger de l'effet délétère du parasitisme.

3.5. Résultats du modèle 2 : effet du choix de traitement sur la variation de production laitière après le traitement ciblé sélectif

3.5.1. Résultats du modèle

Le modèle mis en œuvre dans cette partie de l'étude vise à déterminer les conséquences de la prise de décision sur le traitement de la brebis, si elles existent. En effet, l'hypothèse sous-jacente étant en lien avec l'allocation des ressources et leur réorientation vers la glande mammaire une fois le parasitisme éliminé par le traitement. Il est également important de quantifier la prise de risque au niveau de la production laitière qui est acceptée en laissant des individus non traités afin de maintenir un refuge pour les parasites.

Ce modèle exprime donc la différence de production laitière entre les deux contrôles laitiers autour du TCS en fonction de la décision de traitement et des autres facteurs zootechniques. Comme pour le premier modèle, des coefficients sont calculés et permettent d'aboutir au modèle suivant :

$$\begin{aligned} \text{Différence de production (\%)} = & 556,4 + a_{TRT} + b_{LACT} + c_{JEL} + d_{NEC} + e_{AN} + f_{Elevage} \\ & + g_{TRT:LACT} + h_{TRT:Elevage} + i_{D_CL} \end{aligned}$$

Coeff	Condition	Valeur	Coeff	Condition	Valeur	Coeff	Condition	Valeur
a_{TRT}	Non traitée (TRT0)	0	d_{NEC}	NEC 2 et -	- 1,4	$f_{Elevage}$	Élevage S	12,1 **
	Traitée (TRT1)	9,7 ***		NEC 2,25	- 0,7	$g_{TRT:LACT}$	TRT1:Lact1	-10,5 *
b_{LACT}	1ère Lact	8,4 *		NEC 2,5	0		TRT1:Lact2	0
	2ème Lact	0		NEC 2,75	2,1		TRT1:Lact3 et +	1,2
	3ème Lact et +	- 4,1 **		NEC 3 et +	6,1 **	$h_{TRT:Élev}$	TRT1:Élevage F	- 8,9 ***
c_{JELC}	JEL < 60 (JEL1)	- 18,2 *		e_{AN}	AN 1		0	TRT1:Élevage A
	60 ≤ JEL < 90 (JEL2)	- 13,2 *	AN2		61,1 ***		TRT1:Élevage S	- 13,3 **
	90 ≤ JEL < 120 (JEL3)	- 32,0 .	$f_{Elevage}$	Élevage F	- 319,2 ***			
	JEL ≥ 120 (JEL4)	- 1,8		Élevage A	0			

Tableau 18 : Coefficients du modèle 2 obtenus grâce à la fonction *summary* du logiciel Rstudio.

et avec $i_{D_CL} = -9,3 * D_CL$ soit :

- $i_{D_CL} = -9,3 * 63 = -585,9$ pour les élevages A et S en 2021,
- $i_{D_CL} = -9,3 * 23 = -213,9$ pour l'élevage F en 2021,
- $i_{D_CL} = -9,3 * 70 = -651$ pour les élevages A et S en 2022,
- $i_{D_CL} = -9,3 * 33 = -306,9$ pour l'élevage F en 2022.

Ainsi, le facteur élevage total (FEtot) est constitué de la somme des coefficients

$f_{Elevage}$ et i_{D_CL} :

Année	Élevage	FEtot	
		Calcul	Valeur
2021	S	12,1 – 585,9	–573,8
	A	0 – 585,9	– 585,9
	F	–319,2 – 213,9	– 533,1
2022	S	12,1 – 651	–638,9
	A	0 – 651	– 651
	F	–319,2 – 306,9	– 626,1

Tableau 19 : Calcul du coefficient FEtot lié à l'élevage de provenance des brebis.

Comme pour le modèle 1, les coefficients permettent de calculer la variation de production laitière d'une brebis type en fonction de ses caractéristiques. Par exemple, pour une brebis de l'élevage S, de rang de lactation 3, à 110 jours en lait, à NEC = 2,75 en 2021, le calcul est le suivant :

$$\text{Différence de production (\%)} = 556,4$$

$$+(a_{TRT} = 9.7)$$

$$+(b_{LACT} = -4.1)$$

$$+(c_{JEL} = -32)$$

$$+(d_{NEC} = 2.1)$$

$$+(e_{AN} = 0)$$

$$+(f_{Elevage} = 12.1)$$

$$+(g_{TRT:LACT} = 1.2)$$

$$+(h_{TRT:Elevage} = -13,3)$$

$$+(i_{D_CL} = -9,3 * 63 = -585,9)$$

$$= -53.8 \%$$

Tous les coefficients ne sont pas significatifs mais le R^2 ajusté indique qu'environ 60% de la variance de la différence de production laitière entre les contrôles encadrant le TCS est expliquée par la relation avec les variables du modèle.

Les coefficients significatifs du modèle montrent que la persistance de la lactation est affectée par des facteurs zootechniques intrinsèques aux brebis et par des facteurs liés à la décision de traitement.

- Évaluation des effets des facteurs zootechniques :
 - Les brebis primipares présentent une persistance supérieure à celle des multipares avec une différence de volume produit significativement plus faible que les brebis en deuxième lactation. Parmi les multipares, ce sont les brebis en deuxième lactation qui ont la meilleure persistance de manière significative. Il y a donc une décroissance de la persistance de la lactation avec l'âge des brebis.

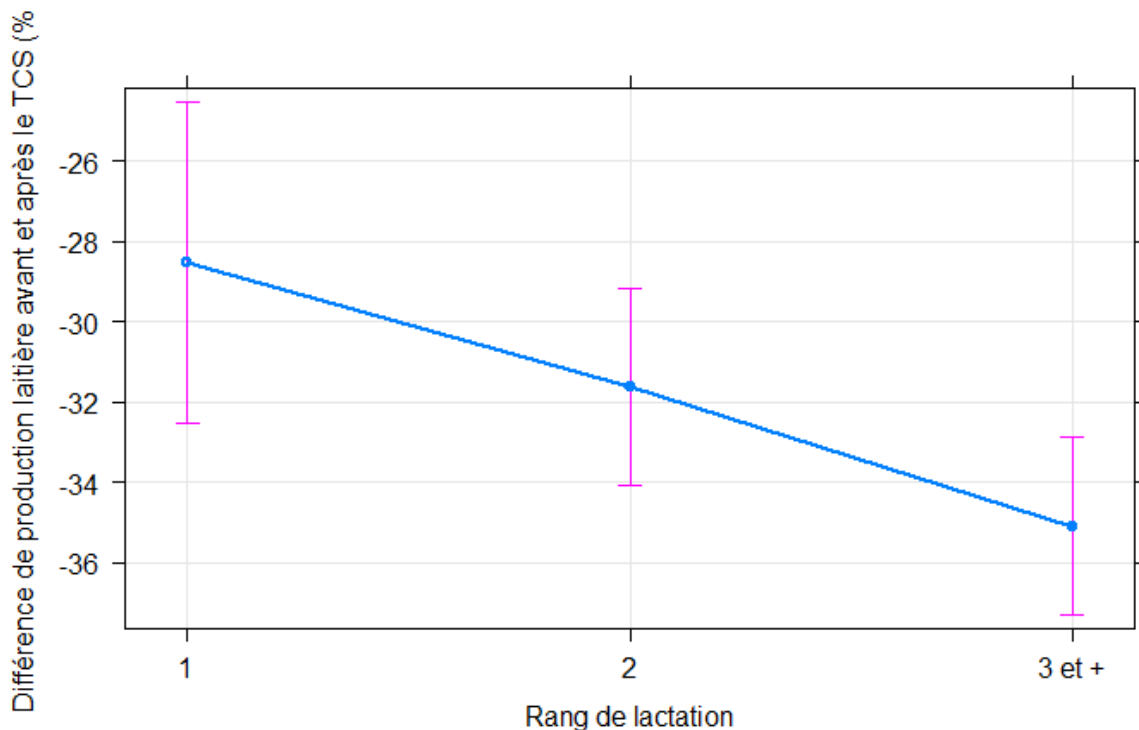


Figure 102 : Modélisation de la différence de production entre les contrôles encadrant les TCS (%) en fonction du rang de lactation des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.

- Selon le jour en lait des brebis par rapport à leur pic de lactation (50 jours), la pente de la partie décroissante de leur courbe de lactation est

plus ou moins importante. La différence de production laitière est donc variable en fonction du positionnement temporel des deux contrôles par rapport au pic de lactation. Ce sont les brebis étant autour de 110 jours de lactation au moment du TCS qui présentent la plus grande différence de production par rapport aux autres.

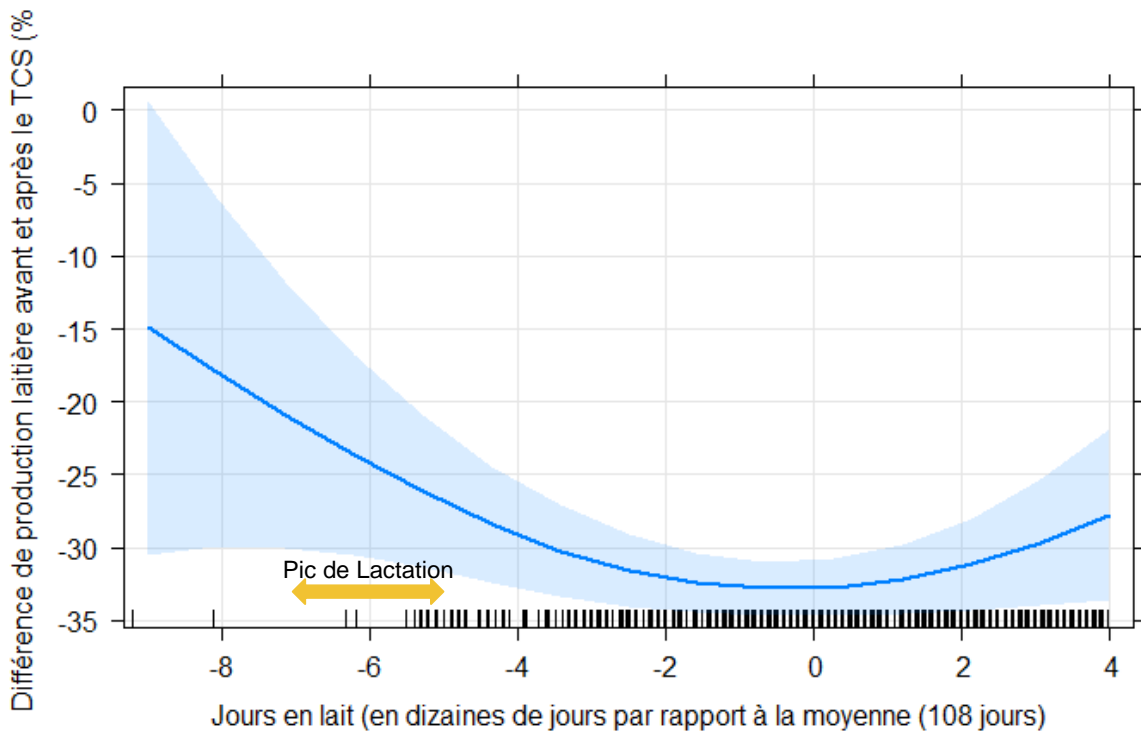


Figure 103 : Modélisation de la différence de production entre les contrôles encadrant les TCS (%) en fonction du jour en lait (en dizaines de jours) des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.

- Les brebis de NEC 3 et plus ont une meilleure persistance de leur lactation avec une différence de production laitière significativement plus faible que les brebis de NEC 2,5 entre les deux contrôles. La persistance de la lactation augmente avec l'état corporel des brebis.

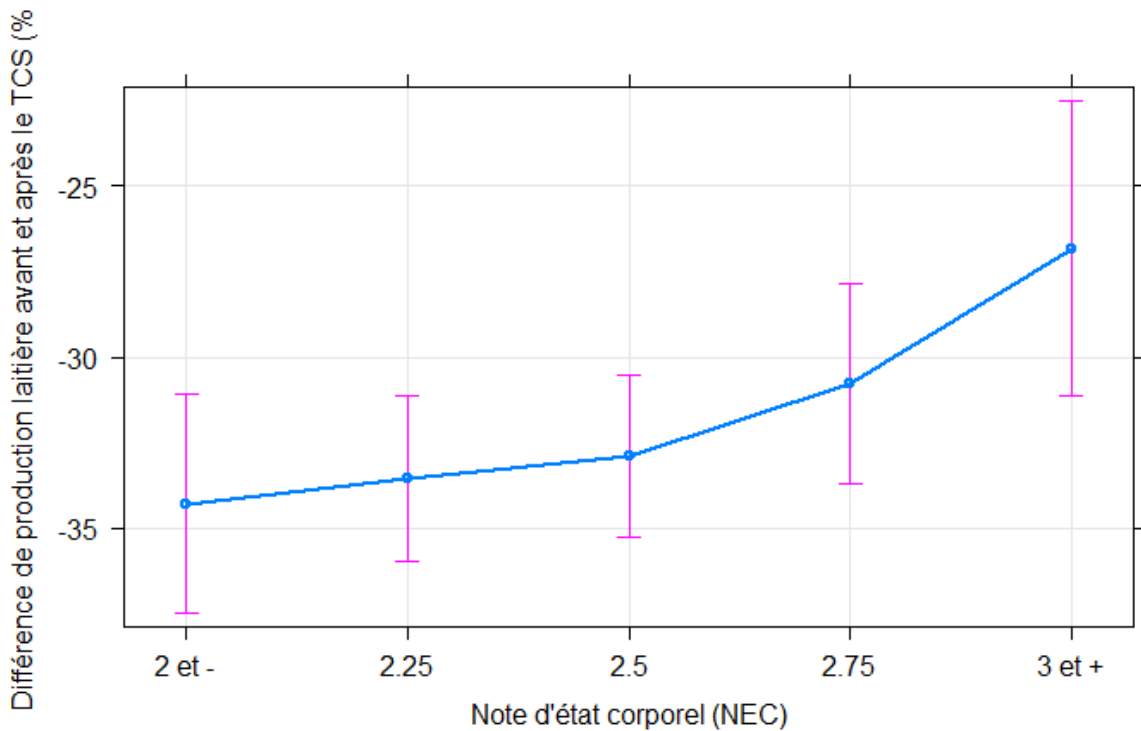


Figure 104 : Modélisation de la différence de production entre les contrôles encadrant les TCS (%) en fonction de la note d'état corporel (NEC) des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.

- Lorsqu'on compare les deux campagnes, en 2022 la persistance de la lactation des brebis a été meilleure avec une différence de production entre les contrôles significativement plus faible qu'en 2021,
- Le calcul du facteur élevage total (FE_{tot}) permet de comparer les 3 élevages entre eux en incluant l'effet de l'écart de temps entre les deux contrôles. Ainsi, on remarque que chaque année c'est l'élevage F qui affiche la meilleure persistance de lactation (FE_{tot} le plus grand) et l'élevage A où les brebis présentent la différence de production la plus grande (FE_{tot} le plus faible).

- Évaluation des effets liés au traitement :
 - Les brebis traitées ont une meilleure persistance de la production laitière entre les 2 contrôles : la différence de volume de lait produit est significativement plus faible chez les individus traités comparés aux non traités,

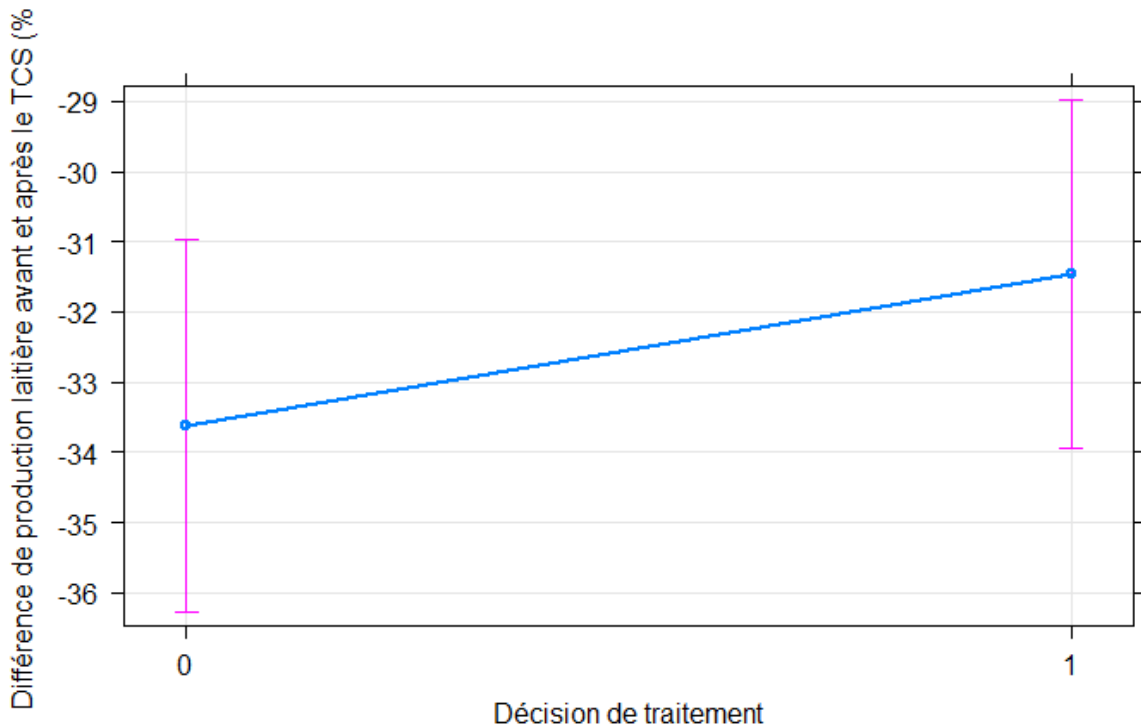


Figure 105 : Modélisation de la différence de production entre les contrôles encadrant les TCS (%) en fonction de la décision de traitement (1 : traitée ; 0 : non traitée) des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.

- L'interaction entre les variables traitement et élevage permet de comparer l'effet du traitement sur la persistance en fonction des élevages. Ici, c'est dans l'élevage A que le traitement est le plus bénéfique avec des coefficients de 9% et 13% de plus par rapport aux élevages F et S, respectivement.
- L'interaction entre les variables traitement et rang de lactation permet de comparer l'effet du traitement sur la persistance en fonction des classes d'âge. D'après les coefficients du modèle, le traitement a un effet positif moindre sur les primipares. Cependant, la plupart des primipares a été traitée lors des deux TCS, l'échantillon de primipares non traitées est

donc de faible dimension et peu représentatif. Cette information est donc à relativiser.

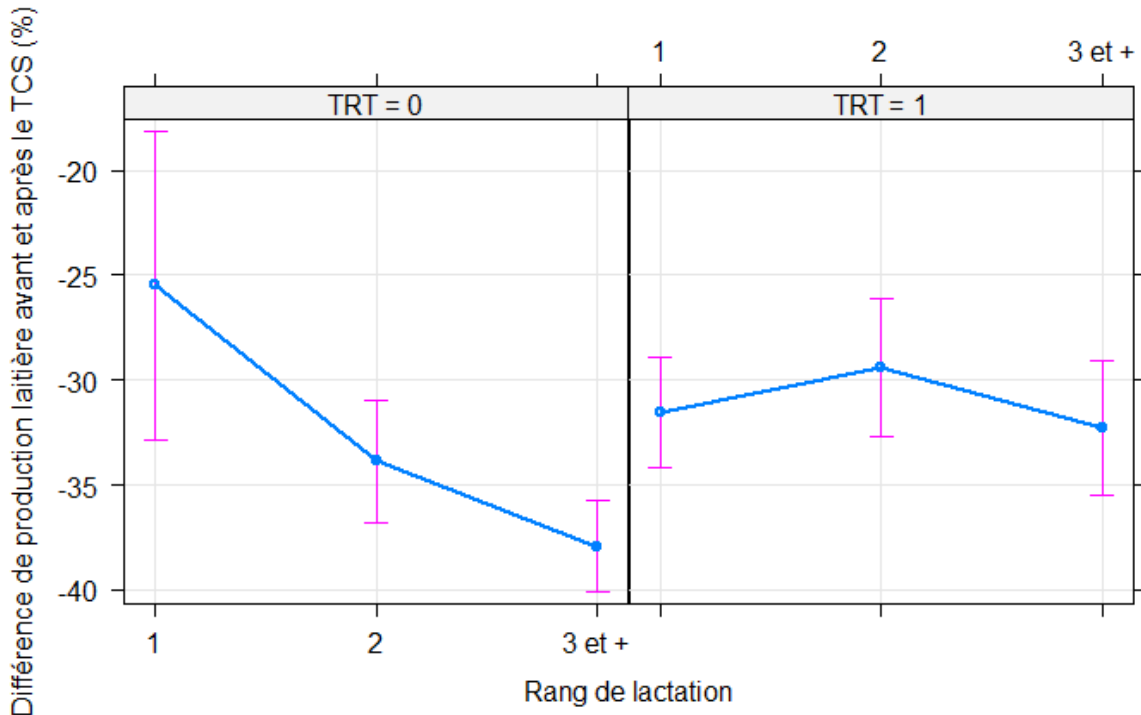


Figure 106 : Modélisation de la différence de production entre les contrôles encadrant les TCS (%) en fonction de la décision de traitement (1 : traitée ; 0 : non traitée) et le rang de lactation des brebis des 3 élevages d'après les données récoltées pendant les 2 campagnes de TCS.

3.5.2. Impacts du traitement ciblé sélectif sur la production laitière

Traiter les brebis contre les parasites pendant la lactation est bénéfique pour le maintien de la production laitière : la différence de volume de lait produit aux deux contrôles entourant le TCS est significativement plus faible chez les brebis traitées, d'environ 2%. Ne pas traiter certaines brebis ne semble que peu pénaliser l'éleveur au niveau de la production avec donc un manque à gagner d'environ 2% de la production au contrôle précédent soit, environ 50 mL de lait par brebis par jour (calculé d'après la moyenne du contrôle laitier du matin avant traitement (1376 mL) et le facteur générique de conversion journalier 1,8). Ainsi, en considérant le prix du litre de lait à 1€, le manque à gagner moyen est de 5 centimes par brebis non traitée par jour. Toutefois, le bénéfice du traitement est plus ou moins grand selon les pratiques d'élevage et les facteurs alimentaires et environnementaux.

3.6. Profils de sensibilité et résultats du modèle 3

3.6.1. Résultats du suivi longitudinal

La représentation des valeurs de charge parasitaire en 2022 en fonction de celles de 2021 (en œufs de strongles par grammes de fèces) permet de visualiser leur évolution d'un an sur l'autre.

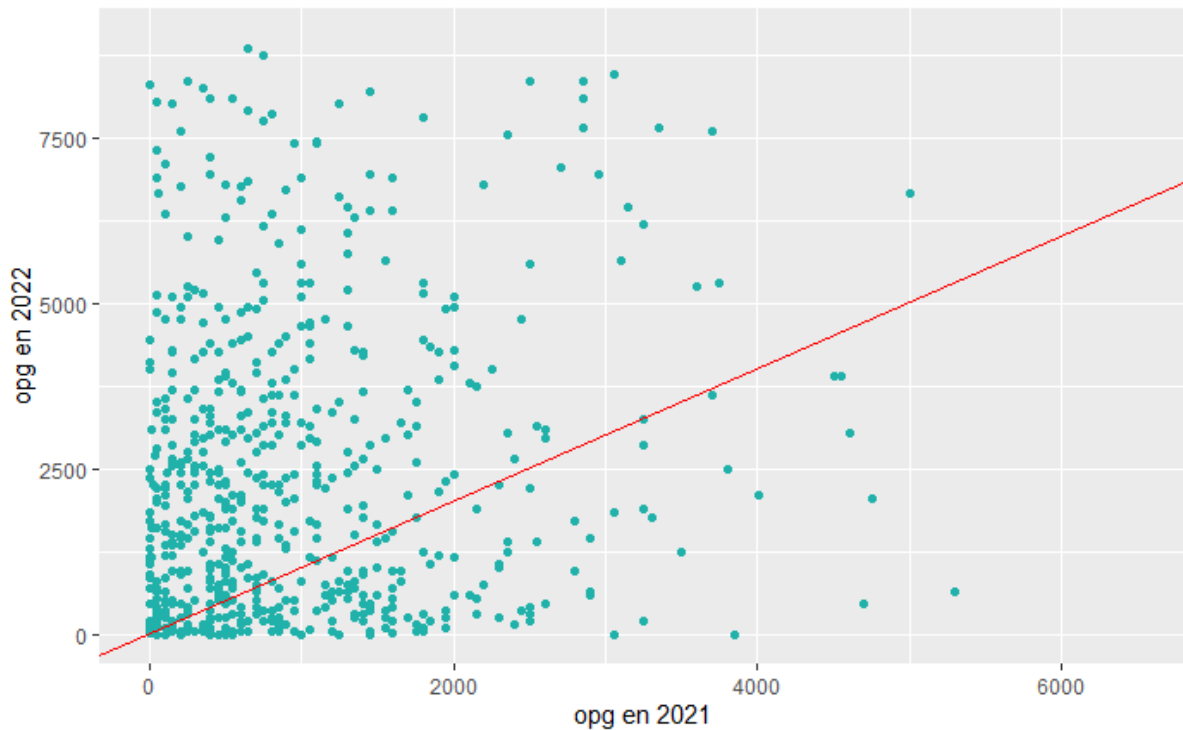


Figure 107 : Représentation graphique des résultats des coproscopies de 2021 en fonction de ceux de 2022 des brebis des 3 élevages suivies pendant 2 TCS successifs.

La bissectrice, tracée en rouge sur cette figure, représente les points à valeur fixe entre les deux années. Tous les points situés au-dessus de la bissectrice témoignent d'une augmentation de la charge parasitaire chez l'individu, et ceux en dessous, d'une diminution. La majorité des brebis (71%) a connu une augmentation de la charge parasitaire entre 2021 et 2022 avec une augmentation moyenne de 1750 opg par brebis.

Avec une telle augmentation globale, le travail sur les quartiles prend tout son sens et permet de créer des groupes d'excrétion faible, modérée, élevée et très élevée. Le but est de suivre d'une année à l'autre les individus de chaque groupe et leurs changements de groupe. Chaque année, chaque groupe contient donc 25% des brebis. Le groupe 1 correspond aux 25% des brebis ayant l'excrétion la plus faible,

considéré comme groupe à excrétion faible. Le groupe 2 contient les 25% suivants, constituant le groupe d'excrétion modérée. De même, les groupes 3 et 4 constituent les groupes d'excrétion élevée et très élevée, respectivement.

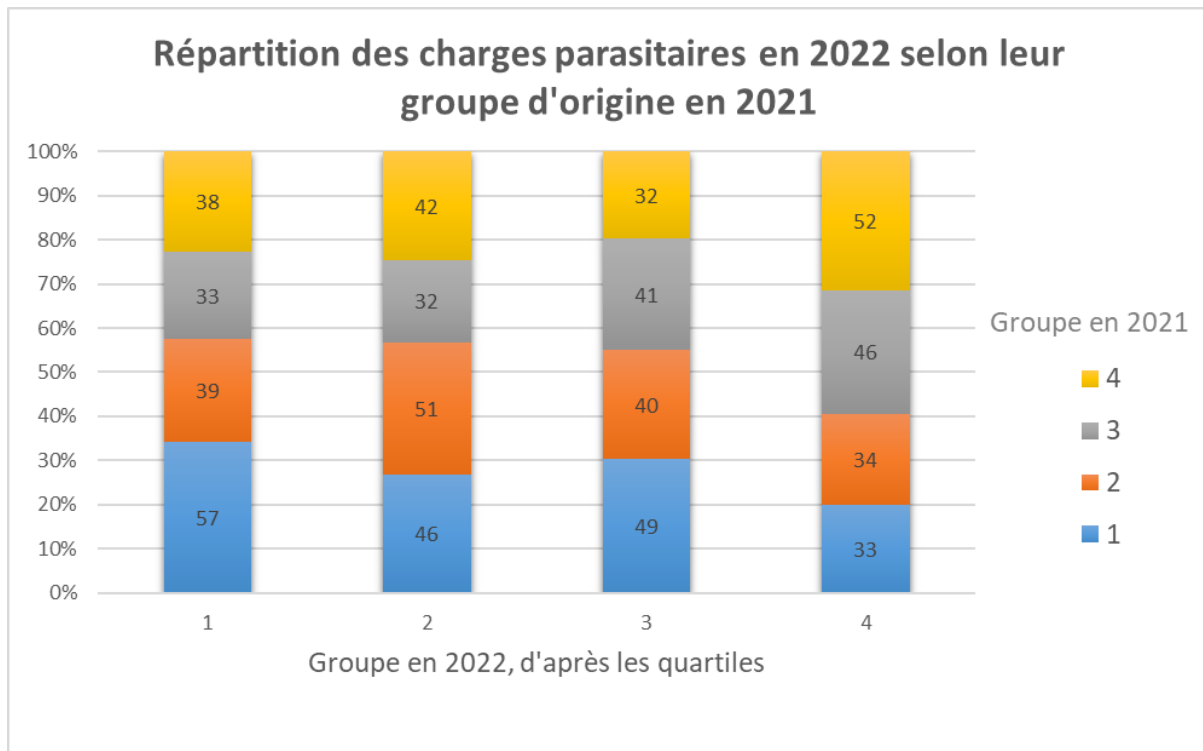


Figure 108 : Histogramme de répartition des groupes de charge parasitaire des brebis en 2022 en fonction de leur groupe d'origine en 2021 (groupes déterminés à partir du calcul des quartiles d'après les données issues des brebis suivies sur 2 TCS successifs, nombres indiqués : effectifs de chaque groupe de 2021 au sein des groupes de 2022).

Au total, 30% des 665 individus étudiés ici conservent le même groupe d'un an sur l'autre. Les variations de pourcentage sont faibles selon les groupes : 34% pour le groupe 1, 30% pour le groupe 2, 25% pour le groupe 3 et enfin 32% pour le groupe 4, des individus d'un groupe en 2021 restent dans le même groupe en 2022.

Au niveau des mouvements entre les groupes, les mouvements entre groupes éloignés sont les plus pertinents à analyser. Dans le groupe 4, seulement 20% des brebis en 2022 proviennent du groupe 1. Inversement, dans le groupe 1 seulement 22,7% des brebis en 2022 proviennent du groupe 4.

L'existence d'un facteur génétique de résistance au parasitisme est envisagée, avec une excrétion de fait plus faible chez les individus résistants. Nous avons essayé de quantifier la part du facteur génétique dans l'excrétion fécale afin d'envisager la

mise au point de profils de sensibilité. Nous avons mis en œuvre un modèle mathématique linéaire à effets mixtes à partir de nos données afin d'essayer de caractériser ce facteur génétique intrinsèque à l'individu.

Cette première équation et les coefficients qui la constituent présentent les effets fixes des variables explicatives mesurées lors des TCS sur l'excrétion fécale des œufs de strongles par les brebis.

$$EXCT = 9,7 + a_{TRT} + b_{LACT} + c_{AN} + d_{\text{Élevage}} + e_{AN:TRT} + f_{AN:\text{Élevage}} + g_{TRT:LACT} + h_{\text{Élevage:LACT}}$$

Coeff	Condition	Valeur	Coeff	Condition	Valeur	Coeff	Condition	Valeur
a_{TRT}	Non traitée (TRT0)	0	$d_{\text{Élevage}}$	Élevage F	-0,6 .	$g_{TRT:LACT}$	TRT1:Lact1	6,3 ***
	Traitée (TRT1)	-0,2		Élevage A	0		TRT1:Lact2	0
	1ère Lact	-5,0 **		Élevage S	-0,26		TRT1:Lact3 et +	0,4
b_{LACT}	2ème Lact	0	$e_{AN:TRT}$	AN2:TRT1	0,6 **	$h_{\text{Élev:LACT}}$	Élevage F:LACT1	-1,3 **
	3ème Lact et +	-0,3 .		AN2:ÉlevageF	2,1 ***		Élevage F:LACT3 et +	-0,1
	AN 1	0	$f_{AN:\text{Élevage}}$	AN2:ÉlevageA	0		Élevage S:LACT1	-2,8 ***
AN2	0,1	AN2:ÉlevageS		1,2 ***	Élevage S:LACT3 et +	-0,1		

Tableau 20 : Coefficients du modèle 3 obtenus grâce à la fonction *summary* du logiciel Rstudio.

Les coefficients s'utilisent de la même manière que pour les modèles précédents en fonction des caractéristiques des brebis.

L'effet aléatoire appliqué dans ce modèle est l'effet individu dépendant. Le logiciel R nous indique la variance associée à l'effet aléatoire. Pour le modèle présenté ici, cette variance est de 0,90, c'est la variance inter-individus. R propose un intervalle dans lequel est estimée la variance associée au facteur aléatoire qui détermine si la variance entre les brebis est significative. Cet intervalle, étant [0,78 ; 1,04] et excluant la valeur 0, indique la significativité du facteur à effet aléatoire : les brebis sont donc différentes dans leur réponse. Dans la population statistique, les brebis présentent

une excrétion hétérogène liée à l'individu. R propose également un intervalle dans lequel est estimée la variance entre les données d'un même individu (variance intra-individu). Cette variance permet de caractériser la stabilité de la réponse dans le temps. Cet intervalle, étant [1,38 ; 1,54] et excluant la valeur 0, indique la significativité de cette variance intra-individu.

3.6.2. Interprétation

Entre les deux TCS, la charge parasitaire a augmenté pour 71% des brebis étudiées. L'environnement et la pression d'infestation a donc été plus forte dès la mise à l'herbe en 2022 qu'en 2021. Cependant, d'après la comparaison des quartiles, 30% des individus ont conservé le même groupe d'excrétion. D'après nos données, une brebis forte excrétrice une année possède 32% de chances de rester forte excrétrice l'année suivante. De même pour les faibles excrétrices, on estime à 34% la proportion de brebis qui resteront faibles excrétrices l'année d'après. De plus, le travail sur le modèle mathématique montre l'existence d'un effet individu significatif sur l'excrétion fécale. Cet effet est lié à l'individu lui-même et donc à sa génétique car l'effet inter-individu est significatif. L'environnement, mis en évidence par l'effet intra-individu, a également un effet significatif sur l'excrétion.

Ces informations peuvent être intéressantes lors du choix des brebis à réformer, avec une réforme préférentielle des brebis à excrétion très élevée.

4. Discussion

4.1. Étude préliminaire

Intérêt de la voie injectable

Dans l'étude préliminaire, une biodisponibilité beaucoup moins importante a été démontrée lors de l'administration d'éprinomectine en pour-on par rapport à l'éprinomectine en injection sous cutanée. Cela s'explique probablement par une perte de substance du fait de son application externe et également d'une moins bonne diffusion même lorsque l'animal est tondu. En effet, la laine d'une brebis est très difficile à tondre à ras, il reste donc souvent une certaine épaisseur qui peut limiter la diffusion et l'absorption du traitement, occasionnant une forte variabilité individuelle. On peut donc supposer qu'il y a une sous-exposition des vers avec le traitement pour-on, puisque la concentration est proche voire inférieure à la concentration minimale active dès J2. Pour ce qui est de l'administration par voie orale, il y a aussi une baisse très rapide de la concentration plasmatique de la molécule après le traitement (dès 5 jours post-traitement, les concentrations sont très basses). Ces constatations sont en accord avec (Bordes et al. 2022b). En effet, ces auteurs ont mis en évidence une concentration inférieure à 2 ng/mL dès 2 jours post-traitement et une baisse d'efficacité du traitement lorsqu'il est administré par voie pour-on. Il y a donc une sous exposition au traitement lorsqu'il est effectué par cette voie d'application de la molécule, ce qui est un facteur d'augmentation de la pression de sélection.

La voie injectable sous-cutanée présente une meilleure biodisponibilité, une meilleure efficacité et une moindre variabilité individuelle que les administrations par voie orale et pour-on.

4.2. Traitements ciblés sélectifs

Des variations importantes en nature et quantité de la charge parasitaire entre les deux TCS

Au cours de l'étude, nous nous sommes aperçues que la charge parasitaire moyenne lors du TCS de 2022 était environ 2 fois supérieure à celle de 2021. Cette

différence est peut-être liée à des variations climatiques d'une année à l'autre mais aussi potentiellement à l'absence de traitement à la rentrée en bâtiment en début d'hiver. Les animaux ont probablement passé l'hiver en bâtiment avec une infestation légère à modérée et, lors de la mise à l'herbe, ces strongles adultes ont permis une recontamination rapide des pâtures. En outre, lors du TCS 2022, l'espèce *Haemonchus contortus* est largement dominante. Toutefois, ce TCS a été réalisé plus précocement qu'en 2021 (1 mois pour les élevages F et S et 1 semaine pour l'élevage A) et moins longtemps après la mise à l'herbe. Au vu de la vitesse de développement des différentes espèces de strongles, *Haemonchus* a probablement tiré avantage de sa rapidité de développement et de sa grande prolificité pour devenir l'espèce dominante. De plus, avec sa capacité à se placer en hypobiose durant l'hiver, les vers de cette espèce, tout comme ceux de *T. circumcincta*, sont plus aptes à survivre à cette saison en bâtiment. Ainsi, avec la baisse d'immunité post-partum ("Periparturient rise") et lors de la hausse des températures, il y a levée de l'hypobiose, permettant une reprise d'excrétion fécale précoce et massive. Cependant, malgré cette charge parasitaire plus élevée les éleveurs ont déclaré être satisfaits de la lactation pour la campagne 2022.

Impact du TCS sur les populations refuges dans cette étude

Dans cette étude, l'analyse de l'helminthofaune, 4 mois après TCS, a montré une diversité plus importante des espèces strongles dans les troupeaux pour lesquels le taux de brebis non traitées était plus important (68% dans l'élevage A) par rapport à l'élevage avec le moins de brebis non traitées (25% dans l'élevage S). Ainsi, il y a une diversité spécifique relativement importante au sein de la communauté de nématodes. Ces résultats sont en accord avec la littérature, plus la proportion de brebis traitées est importante plus la diversité d'espèces diminue. De plus cela entraîne une augmentation de la fréquence allélique de la résistance dans la population de l'espèce résistante. Dans une étude de 2010, Gaba et al, montre qu'une proportion de brebis non traitée de 70% ou plus permet de maintenir la fréquence de résistance inférieure à 10%. Cependant, une diminution de 10% des brebis non traitées (60% au lieu de 70%) entraîne une très forte augmentation de la fréquence allélique de la résistance. Ils ont constaté que le pourcentage d'animaux non traités doit également être adapté à la taille du troupeau, plus le troupeau est important plus

la proportion de brebis non traitées doit augmenter. Les auteurs expliqueraient cela par une plus grande probabilité de la présence d'allèles résistantes dans une plus grande population. (Gaba et al. 2010).

Pertinence des critères de sélection appliqués lors des TCS

D'après le seuil d'impact négatif de la charge parasitaire sur la production laitière déterminé à l'aide du deuxième modèle mathématique de cette étude, il a été considéré qu'une brebis multipare nécessite un traitement lorsqu'elle excrète strictement plus de 1000 opg, et plus que 250 opg pour les primipares. Pour déterminer si les critères de TCS utilisés dans chaque élevage ont permis de cibler la bonne population, les proportions des troupeaux sélectionnées à raison et à tort ont été calculées. Les brebis sélectionnées à raison sont les brebis à excrétion supérieure au seuil traitées et les brebis à excrétion inférieure au seuil laissées comme refuges. Les brebis sélectionnées à tort sont donc les brebis à excrétion supérieure au seuil laissées comme refuges et les brebis à excrétion inférieure au seuil traitées.

Ainsi, le tableau 21 compare les trois élevages sur la capacité des éleveurs à sélectionner judicieusement les brebis. Les tableaux 22 et 23 détaillent les seuils de charge parasitaire et les décisions de traitement pour les brebis sélectionnées à raison et à tort, respectivement.

Élevage	Année	Critères principaux de traitement	% population totale refuge	% brebis sélectionnées à raison	% brebis sélectionnées à tort
S	2021	Primipares	21,2 %	39,6 %	60,4 %
	2022	NEC \leq 2,75	29,2 %	65,2 %	22,8 %
A	2021	Primipares	68,6 %	70,4 %	29,6 %
	2022	"maigres"	67,6 %	64,8 %	35,2 %
F	2021	Primipares	44,8 %	60 %	40 %
	2022	"maigres" ; laine	32,9 %	43,4 %	56,6 %

Tableau 21 : Pourcentages de population refuge, brebis sélectionnées à raison (multipares à OPG > 1000 traitées et OPG < 1000 non traitées et primipares à OPG > 250 traitées et OPG < 250 non traitées) et des brebis sélectionnées à tort (multipares à OPG > 1000 non traitées et OPG < 1000 traitées et primipares à OPG > 250 non traitées et OPG < 250 traitées) chaque année dans les trois élevages.

Élevage	Année	Multipares à OPG >1000 parmi les traitées	Multipares à OPG < 1000 parmi les non traitées	Primipares à OPG > 250 parmi les traitées	Primipares à OPG < 250 parmi les non traitées	% brebis sélectionnées à raison
S	2021	45 / 181	44 / 56	21 / 50	6 / 6	39,6 %
	2022	102 / 120	29 / 57	41 / 43	0 / 3	77,1 %
A	2021	12 / 33	192 / 299	103 / 105	2 / 2	70,4 %
	2022	167 / 287	7 / 14	101 / 124	1 / 1	64,8 %
F	2021	28 / 86	101 / 139	57 / 85	0 / 0	60 %
	2022	103 / 120	25 / 97	6 / 115	18 / 18	43,4 %

Tableau 22 : Ratio des multipares à OPG > 1000 traitées et OPG < 1000 non traitées et primipares à OPG > 250 traitées et OPG < 250 non traitées et pourcentages de brebis sélectionnées à raison chaque année dans les trois élevages.

Élevage	Année	Multipares à OPG < 1000 parmi les traitées	Multipares à OPG > 1000 parmi les non traitées	Primipares à OPG < 250 parmi les traitées	Primipares à OPG > 250 parmi les non traitées	% brebis sélectionnées à tort
S	2021	136 / 181	12 / 56	29 / 50	0 / 6	60,4 %
	2022	18 / 120	28 / 57	2 / 43	3 / 3	22,8 %
A	2021	21 / 33	107 / 299	2 / 105	0 / 2	29,6 %
	2022	120 / 287	7 / 14	23 / 124	0 / 1	35,2 %
F	2021	58 / 86	38 / 139	28 / 85	0 / 0	40 %
	2022	17 / 120	72 / 97	109 / 115	0 / 18	56,6 %

Tableau 23 : Ratio des multipares à OPG > 1000 non traitées et OPG < 1000 traitées et primipares à OPG > 250 non traitées et OPG < 250 traitées et pourcentages de brebis sélectionnées à tort chaque année dans les trois élevages.

Chacun des trois élevages présente un pourcentage de population refuge différent. Cette proportion est directement dépendante de l'éleveur, de ses critères de choix et de sa sensibilité vis-à-vis du risque que représente pour lui le fait de laisser une proportion d'animaux non traités.

En moyenne, sur les deux ans de TCS et les trois élevages, 57,2 % des brebis ont été sélectionnées à raison par les éleveurs. Toutefois, dans 2 cas (S 2021 et F

2022), les antenaises avaient une excrétion faible à très faible due au traitement effectué à l'entrée en bâtiment à l'automne. Ainsi, si l'on fait la moyenne pour les autres cas, on obtient 68,1 % de brebis sélectionnées à raison par les éleveurs. Lorsque la population refuge est faible (élevage S), le pourcentage de brebis sélectionnées à raison varie fortement : beaucoup de brebis sont traitées sans excréter au-dessus du seuil. En revanche, si, comme en 2022, la charge parasitaire augmente dans l'élevage, la sélection est plus juste. *A contrario*, lorsque la population refuge est grande (élevage A), le pourcentage de brebis sélectionnées à raison est assez stable et élevé dans cet élevage. Toutefois, l'erreur augmente lorsque la charge parasitaire augmente.

En 2022, à population refuge relativement de même proportion entre les élevages S et F, les critères appliqués par les éleveurs de l'élevage S permettent une meilleure sélectivité des brebis : le scoring précis de la NEC est un meilleur critère de sélection que la simple évaluation visuelle de l'état corporel des brebis.

D'après notre étude, traiter les primipares de manière systématique est un moyen de sélectionner facilement une part de la population plus sensible au parasitisme. L'impact sur la production laitière est mis en évidence dès 250 opg par nos modèles mathématiques chez les primipares. C'est également une part de la population fortement parasitée : d'après l'étude statistique de nos données, les antenaises sont, dans 50% des cas, significativement plus excrétrices que les multipares lorsqu'elles ne sont pas traitées à l'entrée en bâtiment et l'excrétion fécale est corrélée négativement avec le rang de lactation dans ces cas-là. Lorsque la différence n'est pas significative, les moyennes diffèrent de moins de 200 opg entre les deux groupes.

Le critère de NEC est également un bon critère de décision pour le traitement. D'après notre étude statistique, lorsqu'il y a des différences significatives d'excrétion fécale entre les différents groupes de NEC, il y a une corrélation négative entre ces deux indicateurs. De plus, dans nos trois élevages, ce sont les groupes de NEC entre 2 et 2,75 qui sont les plus excréteurs. Ainsi, au vu de ces résultats, nous considérons que traiter les brebis ayant une valeur de NEC inférieure ou égale à 2,5 permet de sélectionner des brebis à risque de charge parasitaire supérieure au seuil élevé.

Aux critères utilisés par les éleveurs nous ajouterions celui du niveau de production laitière. Notre étude a mis en évidence une corrélation positive entre le niveau de production laitière et l'excrétion fécale d'œufs dans 4 cas sur 6. Cependant, la production laitière n'est ici pas corrigée par le nombre de jours en lait, cette corrélation est donc peut-être à nuancer. Traiter les brebis les plus hautes productrices de l'élevage permet ainsi peut-être de sélectionner une autre part de la population à risque vis-à-vis du seuil.

Efficacité du TCS

La mise en place correcte et l'efficacité d'un TCS s'évalue selon plusieurs critères. L'objectif du TCS est de faire diminuer la charge parasitaire tout en préservant une population refuge suffisante et variée.

Pour cela, on peut commencer par vérifier que lors de chaque TCS les brebis plus fortes excrétrices ont bien été traitées, ce point est discuté dans la partie précédente. Une sélection correcte des brebis est très importante afin de ne pas sur-contaminer les pâtures. En effet, il est important de garder une population refuge relativement grande mais il ne faut pas non plus que la charge parasitaire soit trop importante car, dans le cas contraire, cela pourrait avoir un effet délétère contraire à celui recherché.

Dans le cas des strongles gastro-intestinaux il n'y a pas seulement la population refuge qui importe mais également la diversité spécifique des communautés de strongles. En effet, comme seul *H. Contortus* est résistant, une helminthofaune diversifiée permet d'assurer la présence de nombreux individus sensibles. Dans les élevages A et F en 2021, *Haemonchus contortus* était prédominant lors de la mise à l'herbe, mais au tarissement nous avons constaté une inversion dans la répartition des espèces avec une prédominance de *Trichostrongylus colubriformis*. Cette alternance d'espèce permet une exposition plus faible des brebis aux parasites résistants. Le TCS semble donc avoir des résultats positifs sur la diversité des espèces de strongles. On peut supposer, qu'*Haemonchus contortus* étant l'unique espèce résistante, une diminution de l'utilisation de l'éprinomectine, permet aux deux autres espèces majeures de se développer sans pression du traitement. La situation est différente pour l'élevage S, en effet il y a une prédominance

d'*Haemonchus contortus*, pouvant s'expliquer par un début de résistance déjà présente dans cet élevage.

Cependant, pour avoir un réel impact positif, le TCS doit pouvoir être pérennisé dans le temps. Pour cela, il faut que les éleveurs adhèrent au processus et soient satisfaits des résultats. En effet, la mise en place d'un TCS prend plus de temps que le traitement systématique du troupeau puisqu'il faut évaluer les animaux un par un selon les critères choisis. Si l'éleveur n'est pas convaincu de l'efficacité d'un tel procédé, il ne fera pas l'effort de le mettre en place. Dans cette étude, les éleveurs se sont dit satisfaits de leurs performances de production au cours de ces 2 années. Ils n'ont pas observé de conséquences négatives au non-traitement d'une partie du troupeau. La mise en place du protocole a été relativement facile et les critères choisis se sont révélés peu chronophages : en moyenne le choix des animaux et leur traitement a nécessité entre 1h30 et 2h selon les élevages. Par ailleurs, nous avons impliqué les vétérinaires ou les techniciens des organismes travaillant avec l'élevage dans l'étude ce qui permettra un encadrement des éleveurs même après la fin de l'étude. Il serait intéressant de mettre en place un questionnaire de satisfaction pour connaître la réelle opinion des éleveurs sur le TCS et leur volonté de poursuivre dans cette voie à la fin du projet ANTHERIN.

4.3. Modèles mathématiques

Accord des seuils déterminés par le modèle avec la littérature

Les critères sélectionnés dans cette étude sont puisés dans la bibliographie détaillée en partie 3. Tous les critères évoqués dans cette partie n'ont pas démontré d'effets constants mais les critères de parité, de NEC et de production laitière sont réellement pertinents *a minima* dans certains élevages et certaines années. Le seuil d'excrétion fécale d'œufs déterminant la nécessité de traitement établi grâce à notre modèle mathématique sur des critères de production laitière est de 1000 opg chez les multipares et 250 opg chez les primipares.

Le critère de la NEC est très spécifique du type de production, de la race et de la période de mise en œuvre du TCS vis-à-vis de la lactation. La bibliographie présente des études dans différents systèmes de production où le seuil de NEC varie. De

même, les seuils de FEC déclenchant un traitement sont très variables dans la littérature. En effet, Calvete et al. 2020 parle d'une limite de NEC à 2,75 et d'un FEC > 400 opg, dans une étude portant sur des brebis élevées pour la viande en semi-intensif, de race Aragonaise ou croisées Romanov. Cependant, il évalue ces critères sur les performances de reproduction alors que notre étude s'est surtout basée sur les performances de production laitière. Aguirre-Serrano et al. 2020 ont montré, sur des ovins de race Pelibüey élevé en région tropicale humide, que choisir comme critères de traitement une NEC de 2 et un FEC > 1000 opg n'a pas d'impact sur la production, mais c'est également en utilisant des critères relatifs à la production des agneaux.

Dans notre étude sur la brebis Lacaune laitière en rayon roquefort dans des élevages produisant une majorité de leur lait à l'herbe, il a été observé que le seuil pertinent de traitement se situe plutôt autour de 2,5 chez des brebis à plus de 90 jours de lactation pour la plupart.

Il faut également prendre en compte le système d'élevage, puisque comme nous l'avons déjà expliqué, les critères de sélection pour un TCS sont dépendant du système d'élevage voir de l'élevage lui-même. La présente étude est centrée sur le rayon de Roquefort, dans 3 élevages producteurs dont 2 sont en AOP. Les 3 élevages mettent l'accent sur une production majoritaire de leur lait à l'herbe. Ils sont de plus situés dans des zones de coteaux et en sud Aveyron ou dans le Tarn. Ils ont historiquement des soucis d'haemonchose récurrente. La charge parasitaire des brebis est donc dépendante de la quantité d'herbe et de la météo. Elle est donc très variable selon les années comme nous avons pu l'observer entre 2021 et 2022 dans la région. La lutte contre les strongles est, avec de telles contraintes, plus complexe que dans d'autres systèmes, expliquant qu'en moyenne la charge parasitaire est beaucoup plus élevée dans cette étude que dans la littérature.

Avantages et inconvénients économiques d'un TCS

En nous appuyant sur les résultats de notre étude, nous avons pu estimer les conséquences économiques d'un TCS, notamment sur la production laitière. Soit un troupeau de 400 brebis avec 40 % de brebis non traitées sélectionnées comme population refuge, correspondant environ à la moyenne de nos élevages. On considère que le traitement est effectif pendant 1 mois jusqu'à la réinfestation des

brebis et peut donc influencer la production laitière pendant cette période. Le coût d'une dose d'éprinomectine injectable par voie sous cutanée est d'environ 2,08 € TTC. Le coût du traitement systématique du troupeau revient donc à 832 €. En cas de TCS, le coût du traitement est de 499,2 €. Dans la partie 3.5.2, le manque à gagner, basé sur un prix du lait à 1€ le litre et une perte de production moyenne de 2% pendant 1 mois, est estimé à 5 centimes par jour et par brebis non traitée en lactation. Sur 1 mois (30 jours) et pour 40% du troupeau, cela correspond à un manque à gagner de 240 € sur la production laitière. Ainsi le coût total du TCS est estimé à 739,2 €, l'économie réalisée serait donc de 92,8 €.

Ce calcul est approximatif et ne prend pas tous les facteurs en compte. Kenyon et Jackson 2012 ont évalué le coût d'un TCS de manière plus globale, en élevage ovin allaitant, en Angleterre. Ils ont évalué le coût des traitements anthelminthiques sans surveillance des FEC pendant 2 ans, puis le coût lors de la mise en place d'un TCS avec surveillance des FEC (par les éleveurs) sur 2 ans également, le tout dans chaque élevage de leur étude. Ils ont estimé qu'un TCS avec 35% de brebis non traitées permettrait d'économiser approximativement 660 £ soit au moment de l'étude 790€ environ, ce qui est beaucoup plus intéressant. Cependant le traitement non TCS de référence dans cette étude correspond à un traitement effectué une fois par mois le coût est donc très important. Ceci explique l'importante économie apportée par le TCS. La mise en place d'un TCS permet donc de réduire le nombre d'animaux traités comme dans notre étude mais également de réduire le nombre de traitements en choisissant seulement les périodes à risque pour traiter.

Les éleveurs de cette étude estiment que la mise en place des mesures des NEC est facile et peu coûteuse en termes de temps. Cette étude ne prend pas véritablement en compte le coût de la main d'œuvre nécessaire pour le diagnostic des animaux nécessitant un traitement, ce chiffre est donc à adapter au cas par cas en fonction du critère diagnostic, du temps nécessaire et des éventuels techniciens à employer. Il faudrait également évaluer le coût d'un TCS à plus long terme entre l'impact sur la production et les économies effectuées si l'on ralentit l'apparition des résistances (Charlier et al. 2014).

Ici les économies permises par un TCS ont été discutées à court termes. Mais il faut aussi prendre en compte les conséquences à long terme. En effet, le but du TCS est de ralentir l'apparition de résistance, qui auraient des conséquences

désastreuses sur un élevage à la fois en termes de santé et d'économie. Ces répercussions ont pu être observées avec le suivi de l'élevage S de notre étude.

4.4. Gestion d'un cas de multirésistance

Lors du TCS 2022 dans l'élevage S, une perte presque totale d'efficacité du traitement à l'éprinomectine a été mise en évidence. Déjà en 2021, lors du test d'efficacité, une érosion de l'efficacité de la molécule avait été suspectée puisque le pourcentage de FECR était de seulement 91%. Le choix a été fait d'inclure cet élevage dans l'étude malgré ce résultat et de suivre l'évolution de l'efficacité au cours du temps. Cependant, le FECRT de 12%, calculé après le TCS de 2022, a révélé une résistance très importante d'*Haemonchus contortus* à l'éprinomectine. La résistance s'est développée très vite dans cet élevage. Une explication de la rapidité d'augmentation de la résistance pourrait être l'absence de traitement une molécule d'une famille différente de celle de l'éprinomectine à l'entrée en bâtiment. En effet, ce traitement aurait permis d'éliminer les parasites résistants éventuellement présents. Lors des coproscopies au tarissement fin août, certaines FEC étaient très élevées même chez les brebis traitées en août et l'espèce *Haemonchus contortus* était très largement majoritaire. Ces résultats auraient dû éveiller nos soupçons dès l'automne et motiver une rotation de molécule à la rentrée en bâtiment.

Après ces premiers résultats obtenus en avril 2022, une réunion avec les éleveurs et les vétérinaires de l'élevage le 02 mai 2022, a permis de mettre en place un plan d'action. L'objectif est de traiter les animaux à la CYDECTINE® 0,1% orale pour ovins, le plus tard possible dans la saison de pâturage mais selon les signes cliniques des animaux, afin de pouvoir éviter aux éleveurs un deuxième traitement. En effet, la CYDECTINE® 0,1% orale pour ovins présente un temps d'attente lait de 5 jours en agriculture conventionnelle et donc de 10 jours en agriculture biologique. Ce traitement implique donc, dans cet élevage, une perte sèche de 5 jours de production, et un déclassement de la production les 5 jours suivants. Un suivi de la NEC et du score FAMACHA® des animaux a donc été mis en place. La rémanence de la Cydectine orale® est d'environ 5 semaines contre *Haemonchus contortus*.

Ainsi, l'objectif était de traiter les brebis fin mai afin de les protéger pour la mise à la reproduction, et de passer des brebis assainies sur le 2^{ème} bloc de pâturages (normalement fauché début juin) à partir de la fin juin. L'idéal aurait été une période en bâtiment après le traitement mais c'est quasi impossible à cause de la contrainte de gestion du fourrage dans le cadre de l'AOP et de la gestion de l'herbe sur les parcelles. Il a également été recommandé aux éleveurs de ne pas baisser l'apport protéique des brebis pendant cette période, pour les aider à supporter leur parasitisme.

En mai, la production laitière des brebis a chuté. Des micro-hématocrites ont été effectuées le 20.05.2022. Les valeurs étaient basses, avec une moyenne de 24,2% pour des valeurs physiologiques comprises dans l'intervalle [27% - 30%]. Les brebis ont donc été traitées le 25 mai 2022. Des coproscopies de contrôle ont été effectuées 14 jours après le traitement et ont révélé un FEC moyen de 450 opg. Il y a donc également un défaut d'efficacité de la moxidectine dans cet élevage. Une déclaration de pharmacovigilance a été effectuée auprès de l'ANSES. En juin, les brebis ont moins pâture à cause de la sécheresse et les éleveurs ont réalisé un flushing pour préparer la mise à la reproduction. Elles ont alors repris de l'état et sont remontées en production de lait.

Pour continuer à suivre ce troupeau dans les meilleures conditions et éviter une trop grande quantité de strongyloses cliniques, un plan de suivi coproscopique a été mis en place. Mi-juillet des coproscopies individuelles ont été programmées sur les béliers (pour déterminer si certains d'entre eux se montrent très sensibles aux strongles digestifs), ainsi que des coproscopies en mélange pour les agnelles et les laitières. Une nouvelle série de prélèvement a été programmée fin août/début septembre sur les brebis vides à la première échographie et les béliers mis à l'herbe.

Par la suite, plusieurs recommandations sont réalisées. Premièrement, un suivi coproscopique individuel et mensuel des béliers est à réaliser pour évaluer la possible hypersensibilité aux strongles de certains. Deuxièmement, il faut réaliser un suivi des agnelles et des brebis en lactation par des coproscopies de mélange sur plusieurs lots, en fonction des rangs de lactation. Enfin, il faut déterminer la période propice d'un traitement au monepantel (ZOLVIX®) selon les résultats des coproscopies, en essayant de traiter le plus tard possible pour s'approcher de la rentrée en bâtiment.

En prenant en compte toutes ces mesures on peut estimer la perte économique pour ces éleveurs :

- le TCS infructueux : 187 brebis traitées à l'éprinomectine injectable soit 389 €,
- les 48h de production laitière vendues en conventionnel (normes bio de janvier 2022) : 990 litres vendus 0,92€ au lieu de 1,27 € soit un manque à gagner de 346,5 €,
- le traitement CYDECTINE® 0,1% orale pour ovins : 226 € pour les 264 brebis,
- les 5 jours de non livraison : 2071,5 litres jetés soit 2900 € de perte sèche (1,4€ le litre),
- les 5 jours de livraison en conventionnel : 2032 litres vendus 1,08 € au lieu de 1,43 € soit 711 € de manque à gagner,
- le traitement Zolvix® : 792 € pour les 264 brebis,
- les pertes laitières liées au parasitisme,
- les analyses d'hématocrite et coproscopies de suivi,

Le coût de la résistance dans l'élevage est donc très important.

Ce calcul montre de nouveaux que la résistance a une forte importance économique. Une étude en système ovin allaitant a évalué les différences de production lors d'un traitement avec une molécule ayant une efficacité supérieure à 99% et une molécule avec moins de 50% d'efficacité. Ils ont mis en évidence un meilleur GMQ et une meilleure valorisation de la carcasse des agneaux à l'abattoir en cas d'absence de résistance au traitement. Le coût d'utilisation d'un anthelminthique qui n'atteint pas le niveau d'efficacité attendu est, selon eux, bien supérieur au coût d'un TCS (Miller et al. 2012).

Par ailleurs, les coûts discutés jusqu'à présent concernent les dépenses et les pertes à court terme. Mais dans un élevage comme l'élevage S avec une très forte pression parasitaire, le poids économique de la lutte contre les SGI sera important chaque année.

En effet, il semble qu'il n'y ait pas de réversion possible de la résistance. La réversion est le retour à une population sensible dans un élevage où une population résistante a été identifiée. Cette réversion se ferait suite à l'arrêt de l'utilisation de la molécule à l'origine de la résistance et, pour ce faire, il faudrait une sélection inverse

des allèles sensibles. Cette réversion a pu être mise en évidence dans un environnement contrôlé de laboratoire mais il n'existe pas de cas sur le terrain.

Par ailleurs, dans les élevages où la résistance semble diminuer, lors de la réintroduction de la molécule la résistance réapparaît de manière très rapide. De plus, plusieurs paramètres semblent indiquer qu'un individu résistant aux benzimidazoles a également une valeur sélective (fitness) similaire aux individus sensibles. Il n'y a donc pas de raison qu'en l'absence d'utilisation de la molécule les vers résistants soient pénalisés par rapport aux vers sensibles. (Jackson, Coop 2000). En revanche, il n'y a pas de résultats disponibles sur ce sujet pour les lactones macrocycliques.

Un seul cas de réversion a été décrit en Nouvelle Zélande. Les chercheurs ont mis en place un ensemble de bonnes pratiques, et ont étudié l'évolution de la fréquence de la résistance lors de la mise en œuvre de ces pratiques, pour plusieurs molécules différentes. Leurs résultats montrent non seulement l'absence de progression des résistances mais également une réversion vers une population de nématodes sensibles pour le lévamisole et l'ivermectine. (Leathwick, Ganesh, Waghorn 2015).

5. Conclusion

À l'issue de ces deux ans de travail avec les éleveurs participant à cette étude, nous pouvons conclure que la mise en place d'un traitement ciblé sélectif pendant la lactation est tout à fait envisageable à plus grande échelle. En effet, un tel protocole est relativement simple à mettre en œuvre en élevage laitier et bien accepté par les éleveurs qui s'en montrent satisfaits. Le traitement ciblé sélectif est d'autant plus pertinent dans un contexte d'émergences de résistances aux anthelminthiques et de diminution du nombre de molécules utilisables pendant la lactation que cette étude a montré que la production laitière ne semble être impactée négativement par le parasitisme qu'à partir d'un seuil de 1000 opg chez les multipares et 250 opg chez les primipares. Il est donc nécessaire d'identifier et de ne traiter sélectivement que les individus au-dessus de ces seuils.

Il ressort de notre étude que l'âge, la NEC et la production laitière peuvent être des critères de traitement pertinents et faciles à utiliser par les éleveurs. Ainsi, traiter les brebis primipares, les multipares maigres ($NEC \leq 2,5$) et les plus hautes productrices de chaque troupeau permet de cibler la population la plus à risque d'être fortement infestée. Ne traiter que ces brebis-là permet de laisser une proportion de la population non traitée comme refuge et donc le maintien d'une plus grande diversité de strongles au long terme. De plus, l'absence de traitement des brebis peu infestées n'impacte la production entre deux contrôles laitiers que de 2% en moyenne par rapport aux brebis traitées. Conserver cette population refuge est bénéfique pour l'éleveur, qui réalise une économie à court terme au moment du traitement, mais surtout au long terme en préservant l'efficacité des molécules et en luttant contre la sélection de strongles résistants.

Par ailleurs, un effet génétique de résistance des brebis au parasitisme a été objectivé dans cette étude et que nous avons caractérisé par un indice de résistance. De plus, le suivi longitudinal des animaux a montré que 30% des individus conservent le même groupe de niveau d'excrétion d'une année sur l'autre et que les brebis fortes et faibles excrétrices ont, respectivement, 32% et 34% de chance de le rester l'année suivante. Ces informations, couplées à l'indice individuel de résistance, peuvent être utilisées comme arguments lors des périodes de réforme afin d'améliorer peu à peu le niveau génétique du troupeau vis-à-vis du parasitisme par les strongles digestifs.

Pour conclure ce travail, il est évident que la gestion des strongyloses gastro-intestinales dans les élevages ovins laitiers du Rayon de Roquefort reste une problématique d'actualité face à l'émergence de cas de résistance. Le traitement ciblé sélectif semble être une solution d'avenir pour protéger les élevages encore sensibles aux traitements. Dans le cadre du projet ANTHERIN, une étude similaire à celle-ci a été menée dans les Pyrénées Atlantiques et apportera à cette problématique des données et résultats supplémentaires.

BIBLIOGRAPHIE

ABBOTT, Kym, TAYLOR, Mike et STUBBINGS, Lesley, 2007. *Sustainable worm control strategies for sheep. A Technical Manual for Veterinary Surgeons and Advisors*. SCOPS. ISBN 0-9547447-2-1.

ADJOU, K, 2013. Évaluation de l'état corporel des brebis : grille de notation. *La semaine vétérinaire*. 28 juin 2013. No. 1546, pp. 46-47.

AGUERRE, S., JACQUIET, P., BRODIER, H., BOURNAZEL, J.P., GRISEZ, C., PRÉVOT, F., MICHOT, L., FIDELLE, F., ASTRUC, J.M. et MORENO, C.R., 2018. Resistance to gastrointestinal nematodes in dairy sheep: Genetic variability and relevance of artificial infection of nucleus rams to select for resistant ewes on farms. *Veterinary Parasitology*. mai 2018. Vol. 256, pp. 16-23. DOI 10.1016/j.vetpar.2018.04.004.

AGUERRE, Sophie, ASTRUC, Jean-Michel, LEGARRA, Andrés, BORDES, Léa, PREVOT, Françoise, GRISEZ, Christelle, VIAL NOVELLA, Corinne, FIDELLE, Francis, JACQUIET, Philippe et MORENO-ROMIEUX, Carole, 2022. Unfavorable genetic correlations between fecal egg count and milk production traits in the French blond-faced Manech dairy sheep breed. *Genetics, selection, evolution: GSE*. 16 février 2022. Vol. 54, no. 1, pp. 14. DOI 10.1186/s12711-022-00701-1.

AGUIRRE-SERRANO, A.M., OJEDA-ROBERTOS, N.F., GONZÁLEZ-GARDUÑO, R., PERALTA-TORRES, J.A., LUNA-PALOMERA, C. et TORRES-ACOSTA, J.F.J., 2020. Influence of litter size at birth and weaning on the proportion of Pelibuey ewes treated with an anthelmintic in a targeted selective scheme in the hot humid tropics. *Small Ruminant Research*. mars 2020. Vol. 184, pp. 106049. DOI 10.1016/j.smallrumres.2020.106049.

ALVINERIE, M., SUTRA, J.F., GALTIER, P. et MAGE, C., 1999. Pharmacokinetics of eprinomectin in plasma and milk following topical administration to lactating dairy cattle. *Research in Veterinary Science*. décembre 1999. Vol. 67, no. 3, pp. 229-232. DOI 10.1053/rvsc.1999.0312.

ARSENOPOULOS, Konstantinos V., FTHENAKIS, George C., KATSAROU, Eleni I. et PAPADOPOULOS, Elias, 2021. Haemonchosis: A Challenging Parasitic Infection of Sheep and Goats. *Animals*. 1 février 2021. Vol. 11, no. 2, pp. 363. DOI 10.3390/ani11020363.

BATH, G.F. et VAN WYK, J.A., 2009. The Five Point Check© for targeted selective treatment of internal parasites in small ruminants. *Small Ruminant Research*. octobre 2009. Vol. 86, no. 1-3, pp. 6-13. DOI 10.1016/j.smallrumres.2009.09.009.

BEGOC, Noémie, VEYSSIÈRE, Florence, JACQUIET, Philippe, ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE et INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE, 2020. *Evaluation de la transmission de nématodes gastro-intestinaux résistants aux benzimidazoles entre ovis aries et capreolus capreolus dans le canton d'Aurignac (31)*. [En ligne]. 2020. 1969-...., France. [Consulté le 25 septembre 2022]. Disponible à l'adresse : <https://oatao.univ-toulouse.fr/26755/University: Université Toulouse 3 Paul Sabatier>

BENTOUNSI, B., MERADI, S. et CABARET, J., 2012. Towards finding effective indicators (diarrhoea and anaemia scores and weight gains) for the implementation of targeted selective treatment against the gastro-intestinal nematodes in lambs in a steppic environment. *Veterinary Parasitology*. juin 2012. Vol. 187, no. 1-2, pp. 275-279. DOI 10.1016/j.vetpar.2011.12.024.

BENYOUCEF, Mt et AYACHI, A, 1991. Mesure de la production laitière de brebis Hamra durant les phases d'allaitement et de traite. *Annales de zootechnie*. 1991. Vol. 40, no. 1, pp. 1-7.

BONNEFONT, Marie et CANELLAS, Amandine, 2014. *Optimisation des outils de diagnostic des strongyloses gastro-intestinales des ovins*. ENVT : Université Toulouse 3 Paul Sabatier.

BORDES, Léa, 2022a. *Approches intégrées du contrôle des strongyloses gastro-intestinales chez les ovins en région Nouvelle-Aquitaine*. ENVT : Université Toulouse 3 Paul Sabatier.

BORDES, Léa, DESMOLIN, Anaëlle, GREIL, Sébastien, RICHELME, Aline, EICHSTADT, Maxime, FLUCK, Alexia, LAPORTE, Joëlle, COLLIGNON, Marie-Pierre, COLLIOT, François, GRISEZ, Christelle, PRÉVOT, Françoise, SCHELCHER, François et JACQUIET, Philippe, 2020. Multirésistances aux anthelminthiques chez les strongles digestifs des petits ruminants du sud de la France. *Le nouveau praticien vétérinaire*. septembre 2020. Vol. 12, no. 46, pp. 7-18.

BORDES, Léa, TICOULET, Denis, SUTRA, Jean François, LESPINE, Anne et JACQUIET, Philippe, 2022b. Lack of efficacy of topical administration of eprinomectin against gastrointestinal nematode in a French dairy sheep farm: A case of underexposure of worms. *Veterinary Record Case Reports*. [En ligne]. 2 juillet 2022. [Consulté le 25 septembre 2022]. DOI 10.1002/vrc.2.435.

BOTT, Nathan J., CAMPBELL, Bronwyn E., BEVERIDGE, Ian, CHILTON, Neil B., REES, Dianne, HUNT, Peter W. et GASSER, Robin B., 2009. A combined microscopic-molecular method for the diagnosis of strongylid infections in sheep. *International Journal for Parasitology*. septembre 2009. Vol. 39, no. 11, pp. 1277-1287. DOI 10.1016/j.ijpara.2009.03.002.

BRİK, Kamal, HASSOUNI, Taoufik, ELKHARRIM, Khadija et BELGHYTI, Driss, 2019. A survey of *Haemonchus contortus* parasite of sheep from Gharb plain, Morocco. *Parasite Epidemiology and Control*. Février 2019. Vol. 4, pp. e00094. DOI 10.1016/j.parepi.2019.e00094.

BRODIER, Héloïse et BOURNAZEL, Jean-Pascal, 2017. *Evaluation de l'efficacité d'un schéma de sélection basé sur la résistance naturelle aux strongles gastro-intestinaux dans la race ovine laitière Manech Tête Rousse*. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse : Médecine vétérinaire.

CABARET, J., 2004. Parasitisme helminthique en élevage biologique ovin : réalités et moyens de contrôle. *INRAE Productions Animales*. 20 mai 2004. Vol. 17, no. 2, pp. 145-154. DOI 10.20870/productions-animales.2004.17.2.3562.

CALVETE, Carlos, GONZÁLEZ, José M., FERRER, Luis M., RAMOS, Juan J., LACASTA, Delia, DELGADO, Ignacio et URIARTE, Joaquín, 2020. Assessment of targeted selective treatment criteria to control subclinical gastrointestinal nematode infections on sheep farms. *Veterinary Parasitology*. janvier 2020. Vol. 277, pp. 109018. DOI 10.1016/j.vetpar.2019.109018.

CHARLIER, J., MORGAN, E. R., RINALDI, L., VAN DIJK, J., DEMELER, J., HÖGLUND, J., HERTZBERG, H., RANST, B. Van, HENDRICKX, G., VERCRUYSSSE, J. et KENYON, F., 2014. Practices to optimise gastrointestinal nematode control on sheep, goat and cattle farms in Europe using targeted (selective) treatments. *Veterinary Record*. 2014. Vol. 175, no. 10, pp. 250-255. DOI 10.1136/vr.102512.

CHARTIER, C, PORS, I, HUBERT, J, ROCHETEAU, D, BENOIT, C et BERNARD, N, 1998. Prevalence of anthelmintic resistant nematodes in sheep and goats in Western France. *Small Ruminant Research*. juin 1998. Vol. 29, no. 1, pp. 33-41. DOI 10.1016/S0921-4488(97)00116-8.

CHYLINSKI, C., CORTET, J., NEVEU, C. et CABARET, J., 2015. Exploring the limitations of pathophysiological indicators used for targeted selective treatment in sheep experimentally infected with *Haemonchus contortus*. *Veterinary Parasitology*. janvier 2015. Vol. 207, no. 1-2, pp. 85-93. DOI 10.1016/j.vetpar.2014.10.029.

COLES, G.C., BAUER, C., BORGSTEEDE, F.H.M., GEERTS, S., KLEI, T.R., TAYLOR, M.A. et WALLER, P.J., 1992. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*. septembre 1992. Vol. 44, no. 1-2, pp. 35-44. DOI 10.1016/0304-4017(92)90141-U.

COLES, G.C., JACKSON, F., POMROY, W.E., PRICHARD, R.K., VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, G., SILVESTRE, A., TAYLOR, M.A. et VERCRUYSSSE, J., 2006. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*. mars 2006. Vol. 136, no. 3-4, pp. 167-185. DOI 10.1016/j.vetpar.2005.11.019.

CORNELIUS, M.P., JACOBSON, C. et BESIERS, R.B., 2014. Body condition score as a selection tool for targeted selective treatment-based nematode control strategies in Merino ewes. *Veterinary Parasitology*. décembre 2014. Vol. 206, no. 3-4, pp. 173-181. DOI 10.1016/j.vetpar.2014.10.031.

DASH, K. M., HALL, E. et BARGER, I. A., 1988. The role of arithmetic and geometric mean worm egg counts in faecal egg count reduction tests and in monitoring strategic drenching programs in sheep. *Australian Veterinary Journal*. février 1988. Vol. 65, no. 2, pp. 66-68. DOI 10.1111/j.1751-0813.1988.tb07359.x.

DESMOLIN, Anaëlle, 2019. *Évaluation de l'efficacité des lactones macrocycliques sur les strongles digestifs des ovins du rayon de Roquefort*. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse: Médecine vétérinaire.

DEVER, M. L., KAHN, L. P., DOYLE, E. K. et WALKDEN-BROWN, S. W., 2016. Immune-mediated responses account for the majority of production loss for grazing

meat-breed lambs during *Trichostrongylus colubriformis* infection. *Veterinary Parasitology*. 30 janvier 2016. Vol. 216, pp. 23-32. DOI 10.1016/j.vetpar.2015.11.017.

EPE, Christian et KAMINSKY, Ronald, 2013. New advancement in anthelmintic drugs in veterinary medicine. *Trends in Parasitology*. mars 2013. Vol. 29, no. 3, pp. 129-134. DOI 10.1016/j.pt.2013.01.001.

EYSKER, M., BAKKER, N., KOOYMAN, F.N.J. et PLOEGER, H.W., 2005. The possibilities and limitations of evasive grazing as a control measure for parasitic gastroenteritis in small ruminants in temperate climates. *Veterinary Parasitology*. avril 2005. Vol. 129, no. 1-2, pp. 95-104. DOI 10.1016/j.vetpar.2004.12.022.

FALZON, L. C., VAN LEEUWEN, J., MENZIES, P. I., JONES-BITTON, A., SEARS, W., JANSEN, J. T. et PEREGRINE, A. S., 2014b. Comparison of calculation methods used for the determination of anthelmintic resistance in sheep in a temperate continental climate. *Parasitology Research*. juin 2014. Vol. 113, no. 6, pp. 2311-2322. DOI 10.1007/s00436-014-3886-9.

FALZON, L.C., O'NEILL, T.J., MENZIES, P.I., PEREGRINE, A.S., JONES-BITTON, A., VANLEEUEWEN, J. et MEDEROS, A., 2014a. A systematic review and meta-analysis of factors associated with anthelmintic resistance in sheep. *Preventive Veterinary Medicine*. novembre 2014. Vol. 117, no. 2, pp. 388-402. DOI 10.1016/j.prevetmed.2014.07.003.

FIEL, César, GUZMÁN, Maricel, STEFFAN, Pedro, RODRIGUEZ, Edgardo, PRIETO, Olegario et BHUSHAN, Chandra, 2011. The efficacy of trichlorphon and naphthalophos against multiple anthelmintic-resistant nematodes of naturally infected sheep in Argentina. *Parasitology Research*. août 2011. Vol. 109 Suppl 1, pp. S139-148. DOI 10.1007/s00436-011-2410-8.

GABA, S., CABARET, J., SAUVÉ, C., CORTET, J. et SILVESTRE, A., 2010. Experimental and modeling approaches to evaluate different aspects of the efficacy of Targeted Selective Treatment of anthelmintics against sheep parasite nematodes. *Veterinary Parasitology*. août 2010. Vol. 171, no. 3-4, pp. 254-262. DOI 10.1016/j.vetpar.2010.03.040.

GEORGE, Melissa M., PARAS, Kelsey L., HOWELL, Sue B. et KAPLAN, Ray M., 2017. Utilization of composite fecal samples for detection of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of cattle. *Veterinary Parasitology*. juin 2017. Vol. 240, pp. 24-29. DOI 10.1016/j.vetpar.2017.04.024.

GEURDEN, Thomas, SMITH, Emily R., VERCRUYSSSE, Jozef, YAZWINSKI, Tom, SETTJE, Terry et NIELSEN, Martin K., 2022. World association for the advancement of veterinary parasitology (WAAVP) guideline for the evaluation of the efficacy of anthelmintics in food-producing and companion animals: general guidelines. *Veterinary Parasitology*. avril 2022. Vol. 304, pp. 109698. DOI 10.1016/j.vetpar.2022.109698.

GEVREY, J, 1971. Les coprocultures : réalisation, interprétation en vue du diagnostic des Strongles digestifs des Ruminants et du Porc. In: *Rec. Méd. vétérinaire*. pp. 287-317. 147.

GEVREY, J et TAKASHIO, M, 1964. Bull. Soc. Sci. Vét. Méd. Comp. de Lyon, 66. In: . pp. 133-159.

GREER, A.W., KENYON, F., BARTLEY, D.J., JACKSON, E.B., GORDON, Y., DONNAN, A.A., MCBEAN, D.W. et JACKSON, F., 2009. Development and field evaluation of a decision support model for anthelmintic treatments as part of a targeted selective treatment (TST) regime in lambs. *Veterinary Parasitology*. Septembre 2009. Vol. 164, no. 1, pp. 12-20. DOI 10.1016/j.vetpar.2009.04.017.

HENDRIX, Charles M., ROBINSON, Ed et LE SUEUR-ALMOSNI, Florence, 2019. *Parasitologie clinique vétérinaire*. Paris : Maloine. ISBN 978-2-224-03506-8. 636.089 696

HOSTE, H., RULIE, A.C., PREVOT, F., BERGEAUD, J.P., GRISEZ, C., DE LA FARGE, F., JACQUIET, P. et DORCHIES, P., 2006. Differences in receptivity to gastrointestinal infections with nematodes in dairy ewes: Influence of age and of the level of milk production. *Small Ruminant Research*. mai 2006. Vol. 63, no. 1-2, pp. 150-155. DOI 10.1016/j.smallrumres.2005.02.025.

HOSTE, Hervé, CHARTIER, Christophe et LE FRILEUX, Yves, 2002. Control of gastrointestinal parasitism with nematodes in dairy goats by treating the host category at risk. *Veterinary Research*. octobre 2002. Vol. 33, no. 5, pp. 531-545. DOI 10.1051/vetres:2002037.

HOSTE, Herve, FRILEUX, Y. Le, POMMARET, A., GRUNER, L., QUACKEBEKE, E. van et KOCK, C., 1999. Importance du parasitisme par des strongles gastro-intestinaux chez les chèvres laitières dans le Sud-Est de la France. *Productions animales*. 1999. Vol. 12, no. 5, pp. 377.

HOSTE, Hervé, GUITARD, Jean-Paul et PONS, J.C, 2003. Pâturage mixte entre ovins et bovins : Intérêt dans la gestion du parasitisme par les strongles gastro-intestinaux. *Fourrages*. 2003. No. 176, pp. 425-436.

INSTITUT NATIONAL DE L'ORIGINE ET DE LA QUALITÉ (INAO), 2017. *Cahier des charges de l'appellation d'origine « Roquefort »*. . 2017. Bulletin officiel du ministère de l'Agriculture et de l'alimentation n°2017-39.

JACKSON, F. et COOP, R. L., 2000. The development of anthelmintic resistance in sheep nematodes. *Parasitology*. mai 2000. Vol. 120, no. 7, pp. 95-107. DOI 10.1017/S0031182099005740.

JACQUIET, P., 2018. *Cours de Parasitologie, Les strongyloses gastro-intestinales*. . 2018.

JACQUIET, P., CABARET, J., CHEIKH, D. et THIAM, E., 1996. Identification of *Haemonchus* species in domestic ruminants based on morphometrics of spicules. *Parasitology Research*. 1 novembre 1996. Vol. 83, no. 1, pp. 82-86. DOI 10.1007/s004360050213.

JACQUIET, Philippe, FIDELLE, Francis, LEPETITCOLIN, Elisabeth, PRIVAT, Simon, GAILLAC, Christie, BERGEAUD, J.P. et HOSTE, H., 2014. Etat des lieux de la

résistance aux anthelminthiques en France chez les ovins. *Le nouveau praticien vétérinaire*. Décembre 2014. Vol. 7, no. 29, pp. 16-22.

KAMINSKY, R., GAUVRY, N., SCHORDERET WEBER, S., SKRIPSKY, T., BOUVIER, J., WENGER, A., SCHROEDER, F., DESAULES, Y., HOTZ, R., GOEBEL, T., HOSKING, B. C., PAUTRAT, F., WIELAND-BERGHAUSEN, S. et DUCRAY, P., 2008. Identification of the amino-acetonitrile derivative monepantel (AAD 1566) as a new anthelmintic drug development candidate. *Parasitology Research*. septembre 2008. Vol. 103, no. 4, pp. 931-939. DOI 10.1007/s00436-008-1080-7.

KAPLAN, R. M., BURKE, J. M., TERRILL, T. H., MILLER, J. E., GETZ, W. R., MOBINI, S., VALENCIA, E., WILLIAMS, M. J., WILLIAMSON, L. H., LARSEN, M. et VATTA, A. F., 2004. Validation of the FAMACHA eye color chart for detecting clinical anemia in sheep and goats on farms in the southern United States. *Veterinary Parasitology*. 13 août 2004. Vol. 123, no. 1-2, pp. 105-120. DOI 10.1016/j.vetpar.2004.06.005.

KAPLAN, Ray M., 2020. Biology, Epidemiology, Diagnosis, and Management of Anthelmintic Resistance in Gastrointestinal Nematodes of Livestock. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. mars 2020. Vol. 36, no. 1, pp. 17-30. DOI 10.1016/j.cvfa.2019.12.001.

KENYON, F., GREER, A.W., COLES, G.C., CRINGOLI, G., PAPADOPOULOS, E., CABARET, J., BERRAG, B., VARADY, M., VAN WYK, J.A., THOMAS, E., VERCRUYSSSE, J. et JACKSON, F., 2009. The role of targeted selective treatments in the development of refugia-based approaches to the control of gastrointestinal nematodes of small ruminants. *Veterinary Parasitology*. septembre 2009. Vol. 164, no. 1, pp. 3-11. DOI 10.1016/j.vetpar.2009.04.015.

KENYON, F. et JACKSON, F., 2012. Targeted flock/herd and individual ruminant treatment approaches. *Veterinary Parasitology*. 4 mai 2012. Vol. 186, no. 1, pp. 10-17. DOI 10.1016/j.vetpar.2011.11.041.

KENYON, Fiona, MCBEAN, David, GREER, Andrew W., BURGESS, Charlotte G.S., MORRISON, Alison A., BARTLEY, David J., BARTLEY, Yvonne, DEVIN, Leigh, NATH, Mintu et JACKSON, Frank, 2013. A comparative study of the effects of four treatment regimes on ivermectin efficacy, body weight and pasture contamination in lambs naturally infected with gastrointestinal nematodes in Scotland. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. décembre 2013. Vol. 3, pp. 77-84. DOI 10.1016/j.ijpddr.2013.02.001.

KÖHLER, Peter, 2001. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. *International Journal for Parasitology*. avril 2001. Vol. 31, no. 4, pp. 336-345. DOI 10.1016/S0020-7519(01)00131-X.

KORDALIS, N.G., ARSENOPOULOS, K., VASILEIOU, N.G.C., MAVROGIANNI, V.S., LIANOU, D.T., PAPADOPOULOS, E. et FTHENAKIS, G.C., 2019. Field evidence for association between increased gastrointestinal nematode burden and subclinical mastitis in dairy sheep. *Veterinary Parasitology*. janvier 2019. Vol. 265, pp. 56-62. DOI 10.1016/j.vetpar.2018.11.010.

KOTZE, A.C. et PRICHARD, R.K., 2016. Anthelmintic Resistance in *Haemonchus contortus*. In: *Advances in Parasitology*. [En ligne]. Elsevier. pp. 397-428. [Consulté le 19 septembre 2022]. ISBN 978-0-12-810395-1.

KUTZER, E. et KNAUS, E., 1969. Untersuchungen über die Endoparasitenfauna eines Rehbestandes in der freien Wildbahn. *Zeitschrift für Jagdwissenschaft*. 1 juin 1969. Vol. 15, no. 2, pp. 62-72. DOI 10.1007/BF01917819.

LARSEN, J. W., VIZARD, A. L. et ANDERSON, N., 1995. Production losses in Merino ewes and financial penalties caused by trichostrongylid infections during winter and spring. *Australian Veterinary Journal*. février 1995. Vol. 72, no. 2, pp. 58-63. DOI 10.1111/j.1751-0813.1995.tb15332.x.

LE JAMBRE, L.F., DOMINIK, S., EADY, S.J., HENSHALL, J.M. et COLDITZ, I.G., 2007. Adjusting worm egg counts for faecal moisture in sheep. *Veterinary Parasitology*. avril 2007. Vol. 145, no. 1-2, pp. 108-115. DOI 10.1016/j.vetpar.2006.11.017.

LEATHWICK, Dave M., GANESH, Siva et WAGHORN, Tania S., 2015. Evidence for reversion towards anthelmintic susceptibility in *Teladorsagia circumcincta* in response to resistance management programmes. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. avril 2015. Vol. 5, no. 1, pp. 9-15. DOI 10.1016/j.ijpddr.2015.01.001.

LEFÈVRE, Pierre-Charles (éd.), 2003. *Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail : Europe et régions chaudes*. Paris : Tec @ Doc [u.a.]. ISBN 978-2-7430-0495-8.

MAGE, Christian, 2016. *Maladies parasitaires du mouton : prévention, diagnostic et traitement*. 3e éd. Paris : Éditions France agricole. Agriproduction. ISBN 978-2-85557-434-9. 636.308 9696

MAVROT, Fabien, HERTZBERG, Hubertus et TORGERSON, Paul, 2015. Effect of gastro-intestinal nematode infection on sheep performance: a systematic review and meta-analysis. *Parasites & Vectors*. Décembre 2015. Vol. 8, no. 1, pp. 557. DOI 10.1186/s13071-015-1164-z.

MCKENNA, Pb, 2006. A comparison of faecal egg count reduction test procedures. *New Zealand Veterinary Journal*. août 2006. Vol. 54, no. 4, pp. 202-203. DOI 10.1080/00480169.2006.36697.

MCNALLY, Jody, CALLAN, David, ANDRONICOS, Nicholas, BOTT, Nathan et HUNT, Peter W., 2013. DNA-based methodology for the quantification of gastrointestinal nematode eggs in sheep faeces. *Veterinary Parasitology*. décembre 2013. Vol. 198, no. 3-4, pp. 325-335. DOI 10.1016/j.vetpar.2013.09.014.

MILHES, M., GUILLERM, M., ROBIN, M., EICHSTADT, M., ROY, C., GRISEZ, C., PRÉVOT, F., LIÉNARD, E., BOUHSIRA, E., FRANC, M. et JACQUIET, P., 2017. A real-time PCR approach to identify anthelmintic-resistant nematodes in sheep farms. *Parasitology Research*. mars 2017. Vol. 116, no. 3, pp. 909-920. DOI 10.1007/s00436-016-5364-z.

MILLER, C.M., WAGHORN, T.S., LEATHWICK, D.M., CANDY, P.M., OLIVER, A-M.B. et WATSON, T.G., 2012. The production cost of anthelmintic resistance in lambs. *Veterinary Parasitology*. mai 2012. Vol. 186, no. 3-4, pp. 376-381. DOI 10.1016/j.vetpar.2011.11.063.

MINISTRY OF AGRICULTURE, Fisheries and Food (éd.), 1986. *Manual of veterinary parasitological laboratory techniques*. London: HMSO. Reference book, 418. ISBN 978-0-11-242724-7.

MORGAN, E.R., CAVILL, L., CURRY, G.E., WOOD, R.M. et MITCHELL, E.S.E., 2005. Effects of aggregation and sample size on composite faecal egg counts in sheep. *Veterinary Parasitology*. juillet 2005. Vol. 131, no. 1-2, pp. 79-87. DOI 10.1016/j.vetpar.2005.04.021.

O'CONNOR, Lauren J., WALKDEN-BROWN, Stephen W. et KAHN, Lewis P., 2006. Ecology of the free-living stages of major trichostrongylid parasites of sheep. *Veterinary Parasitology*. novembre 2006. Vol. 142, no. 1-2, pp. 1-15. DOI 10.1016/j.vetpar.2006.08.035.

OLAH, Sophie, VAN WYK, Jan A., WALL, Richard et MORGAN, Eric R., 2015. FAMACHA®: A potential tool for targeted selective treatment of chronic fasciolosis in sheep. *Veterinary Parasitology*. 15 septembre 2015. Vol. 212, no. 3-4, pp. 188-192. DOI 10.1016/j.vetpar.2015.07.012.

PRICHARD, Roger, MÉNEZ, Cécile et LESPINE, Anne, 2012. Moxidectin and the avermectins: Consanguinity but not identity. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. décembre 2012. Vol. 2, pp. 134-153. DOI 10.1016/j.ijpddr.2012.04.001.

RAYNAUD, J.-P., WILLIAM, G. et BRUNAUT, G., 1970. Etude de l'efficacité d'une technique de coproscopie quantitative pour le diagnostic de routine et le contrôle des infestations parasitaires des bovins, ovins, équins et porcins. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*. 1970. Vol. 45, no. 3, pp. 321-342. DOI 10.1051/parasite/1970453321.

RICHELME, Aline et GREIL, Sébastien, 2019. *Évaluation de la résistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthiques dans sept élevages ovins allaitants du Limousin*. [En ligne]. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse : Médecine vétérinaire. [Consulté le 20 mai 2021]. Disponible à l'adresse : <https://oatao.univ-toulouse.fr/25629/>

ROBERTS, J.L. et SWAN, R.A., 1981. Quantitative studies of ovine haemonchosis. I. Relationship between faecal egg counts and total worm counts. *Veterinary Parasitology*. mai 1981. Vol. 8, no. 2, pp. 165-171. DOI 10.1016/0304-4017(81)90044-3.

ROEBER, Florian, JEX, Aaron R et GASSER, Robin B, 2013. Impact of gastrointestinal parasitic nematodes of sheep, and the role of advanced molecular tools for exploring epidemiology and drug resistance - an Australian perspective. *Parasites & Vectors*. décembre 2013. Vol. 6, no. 1, pp. 153. DOI 10.1186/1756-3305-6-153.

ROSE, H., RINALDI, L., BOSCO, A., MAVROT, F., DE WAAL, T., SKUCE, P., CHARLIER, J., TORGERSON, P. R., HERTZBERG, H., HENDRICKX, G., VERCRUYSSSE, J. et MORGAN, E. R., 2015. Widespread anthelmintic resistance in European farmed ruminants: a systematic review. *Veterinary Record*. mai 2015. Vol. 176, no. 21, pp. 546-546. DOI 10.1136/vr.102982.

ROSE VINEER, Hannah, MORGAN, Eric R., HERTZBERG, Hubertus, BARTLEY, David J., BOSCO, Antonio, CHARLIER, Johannes, CHARTIER, Christophe, CLAEREBOU, Edwin, DE WAAL, Theo, HENDRICKX, Guy, HINNEY, Barbara, HÖGLUND, Johan, JEŽEK, Jožica, KAŠNÝ, Martin, KEANE, Orla M., MARTÍNEZ-VALLADARES, María, MATEUS, Teresa Letra, MCINTYRE, Jennifer, MICKIEWICZ, Marcin, MUNOZ, Ana Maria, PHYTHIAN, Clare Joan, PLOEGER, Harm W., RATAJ, Aleksandra Vergles, SKUCE, Philip J., SIMIN, Stanislav, SOTIRAKI, Smaragda, SPINU, Marina, STUEN, Snorre, THAMSBORG, Stig Milan, VADLEJCH, Jaroslav, VARADY, Marian, VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, Georg et RINALDI, Laura, 2020. Increasing importance of anthelmintic resistance in European livestock: creation and meta-analysis of an open database. *Parasite*. 2020. Vol. 27, pp. 69. DOI 10.1051/parasite/2020062.

ROSTANG, Antoine, DEVOS, Jacques et CHARTIER, Christophe, 2020. Review of the Eprinomectin effective doses required for dairy goats: Where do we go from here? *Veterinary Parasitology*. janvier 2020. Vol. 277, pp. 108992. DOI 10.1016/j.vetpar.2019.108992.

RUIZ-HUIDOBRO, C., SAGOT, L., LUGAGNE, S., HUANG, Y., MILHES, M., BORDES, L., PRÉVOT, F., GRISEZ, C., GAUTIER, D., VALADIER, C., SAUTIER, M. et JACQUIET, P., 2019. Cell grazing and *Haemonchus contortus* control in sheep: lessons from a two-year study in temperate Western Europe. *Scientific Reports*. décembre 2019. Vol. 9, no. 1, pp. 12699. DOI 10.1038/s41598-019-49034-y.

RUSSEL, Angus, 1984. Body condition scoring of sheep. *In Practice*. 1984. Vol. 6, no. 3, pp. 91-93. DOI 10.1136/inpract.6.3.91.

SARGISON, Neil Donald, 2013. Understanding the epidemiology of gastrointestinal parasitic infections in sheep: What does a faecal helminth egg count tell us? *Small Ruminant Research*. mars 2013. Vol. 110, no. 2-3, pp. 78-81. DOI 10.1016/j.smallrumres.2012.11.008.

SCHWARZ, Katharina, BAPST, Beat, HOLINGER, Mirjam, THÜER, Susann, SCHLEIP, Inga et WERNE, Steffen, 2020. Potentials of using milk performance data and FAMACHA score as indicators for Targeted Selective Treatment in Lacaune dairy sheep in Switzerland. *Veterinary Parasitology*. 2020. Vol. 277, pp. 100030. DOI 10.1016/j.vpoa.2020.100030.

SHOOP, W.L., EGERTON, J.R., EARY, C.H., HAINES, H.W., MICHAEL, B.F., MROZIK, H., ESKOLA, P., FISHER, M.H., SLAYTON, L., OSTLIND, D.A., SKELLY, B.J., FULTON, R.K., BARTH, D., COSTA, S., GREGORY, L.M., CAMPBELL, W.C., SEWARD, R.L. et TURNER, M.J., 1996. Eprinomectin: A novel avermectin for use as a topical endectocide for cattle. *International Journal for Parasitology*. novembre 1996. Vol. 26, no. 11, pp. 1237-1242. DOI 10.1016/S0020-7519(96)00123-3.

SILVESTRE, A., SAUVÉ, C. et CABARET, J., 2014. L'éprinomectine chez la chèvre : utilisation de la voie orale pour une efficacité reproductible contre les strongles gastro-intestinaux. *Rencontres Recherche Ruminants*. In: . 2014. pp. 207-210.

SILVESTRE, Anne, LEIGNEL, Vincent, BERRAG, Boumadiane, GASNIER, Nadine, HUMBERT, Jean-François, CHARTIER, Christophe et CABARET, Jacques, 2002. Sheep and goat nematode resistance to anthelmintics: pro and cons among breeding management factors. *Veterinary Research*. septembre 2002. Vol. 33, no. 5, pp. 465-480. DOI 10.1051/vetres:2002033.

SUTHERLAND, Ian et SCOTT, Ian, 2010. *Gastrointestinal nematodes of sheep and cattle: biology and control*. Chichester: Wiley-Blackwell. ISBN 978-1-4051-8582-0. 636.089 6965

TORGERSON, Paul R., PAUL, Michaela et FURRER, Reinhard, 2014. Evaluating faecal egg count reduction using a specifically designed package « eggCounts » in R and a user friendly web interface. *International Journal for Parasitology*. avril 2014. Vol. 44, no. 5, pp. 299-303. DOI 10.1016/j.ijpara.2014.01.005.

TORRES-ACOSTA, J.F.J. et HOSTE, H., 2008. Alternative or improved methods to limit gastro-intestinal parasitism in grazing sheep and goats. *Small Ruminant Research*. juillet 2008. Vol. 77, no. 2-3, pp. 159-173. DOI 10.1016/j.smallrumres.2008.03.009.

URQUHART, G.M., ARMOUR, J, DUNCAN, J.L, DUNN, A.M. et JENNINGS, F.W., 1996. *Veterinary Parasitology*. In: . 2nd Ed. pp. 19-164. Blackwelle Science.

VALCÁRCEL, F., AGUILAR, A. et SÁNCHEZ, M., 2015. Field evaluation of targeted selective treatments to control subclinical gastrointestinal nematode infections on small ruminant farms. *Veterinary Parasitology*. juin 2015. Vol. 211, no. 1-2, pp. 71-79. DOI 10.1016/j.vetpar.2015.04.014.

VAN WYK, Jan A. et MAYHEW, Estelle, 2013. Morphological identification of parasitic nematode infective larvae of small ruminants and cattle: A practical lab guide. *Onderstepoort J Vet Res*. 4 mars 2013. Vol. 80, no. 1, pp. 14 pages. DOI 10.4102/ojvr.v80i1.539.

VAN WYK, J. A., 2001. Refugia--overlooked as perhaps the most potent factor concerning the development of anthelmintic resistance. *The Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. mars 2001. Vol. 68, no. 1, pp. 55-67.

VAN WYK, Jan A. et BATH, Gareth F., 2002. The FAMACHA system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment. *Veterinary Research*. octobre 2002. Vol. 33, no. 5, pp. 509-529. DOI 10.1051/vetres:2002036.

WESTERS, T., JONES-BITTON, A., MENZIES, P., VAN LEEUWEN, J., POLJAK, Z. et PEREGRINE, A.S., 2016. Efficacy of closantel against ivermectin- and fenbendazole-resistant *Haemonchus* sp. in sheep in Ontario, Canada. *Veterinary Parasitology*. septembre 2016. Vol. 228, pp. 30-41. DOI 10.1016/j.vetpar.2016.08.009.

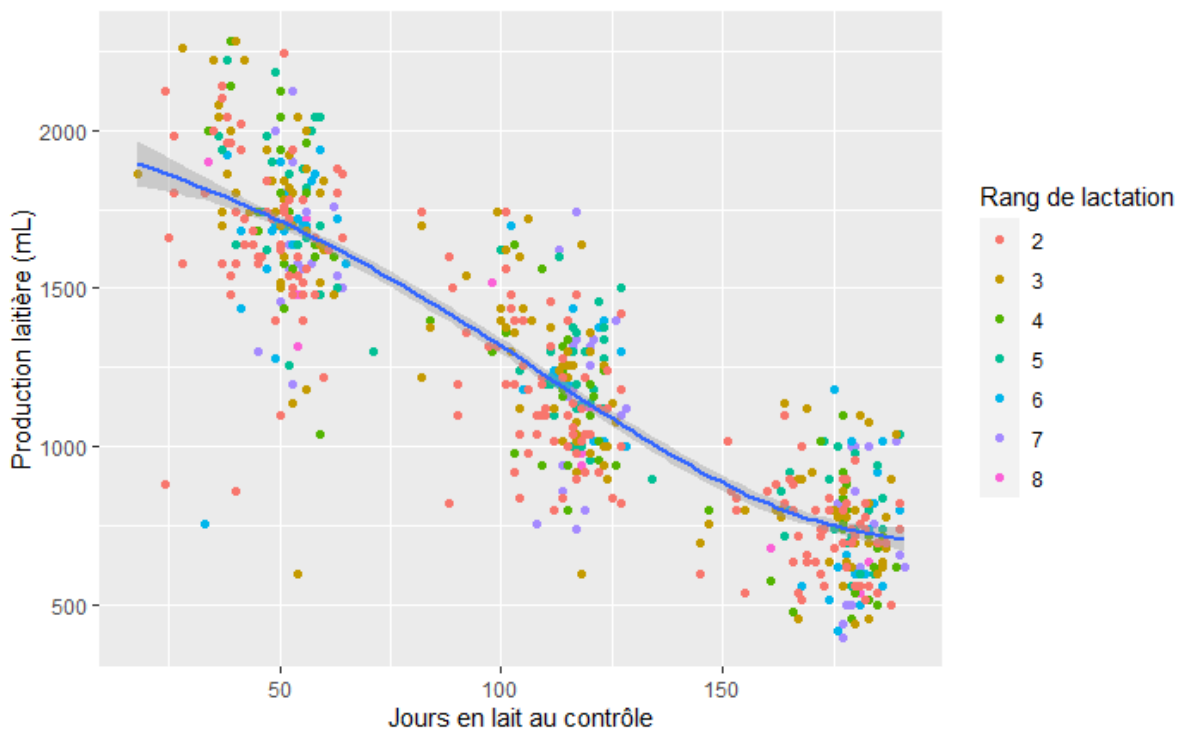
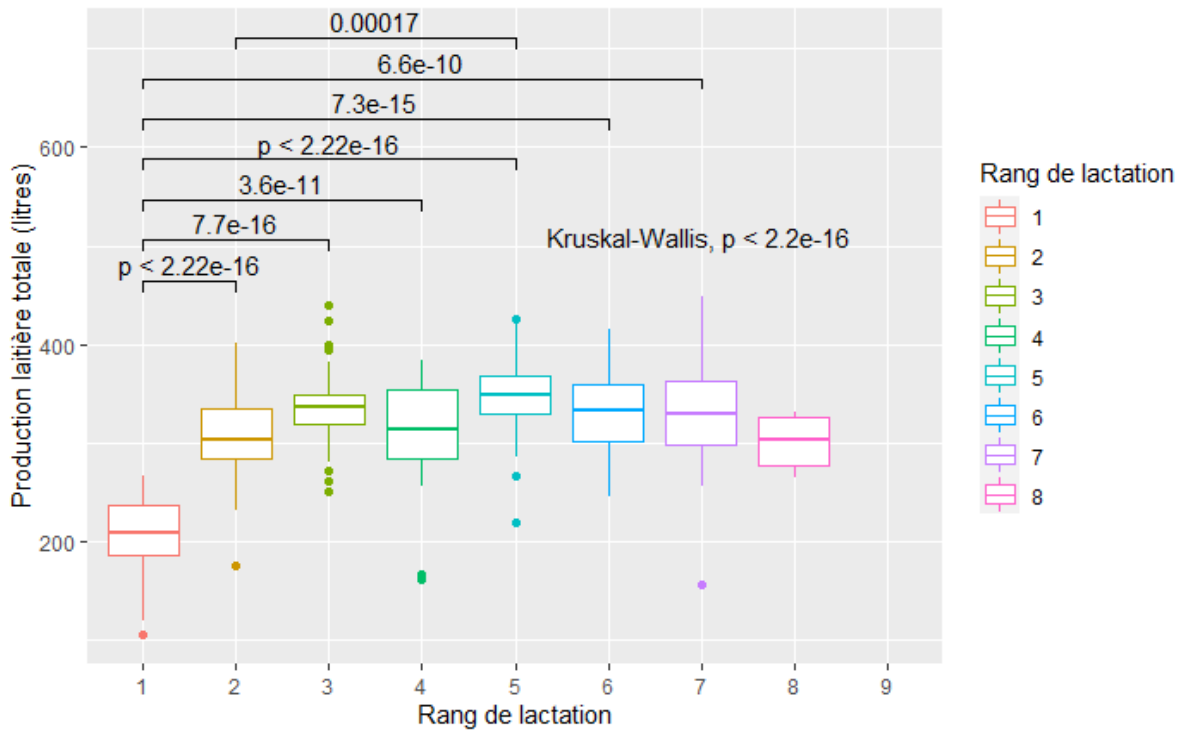
ZAJAC, A. et CONBOY, Gary A., 2012. *Veterinary clinical parasitology*. 8th ed. Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell. ISBN 978-0-8138-2053-8. SF810.A3 S58 2012

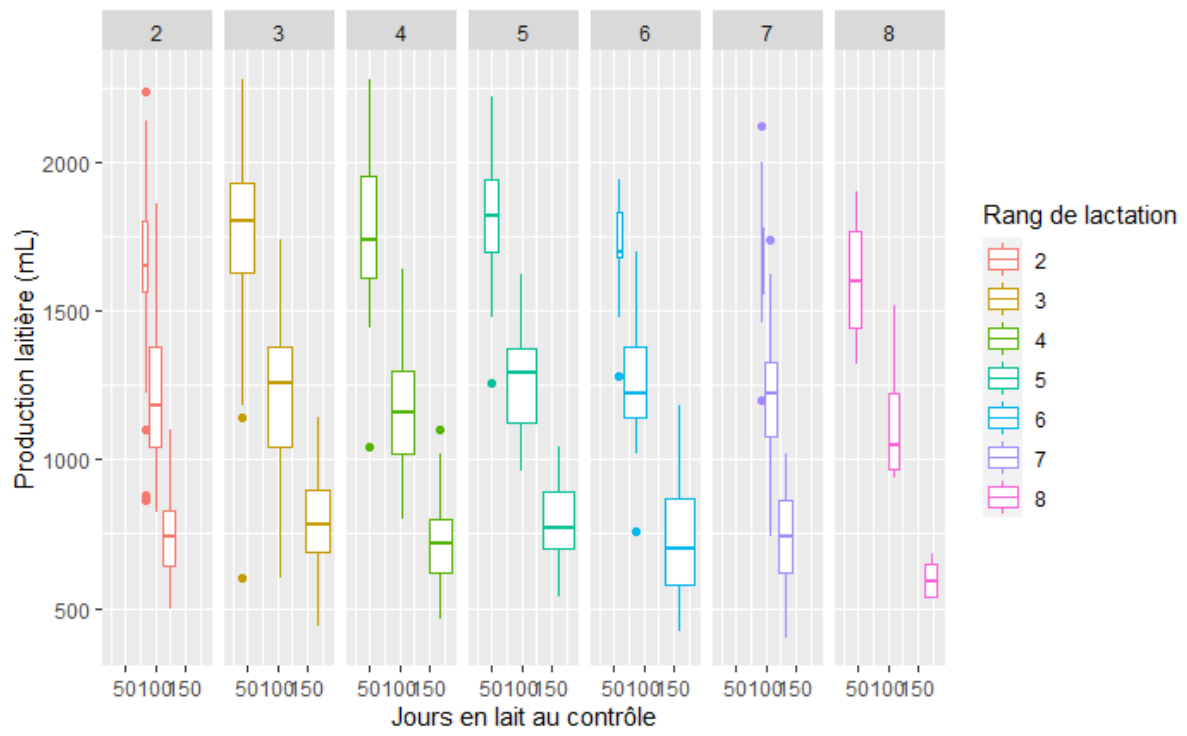
ZAJAC, Anne M., 2006. Gastrointestinal nematodes of small ruminants: life cycle, anthelmintics, and diagnosis. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*. novembre 2006. Vol. 22, no. 3, pp. 529-541. DOI 10.1016/j.cvfa.2006.07.006.

ZAJAC, Anne M. et GARZA, Javier, 2020. Biology, Epidemiology, and Control of Gastrointestinal Nematodes of Small Ruminants. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*. mars 2020. Vol. 36, no. 1, pp. 73-87. DOI 10.1016/j.cvfa.2019.12.005.

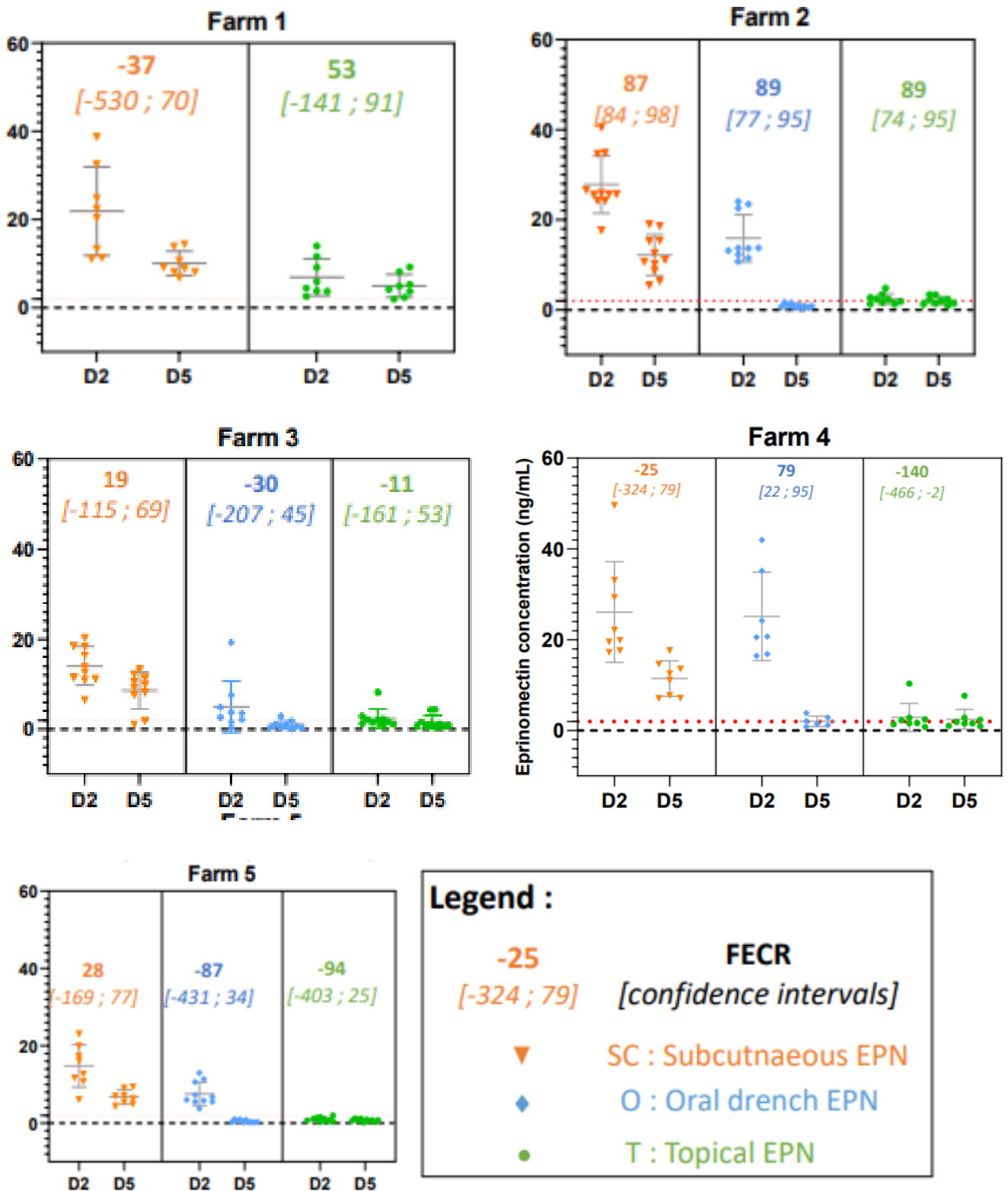
ANNEXES

Annexe 1 : Graphiques de production laitière, Elevage S, campagne 2021.





Annexe 2 : Dosage individuel de l'éprinomectine sérique chez des brebis après traitement, dans 5 élevages différents. La ligne pointillée rouge correspond à 2 ng/mL : considéré comme la concentration minimale efficace de l'éprinomectine sur les SGI.



A TOULOUSE, le 21 octobre 2022,

NOMS : BÉRY Louise et RAYSSAC Cécile

TITRE : EVALUATION DE CRITÈRES DE TRAITEMENT CIBLÉ SÉLECTIF CONTRE LES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX VISANT À LIMITER L'APPARITION DE RÉSISTANCES À L'ÉPRINOMECTINE SUR DES BREBIS LAITIÈRES DU BASSIN DE ROQUEFORT.

RÉSUMÉ :

Les strongyloses gastro-intestinales sont un enjeu sanitaire et économique majeur en élevage ovin, et leur gestion est compliquée par l'apparition et le développement de résistances aux différentes familles d'anthelminthiques. Limiter ou ralentir le développement de ces résistances est urgent, en particulier en élevage laitier où seule l'éprinomectine dispose d'un temps d'attente lait nul. Trois élevages ont été étudiés dans le bassin de Roquefort et deux protocoles de traitement ciblé sélectif (TCS) y ont été menés sur 2 ans. Lors des TCS des données de physiopathologie et de production ont été collectées et comparées à l'aide d'outils statistiques et de modélisation. Dans les élevages étudiés, la production laitière est impactée négativement à partir d'un seuil de 1000 opg chez les brebis multipares et 250 opg chez les primipares. Traiter les primipares, les multipares à $NEC \leq 2,5$ et les plus hautes productrices permet de cibler la population la plus à risque d'être fortement infestée. Conserver une population refuge en laissant une proportion des brebis non traitées n'impacte la production entre deux contrôles laitiers que de 2% en moyenne par rapport aux brebis traitées.

MOTS CLÉS : STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX, ÉPRINOMECTINE, RÉSISTANCE, TRAITEMENT CIBLÉ SÉLECTIF, OVINS, ÉLEVAGE LAITIER, ROQUEFORT

TITLE: EVALUATION OF CRITERIA FOR THE TARGETED SELECTIVE TREATMENT AGAINST GASTROINTESTINAL NEMATODES AIMED AT LIMITING THE APPEARANCE OF RESISTANCE TO EPRINOMECTIN IN DAIRY EWES IN THE ROQUEFORT AREA

ABSTRACT:

Gastrointestinal nematode infections are a major health and economic issue in sheep farming, and their impact is ever increasing with the appearance and spread of resistance to the different anthelmintic groups. Limiting or slowing down the development of these resistances is urgent, especially in dairy farming where only eprinomectin has a zero-milk withdrawal period. Three farms were studied in the Roquefort area and two targeted selective treatment (TST) protocols were carried out over 2 years. During the TST, physiopathology and production data were collected and compared using statistical and modeling tools. In the investigated farms, milk production is negatively impacted when reaching a threshold of 1000 epg in multiparous ewes and 250 epg in primiparous ewes. Treating primiparous, multiparous with $NEC \leq 2.5$ and the ewes with the highest milk yield makes it possible to target the population most at risk to be heavily infested. Maintaining a refuge population by leaving a proportion of untreated ewes only impacts production between two milk checks by an average of 2% compared to treated ewes.

KEY WORDS: GASTROINTESTINAL NEMATODES, EPRINOMECTIN, RESISTANCE, TARGETED SELECTIVE TREATMENT, SHEEP, DAIRY FARMING, ROQUEFORT