



**HAL**  
open science

# Dynamique d'une infestation par *haemonchus contortus* et effets sur la croissance des agnelles romane génétiquement résistantes ou sensibles au parasite

Xavier Matthey

► **To cite this version:**

Xavier Matthey. Dynamique d'une infestation par *haemonchus contortus* et effets sur la croissance des agnelles romane génétiquement résistantes ou sensibles au parasite. Médecine vétérinaire et santé animale. 2022. dumas-04041324

**HAL Id: dumas-04041324**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04041324v1>

Submitted on 22 Mar 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.

# DYNAMIQUE D'UNE INFESTATION PAR *HAEMONCHUS CONTORTUS* ET EFFETS SUR LA CROISSANCE DES AGNELLES ROMANE GENETIQUEMENT RESISTANTES OU SENSIBLES AU PARASITE

---

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*

**MATTHEY Xavier, Marie, Guy, Jean**

Directeur de thèse : **M. Philippe JACQUIET**

---

## JURY

PRESIDENT :  
**M. Alain DUCOS**

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

ASSESEURS :  
**M. Philippe JACQUIET**  
**Mme Caroline LACROUX**

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

MEMBRES INVITES :  
**M. Frédéric DOUHARD**  
**M. Guillaume SALLE**

Chercheur à l'INRAE, Département de Génétique Animale  
Chercheur à l'INRAE, Département de Santé Animale



Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation

**ECOLE NATIONALE VETERINAIRE 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<sup>ère</sup>  
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*

<b>PROFESSEURS 2<sup>ème</sup> CLASSE</b>
---

- 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*  
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et infectiologie*

**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*

<b>MAITRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE</b>
--

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **BRET Lydie**, *Physique et chimie biologiques et médicales*  
Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*  
M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie, imagerie médicale*  
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*  
Mme **DANIELS Hélène**, *Immunologie, bactériologie, pathologie infectieuse*  
Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et industrie des aliments*  
M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et industrie des aliments*  
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*  
Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*  
Mme **GRANAT Fanny**, *Biologie médicale animale*  
Mme **JOURDAN Géraldine**, *Anesthésie, analgésie*  
M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*

Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des équidés*  
Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*  
M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*  
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*  
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*  
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*  
M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire, maladies animales réglementées*  
Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*  
Mme **PALIERNE Sophie**, *Pathologie chirurgicale*  
M. **GAIDE Nicolas**, *Anatomie Pathologique*

<b>INGENIEURS DE RECHERCHE</b>
------------------------------------

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*  
Mme **SAADA Chloé**, *Gestion intégrée de la santé des ruminants*

## Remerciements

### **A Monsieur le Professeur Alain DUCOS**

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse  
Génétique – Zootechnie

*Qui a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de thèse,  
Qu'il trouve ici mes plus sincères remerciements.*

### **A Monsieur le Professeur Philippe JACQUIET**

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

*Qui a accepté de me confier ce travail durant lequel il m'a aiguillé,  
Qu'il trouve en ces mots mes plus sincères remerciements et le témoignage de ma plus  
profonde gratitude.*

### **A Madame la Professeure Caroline LACROUX**

Professeure à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse  
Anatomie Pathologique

*Qui a aimablement accepté de faire partie du jury de la présente thèse,  
Qu'elle trouve ici mes plus sincères remerciements.*

### **A Monsieur Frédéric DOUHARD**

Chargé de recherche à l'INRAE

*Qui m'a accompagné durant ce protocole et m'a grandement aiguillé dans l'analyse des  
résultats, ainsi que dans la rédaction de cette thèse, et ce dans la bonne humeur,  
Mes remerciements les plus amicaux.*

### **A Monsieur Guillaume SALLE**

Chargé de recherche à l'INRAE

*Qui m'a aimablement conseillé durant ce protocole,  
Un grand merci.*

## Table des matières

Liste des figures .....	10
Liste des tableaux.....	11
Introduction.....	12
1. Élevage ovin français.....	13
1.1 Répartition du cheptel et des productions ovines.....	13
1.2 Sélection génétique dans la filière ovine.....	15
1.3 Race Romane.....	16
2. <i>Haemonchus contortus</i> .....	18
2.1 Biologie.....	18
2.1.1 Anatomie et morphologie.....	18
2.1.2 Cycle parasitaire.....	19
2.1.2.a Phase libre.....	20
2.1.2.b Phase interne.....	21
2.1.3 Épidémiologie.....	22
2.2 Pathogénie.....	23
2.2.1 Clinique.....	23
2.2.2 Réponse immunitaire à l'infestation.....	24
2.3 Diagnostic.....	26
2.3.1 Diagnostic lésionnel.....	26
2.3.2 Diagnostic de laboratoire.....	27
2.3.2.a Coproscopie.....	27
2.3.2.b Hématologie et autres méthodes diagnostiques.....	29
2.4 Traitement.....	29
2.4.1 Traitements chimiques et limites.....	29
2.4.2 Traitement ciblé sélectif.....	31
2.4.3 Autres mesures.....	33
2.4.3.a Conduite de troupeau.....	33
2.4.3.b Vaccination.....	34
2.4.4 La voie génétique.....	34
3. Partie expérimentale.....	38

3.1 Matériels et méthodes.....	38
3.1.1 Site et lot d'expérimentation.....	38
3.1.1.a Site d'expérimentation.....	38
3.1.1.b Lots d'animaux : présentation du protocole de sélection divergente.....	38
3.1.2 Conduite d'élevage durant la période expérimentale.....	40
3.1.3 Temporalité et nature des prélèvements.....	41
3.1.4 Réalisation des prélèvements.....	43
3.1.5 Analyse des prélèvements.....	44
3.1.6 Analyse statistique des données.....	45
3.2 Résultats.....	46
3.2.1 Réponses à l'infestation constatées en ferme.....	46
3.2.1.a FEC.....	46
3.2.1.b Hématocrite.....	47
3.2.1.c Consommation de concentrés.....	50
3.2.1.d Poids.....	51
3.2.1.e Épaisseur de gras dorsal.....	53
3.2.1.f Épaisseur de muscle dorsal.....	54
3.2.2 Bilans parasitaires.....	55
3.2.3 Paramètres sanguins.....	57
3.2.3.a Globules blancs totaux.....	59
3.2.3.b Lignées leucocytaires.....	60
3.2.4 Récapitulatif des résultats.....	62
3.3 Analyse et discussion.....	63
3.3.1 Impact de la sélection sur la mobilisation leucocytaire.....	63
3.3.2 Impact de la sélection sur l'excrétion fécale et la charge parasitaire.....	64
3.3.3 Variations hématologiques et différences d'intensité de production entre lignées.....	65
3.3.4 De l'intérêt et de la faisabilité d'intégrer la résistance au parasitisme dans les schémas de sélection ovins.....	66
3.3.4.a Avantages et limites de choisir la résistance comme critère de sélection.....	66

3.3.4.b <i>Incorporation dans les schémas de sélection</i> .....	68
Conclusion.....	71
Bibliographie.....	73

## Liste des figures

Figure 1 : Cheptels régionaux de brebis et agnelles saillies en 2020 en milliers de têtes.....	13
Figure 2 : Photographie d'une femelle <i>Haemonchus contortus</i> .....	18
Figure 3 : Cycle parasitaire d' <i>Haemonchus contortus</i> .....	21
Figure 4 : Mécanismes immunitaires impliqués dans la défenses contre les nématodes.....	25
Figure 5 : Photographie de caillette de mouton contenant des vers <i>Haemonchus contortus</i> ...	26
Figure 6 : Exemple de protocole d'analyse coproscopique.....	28
Figure 7 : Carte décisionnelle selon le critère FAMACHA©.....	32
Figure 8 : Protocole de sélection divergente.....	40
Figure 9 : Chronologie des prélèvements et mesures effectués durant le protocole.....	42
Figure 10 : Evolution des comptages fécaux d'œufs chez les agnelles infestées.....	47
Figure 11 : Evolution de l'hématocrite par statut d'infestation et par lignée.....	49
Figure 12 : Evolution de la consommation de concentrés par statut d'infestation et par lignée.....	50
Figure 13 : Evolution du poids dans chez tous les animaux, par statut d'infestation, et par lignée.....	52
Figure 14 : Evolution de l'épaisseur de gras dorsal par statut d'infestation.....	53
Figure 15 : Evolution de l'épaisseur de muscle dorsal par lignée.....	54
Figure 16 : Charge parasitaire totale (TWB) des agnelles abattues.....	56
Figure 17 : Valeurs d'opg (J28) en fonction de la charge parasitaire totale (J31) chez les 6 agnelles abattues à J31.....	57
Figure 18 : Niveaux d'hématocrite mesurées par l'analyseur hématologique et manuellement durant la seconde infestation (données brutes).....	58
Figure 19 : Evolution de la numération en GB par statut d'infestation et par lignée.....	60
Figure 20 : Evolution de la numération de lymphocytes par statut d'infestation et par lignée.....	62

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Vue d'ensemble des familles de molécules anthelminthiques utilisées en élevage ovin.....	30
---	----

## Introduction

En systèmes ovins herbagers, le parasitisme gastro-intestinal est inévitable. L'infestation à *Haemonchus contortus* en particulier a un fort effet pénalisant sur les troupeaux, les conséquences pathologiques de son infestation étant délétères tant sur le plan sanitaire qu'économique [6a, 7]. La lutte contre ce parasite est donc indispensable. Traditionnellement, cette lutte se limitait à l'administration de produits anthelminthiques. Or, leur emploi non raisonné a conduit au développement effréné de résistances envers ces molécules, faisant craindre une inefficacité des traitements anthelminthiques à l'échelle mondiale [8]. Cette situation amène à la nécessité d'intégrer de nouveaux éléments à la lutte contre *Haemonchus contortus* (et les strongles gastro-intestinaux de manière générale). La sélection génétique est un des éléments de cette lutte dite « lutte intégrée ».

Cette sélection est déjà pratiquée dans des pays comme l'Australie ou la Nouvelle-Zélande sur la base de l'intensité d'excrétions d'œufs mesurée en élevage. En France, la sélection des béliers reproducteurs de centres d'insémination a certes été mise en place depuis quelques années dans le bassin laitier des Pyrénées Atlantiques [59, 61] où la situation préoccupante l'imposait. Cependant, cette stratégie n'est encore que peu répandue dans les autres bassins de production du territoire. En cause, notamment, les interrogations quant à l'impact de cette sélection sur les autres caractères (production, santé, reproduction par exemple).

La création de lignées divergentes vis-à-vis de la résistance au parasite permet d'explorer plus facilement ces problématiques. Plusieurs études ont ainsi été réalisées avec des animaux issus de telles lignées afin d'améliorer notre compréhension des effets de la sélection sur les dynamiques d'infestation et la production [48, 49]. Cependant, ces études ont seulement considéré des animaux infestés. Or, il est intéressant d'étudier les conséquences de la sélection sur les niveaux de production des animaux en dehors du contexte d'infestation.

L'objet de cette thèse est donc d'étudier les effets de la sélection sur les niveaux de productions chez des agnelles de race Romane issues de lignées divergentes vis-à-vis de leur résistance à *H. contortus*, en contexte infectieux ou non. La mise en place d'une infestation expérimentale permet également de compléter l'étude des dynamiques d'infestations chez ces animaux.

## 1. Élevage ovin français

En 2020, la France possédait le 5<sup>ème</sup> cheptel ovin en terme de brebis reproductrices au sein de l'Union Européenne (hors Royaume-Uni donc) avec plus 5,3 millions de têtes. Au total, en 2020 toujours, le cheptel français total comptait 7,3 millions d'ovins pour près de 40 000 élevages. [1]

La diversité pédoclimatique du territoire français est à l'origine d'une répartition hétérogène du cheptel, des filières et des différents systèmes de production.

### 1.1 Répartition du cheptel et des productions ovines

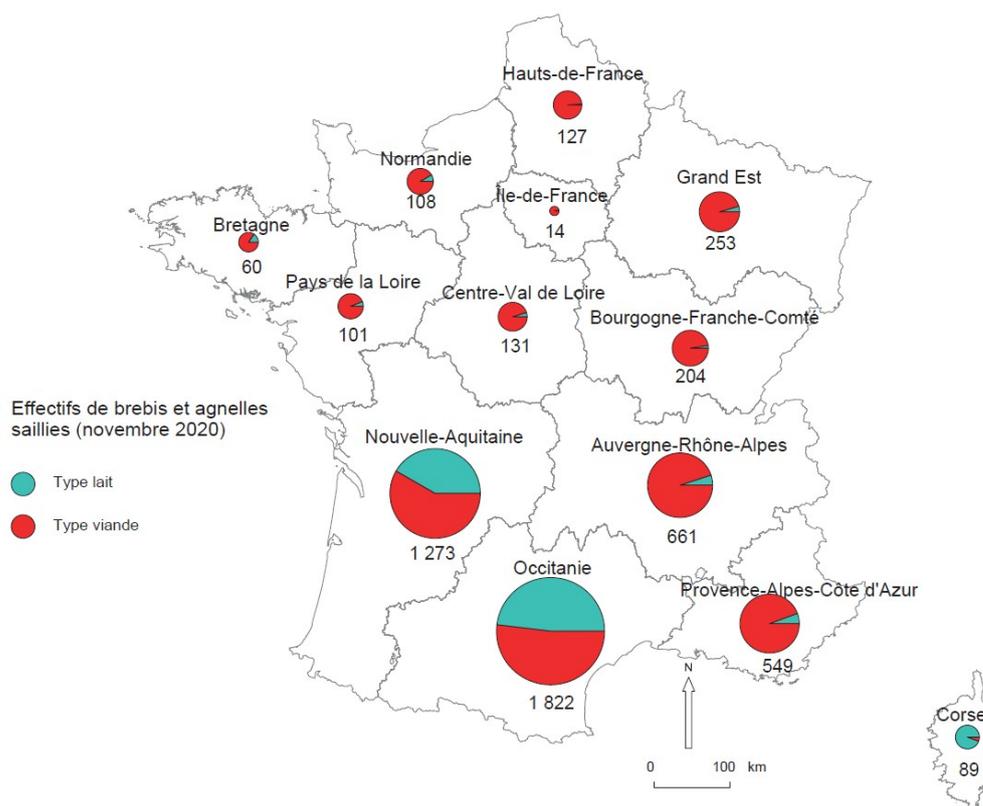


Figure 1: Cheptels régionaux de brebis et agnelles saillies en 2020 en milliers de têtes (GEB – Institut de l'Élevage)

Le cheptel ovin français est principalement installé dans la moitié Sud du territoire métropolitain, plus précisément dans le quart Sud-Ouest, les régions de Nouvelle-Aquitaine et d'Occitanie rassemblant près de 60 % des femelles reproductrices en 2020 [1, 2]. En dehors de la métropole, l'élevage ovin est moins développé : on compte moins de 100 000 ovins dans les DROM-COM [2].

Tout comme en élevage bovin, on distingue la filière allaitante (ou viande) et la filière laitière. Depuis 1989, les nombres d'élevages et de brebis allaitantes ne cessent de diminuer (-40 % d'élevages depuis 1989, -25 % de brebis depuis 2000) alors que le nombre de brebis laitières est stable depuis une vingtaine d'années malgré une réduction du nombre d'exploitations (-18 % depuis 1989). Pour autant, la filière allaitante demeure prédominante sur le territoire français avec plus de 70 % du cheptel (en terme de brebis reproductrices) et près de 90 % des exploitations (en considérant les élevages mixtes allaitant/laitier) [1].

La filière laitière est majoritairement représentée dans trois bassins de production, les Pyrénées-Atlantiques, le bassin de Roquefort (qui concerne les départements de l'Aveyron, du Tarn, de la Lozère, de l'Hérault, du Gard, et de l'Aude), et la Corse. Chaque bassin est associé à une ou des races caractéristiques : on retrouve la race Lacaune dans le bassin de Roquefort, les races Manech Tête Noire, Manech Tête Rousse, et Basco-Béarnaise en Pyrénées-Atlantiques, et la race Corse dans son département.

La production laitière de ces régions est largement orientée vers la production fromagère (Roquefort dans son bassin éponyme, Ossau-Iraty dans les Pyrénées-Atlantiques), et de nombreuses exploitations sont engagées dans des filières qualités (AOP principalement) les obligeant à respecter un cahier des charges qui impose notamment une part importante du pâturage dans la ration. Cela soumet les brebis à une pression parasitaire importante, notamment en ce qui concerne le parasitisme lié aux strongles gastro-intestinaux.

Les exploitations allaitantes sont davantage présentes sur l'ensemble du territoire, avec des systèmes très variables d'une région à l'autre en fonction des contraintes pédoclimatiques. En terme de production, on distingue l'élevage d'agneaux dits d'herbe et d'agneaux dits de bergerie en fonction de l'environnement dans lequel ces derniers réalisent leur croissance.

Un premier système courant associe l'élevage ovin à un atelier de grandes cultures, contexte dans lequel le troupeau assure la valorisation de certaines parcelles [3]. Cependant, ces

troupeaux sont en grande partie élevés en bergerie. Ces systèmes Ovins/Cultures sont très répandus dans les plaines céréalières du bassin Parisien, des Hauts-de-France, du Grand Est, ou du bassin Aquitain [3, 4]. On y retrouve des races qualifiées de bouchères (Île de France et Berrichon du Cher notamment) ou des croisement entre des béliers de races bouchères et des brebis de races dites prolifiques (Romane ou Romanov par exemple) [3, 4].

Dans les grandes plaines herbagères de l'Ouest et du Centre-Est, la conduite de troupeau tire profit du milieu et se concentre sur l'élevage d'agneaux d'herbe [3, 4]. On trouve donc logiquement dans ces régions des races qualifiées d'herbagères (Rouge de l'Ouest, Texel, Charollais) [3, 4]. A noter, la présence courante d'élevages mixtes bovins/ovins dans les zones herbagères autour du Massif Central [3, 4].

Enfin, dans les régions montagneuses des Pyrénées, des reliefs méditerranéens, ou des Vosges, l'élevage ovin permet de valoriser des parcelles non (ou difficilement) mécanisables. Ces systèmes sont plutôt adaptés pour des races rustiques (Tarasconnaise, Limousine, Blanc du Massif Central) qui souffrent moins de la pauvreté des sols de ces régions [3, 4]. Les conditions pédoclimatiques déterminent la finition à l'herbe (Pyrénées, Vosges) ou en bergerie (massifs de la Montagne Noire ou des Causses par exemple) des agneaux [3].

L'importance du pâturage dans la ration est ainsi variable dans les systèmes allaitants. Elle est faible dans les systèmes intensifs du Nord du territoire ou une grande partie de la ration est constituée de fourrages secs distribués en bergerie. Elle demeure toutefois grande dans les systèmes d'agneaux d'herbe, rendant donc ces troupeaux sensibles à la pression parasitaire mentionnée plus tôt.

## **1.2 Sélection génétique dans la filière ovine**

Les schémas d'amélioration génétique sont définis par les organismes de sélection (au travers de leur fédération nationale : Races de France) en association avec France Génétique Élevage (interprofession génétique), l'institut de l'élevage (IDELE), l'INRAE, et la Commission Nationale d'Amélioration Génétique. Les 5 races ovines laitières présentes en France ainsi que 20 des 52 races allaitantes possèdent des schémas générant effectivement du progrès génétique (principalement sur les caractères de production) ; pour les autres races, la sélection s'inscrit davantage dans une logique de conservation [4].

La sélection est pratiquée en élevage sur les brebis (et les agneaux en filière allaitante), mais surtout en station de sélection pour les béliers. Pour la filière allaitante, en élevage, sont relevées les informations relatives à la lutte et à la mise bas (performances de reproduction), ainsi que les pesées des agneaux à différents âges permettant d'évaluer à la fois leur capacité de croissance ainsi que la valeur laitière des mères. En station, les béliers sont évalués sur leur valeur bouchère individuelle (pesée, échographie dorsale pour une estimation de la composition gras/muscle), ainsi que sur les performances de leur descendance (qualités bouchères des fils, performances reproductrices des filles). Pour la filière laitière, la sélection en élevage est basée sur le contrôle laitier (production journalière, taux protéiques et butyreux du lait) ; les béliers sont sélectionnés sur les performances laitières de leurs filles.

Les schémas de sélection se concentrent historiquement sur les critères de production et de reproduction, ainsi que sur la résistance à la tremblante ovine. Cependant l'intégration de nouveaux caractères est envisagée dans les index de sélection, comme l'efficacité alimentaire ou encore la résistance au parasitisme par les strongles gastro-intestinaux [4].

### **1.3 Race Romane**

L'étude expérimentale présentée dans cette thèse a été réalisée sur des agnelles de cette race.

La race INRA 401 est née dans les années 1970 d'un croisement entre les races Berrichonne du Cher (bouchère) et Romanov (prolifique). Les premiers béliers sont diffusés dans les années 1980 ; les schémas de sélection se basent sur les valeurs maternelles (fertilité, prolificité, valeur laitière, aptitude au désaisonnement). La race est rebaptisée Romane en 2006.

Riche des croisements qui l'ont vu naître, la brebis Romane est caractérisée par une forte prolificité (plus de 2 agneaux/an de moyenne, à croissance précoce), de bonnes qualités maternelles, ainsi qu'une rusticité héritée de la race Berrichonne et permettant son implantation sur tout le territoire et dans des systèmes variés. Actuellement, on compte environ 200 000 brebis Romane en France, dont 24 000 en sélection [5].

Les caractéristiques zootechniques de la race la positionnant à la croisée des modèles boucher, rustique, et prolifique, ajoutées à sa présence sur l'ensemble du territoire en font une race de choix pour la conduite d'un protocole expérimental sur les ovins.

Le protocole en question s'intéresse au parasitisme gastro-intestinal qui, nous l'avons vu, est une menace inhérente au pâturage (concernant donc une grande partie du cheptel français). L'étude qui suit se concentre en particulier sur la menace représentée par le nématode *Haemonchus contortus*.

## 2. *Haemonchus contortus*

*Haemonchus contortus* apparaît comme le parasite des petits ruminants le plus important dans les régions chaudes et humides, sa forte capacité d'adaptation lui a permis de s'étendre depuis les zones tropicales à l'ensemble du globe, continent Antarctique excepté [6a]. Son impact sur la croissance et les capacités de production des animaux infestés, la mortalité qu'il entraîne en cas d'infestation massive en font le parasite à l'impact économique le plus important [6a, 7]. Ces dernières années, le développement effréné de résistances aux méthodes de lutte classiquement utilisées font craindre une situation d'infestation globale incontrôlable menaçant la pérennité de l'élevage de petits ruminants dans certaines régions du monde [8].

### 2.1. Biologie

*Haemonchus contortus* est un nématode de la famille des Trichostrongylidae, très courant chez les petits ruminants (et ruminants sauvages), dont les stades larvaire et adulte infestent la caillette (ou abomasum) [9a].

#### 2.1.1 Anatomie et morphologie



Figure 2 : Photographie d'une femelle *Haemonchus contortus* (crédits : Paul Gajda & Dr. John Gilleard)

Le corps d'un ver adulte d'*H. contortus* est un tube continu de 1,5-3cm x 0,5 mm pour les stades adultes. Il est recouvert d'une cuticule sécrétée par l'hypoderme et dont la composition chimique varie en fonction du stade dans le cycle parasitaire. Elle assure une bonne résistance des stades larvaires dans le milieu extérieur mais sa faible élasticité amène la nécessité de mue. [9a]

Sous la cuticule, l'épiderme représente un tube continu renfermant une structure simpliste. Les fibres musculaires sont réparties en deux blocs longitudinaux (un dorsal et un ventral). La cavité, dite pseudocœlomique, est remplie d'un fluide sous pression qui joue un rôle antagoniste aux contractions musculaires en assurant un retour à la position initiale après contraction : le déplacement du nématode se fait ainsi grâce à une succession de mouvements ondulatoires [9a].

Le tube digestif consiste en un tube rectiligne reliant la bouche et l'anus.

La capsule buccale, à l'extrémité antérieure, est composée d'une dent sur son bord dorsal, de 13 µm de long pour 3 µm de large, et de deux papilles cervicales. La dent permet la pénétration dans les tissus de l'hôte jusqu'aux vaisseaux sanguins, les stades L4 et adulte étant hématophages. Son développement se fait au stade L4 [9a].

Le tractus génital est très développé chez la femelle et s'enroule autour du tube digestif, donnant un aspect caractéristique de «ver mirliton» (ou *barber pole* pour les anglophones) de par l'alternance entre l'utérus blanc et le tube digestif rouge en lien avec l'hématophagie (Figure 2). Les mâles en revanche ont une couleur rosée uniforme. L'extrémité caudale est pointue chez la femelle, et forme une bourse caudale très développée chez le mâle, avec deux lobes latéraux et un lobe dorsal. L'utérus des femelles permet le stockage d'une population d'œufs de stades différents dont la ponte est régulée par un sphincter [9a].

### 2.1.2 Cycle parasitaire

Le cycle parasitaire d'*Haemonchus contortus* est monoxène, c'est-à-dire qu'il ne fait intervenir qu'un seul hôte (Figure 3). Il est divisé en une phase dite libre de développement

larvaire depuis le stade œuf jusqu'au stade L3, se faisant dans le milieu extérieur, et une phase parasitaire interne à l'hôte définitif, concernant les stades L4 et adulte [10].

#### 2.1.2.a Phase libre

Les œufs pondus par les femelles séjournant dans la caillette de l'hôte sont évacués dans les fèces ; les femelles *H. contortus* ont une prolificité moyenne de 1300 œufs par jour [10], mais pouvant aller jusqu'à 10 000 voire 15 000 œufs par jour [7].

L'embryon se développe grâce aux réserves lipidiques de l'œuf et à l'oxygène du milieu extérieur ; l'éclosion a lieu dans les 24 heures après la ponte, la larve L1 mesure alors environ 300 µm de long [9a].

Le développement des œufs dans le milieu extérieur est fortement dépendant des conditions climatiques. Des variations d'adaptation existent entre les espèces de nématodes expliquant ainsi leur répartition à l'échelle mondiale [9a]. En comparaison avec les autres strongles abomasaux courants chez les ovins (*Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus axei* principalement), *Haemonchus contortus* apparaît comme l'espèce la moins adaptée aux basses températures mais avec par ailleurs la meilleure tolérance aux hautes températures, la plage de développement optimale des stades libres s'étalant de 25°C à 30°C. L'humidité est le déterminant majeur du développement larvaire ; le développement est d'autant plus rapide que l'humidité est élevée, avec un optimum entre 70% et 100% d'humidité [6a, 9a, 10].

Les stades L1 et L2 se nourrissent des bactéries vivant dans les fèces. Une mue marque le passage au stade L2, puis au stade L3. La larve L3 est alors entourée de la cuticule de la larve 2, peu élastique rendant sa croissance impossible ; elle cesse de s'alimenter et commence sa migration en dehors des fèces. Sa survie est permise grâce aux réserves accumulées aux stades L1 et L2 [9a]. Il apparaît que les matières fécales jouent le rôle de réservoir larvaire, leur offrant un cocon de protection en cas de conditions climatiques inadaptées, cocon duquel elles peuvent partir dès que cela est propice [6a, 9a].

Les larves L3 migrent par ondulation (*cf* 2.1.1) dans les microfilms liquidiens jusqu'à l'herbe environnante [9a].

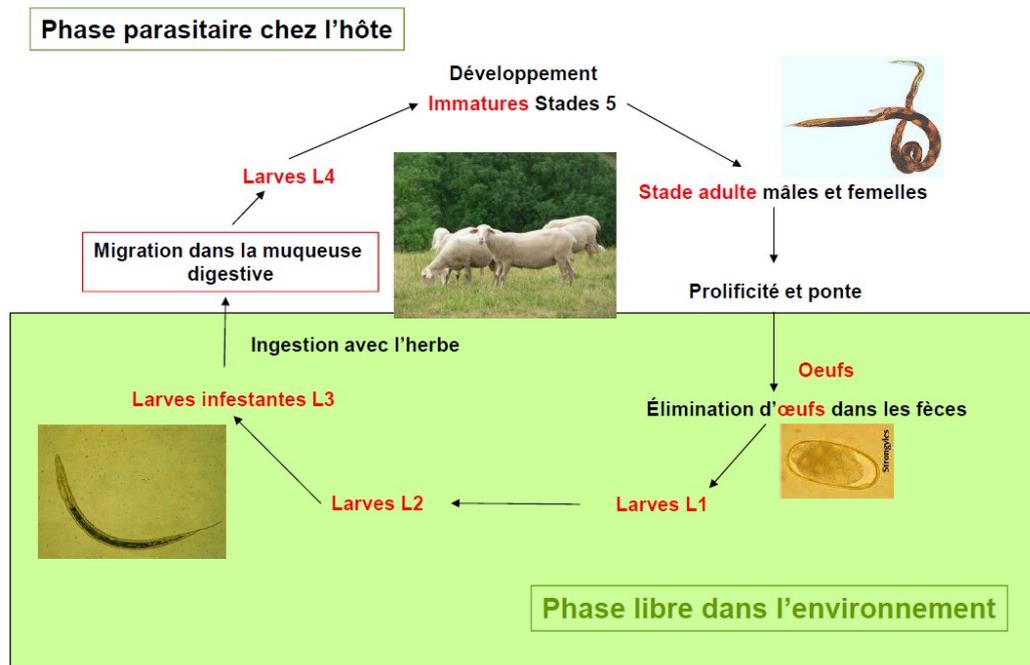


Figure 3 : Cycle parasitaire d'*Haemonchus contortus* (Jacquiet 2018)

L'infestation se fait ensuite de façon passive par ingestion au pâturage. Les larves L3, après avoir effectué une migration horizontale, réalisent une migration verticale le long des brins d'herbe. Il a été évalué que 90% de la population larvaire présente sur une pâture l'était dans les 5 centimètres les plus proches du sol, et que très peu de larves s'aventuraient au-delà de 20 cm de haut [6a].

### 2.1.2.b Phase interne

Après l'ingestion, les larves L3 perdent leur gaine (exuvie de la larve 2) dans le rumen, la larve y séjourne 12 à 24h. Dès son arrivée dans la caillette, elle pénètre dans la muqueuse où elle mue en L4. Les larves L4 regagnent la lumière abomasale pour finir le développement vers le stade adulte [7, 9a].

Il peut arriver que les larves entrent en hypobiose, ce qui correspond à un arrêt temporaire du développement, principalement observé en hiver à nos latitudes. Il semble que les conditions environnementales auxquelles sont soumises les stades larvaires pré-parasitaires (L3) soient le

facteur majeur d'arrêt du développement, même si des hypothèses de facteurs immunitaires de l'hôte ou génétique du parasite ont pu être avancées [11-14].

On définit la période pré-patente d'un cycle parasitaire comme la durée entre l'infestation (ici l'ingestion de larves L3) et la toute première excrétion (d'œufs ici) ; pour *H.contortus* cette période est de 3 semaines environ [10].

### 2.1.3 Épidémiologie

Originellement, *Haemonchus contortus* est un nématode de climat tropical ; les températures élevées et le degré d'humidité important lui permettent de s'y épanouir sans difficultés toute l'année (ou avec de légères baisses d'excrétion en dehors des saisons des pluies dans les régions subtropicales) [6a, 10].

Cependant la forte capacité d'adaptation de ce parasite, résidant en grande partie dans sa variabilité génétique, lui a permis de s'étendre à globalement toutes les zones d'élevage ovin sur le globe [6a].

En climat aride, l'absence continue d'eau et d'humidité représente un vrai frein au développement du nématode, mais des pics d'infestation peuvent être observés en cas de fortes pluies. En explorant les latitudes plus tempérées à froides, la température devient le facteur limitant [6a]. Dans ces profils climatiques opposés, l'hypobiose apparaît comme nécessaire à la survie durant les périodes critiques, qu'il s'agisse des périodes estivales sèches [12] ou des hivernales froides [6a, 11, 13a, 13b].

A nos latitudes, en climat tempéré chaud, les températures ne sont pas assez élevées pour que cela soit néfaste, mais également pas assez basses pour que cela représente un vrai frein.

L'hypobiose hivernale reste cependant importante dans nos régions, et les pics d'infestation du parasite lors des belles saisons sont calqués sur l'intensité des précipitations. Toutefois, *Haemonchus contortus* demeure une menace plus ou moins constante sur l'ensemble du territoire métropolitain [6a, 9b].

Par ailleurs, il apparaît évident que l'augmentation globale de température liée au changement climatique favorise l'établissement pérenne de *H.contortus* dans de nombreuses zones pour lesquelles il n'était pas présent originellement [6a, 10].

## 2.2 Pathogénie

### 2.2.1 Clinique

Les signes cliniques de l'haemonchose sont principalement liés au caractère hématophage des stades L4 et adulte [6b, 15].

L'atteinte clinique n'est pas ciblée vers un stade physiologique en particulier, bien qu'en élevage, les agneaux et les femelles en *peri partum* soient les animaux les plus sévèrement atteints : cela est davantage lié à une absence d'immunité acquise vis-à-vis du parasite pour les agneaux et à une baisse d'immunité pour les brebis autour de l'agnelage notamment [6b]. L'atteinte des brebis en *peri partum* peut paraître d'autant plus importante que les mises bas se font classiquement en fin d'hiver, soit au moment de la levée d'hypobiose où une population potentiellement importante de vers retrouve sa proliféricité rapidement [13b].

Les animaux atteints présentent classiquement un abattement, une anorexie, une diminution de la production (croissance, laine, lait) ainsi qu'une anémie clinique se manifestant notamment par un œdème sous-mandibulaire (dit « œdème de l'auge ») et des muqueuses pâles [6b, 15].

Une modification du profil sécrétoire de la caillette entraînerait une malabsorption des nutriments, pendant qu'une sécrétion accrue de gastrine, leptine et cholecystokinine serait à l'origine de l'anorexie [6b]. Enfin, le maintien de l'intégrité de la muqueuse abomasale ainsi que la mise en place de l'immunité anti-parasitaire pourrait nécessiter une dépense nutritionnelle importante que l'animal ne peut utiliser à des fins de production [6b]. Tout cela conduit à un amaigrissement des animaux infestés.

Concernant les performances reproductrices, il a été montré que les brebis infestées présentaient un taux d'ovulation plus faible ainsi qu'un taux de mortalité embryonnaire plus élevé [16].

La diarrhée n'est pas un symptôme courant de ces infestations à *H. contortus* [6b, 15].

Les signes cliniques peuvent se manifester selon une chronologie variable [6b] :

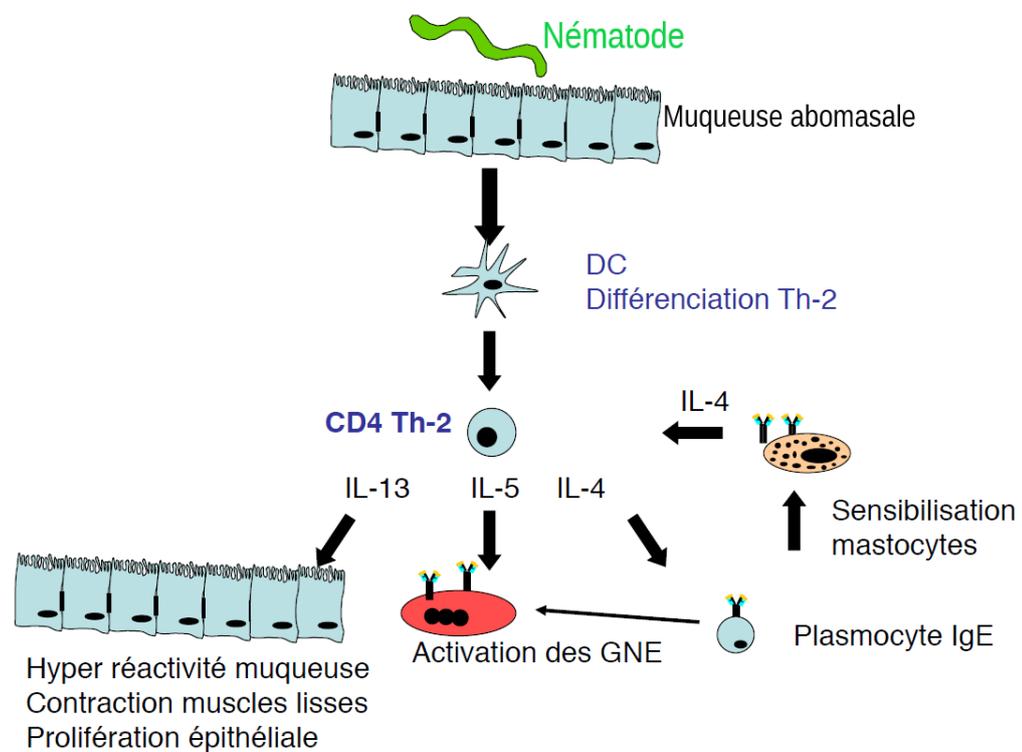
- suraiguë : plutôt rare, faisant suite à une infestation massive (>30 000 vers) et se manifestant par une gastrite hémorragique et une anémie sévère fatale.
- aiguë : syndrome anémique plus lent, mais mortel en 4 à 6 semaines.
- chronique : le plus fréquent, caractérisé par un amaigrissement, une baisse de production et un syndrome anémique qui n'est fatal qu'en situation de conduite alimentaire défavorable.

### **2.2.2 Réponse immunitaire à l'infestation**

L'ingestion de larves L3 et leur arrivée dans la caillette déclenche la réponse immunitaire innée de l'hôte : des protéines parasitaires sont capturées par les cellules présentatrices d'antigènes qui vont ensuite migrer vers les nœuds lymphatiques abomasaux où seront activés les lymphocytes T CD4. Ces derniers, par l'intermédiaire de cytokines (principalement IL-4, IL-5 et IL-13), vont permettre le recrutement de granulocytes éosinophiles, de mastocytes, de plasmocytes, ainsi que la stimulation de la muqueuse abomasale (contraction des muscles lisses, prolifération épithéliale). La réponse immunitaire est qualifiée de Th-2 . [17, 18]

Les anticorps sécrétés par les plasmocytes (lymphocytes de type B différenciés) se fixent sur les larves et les adultes. Leur reconnaissance par les granulocytes éosinophiles et les mastocytes entraîne la dégranulation de ces derniers. Les diverses substances libérées (histamine, protéases, leukotriènes, prostaglandines) amènent à l'élimination des parasites ainsi qu'à la stimulation de la muqueuse abomasale (sécrétion de mucus, contractilité) [10]. L'action des éosinophiles se traduit également par un développement et une fécondité diminués pour le parasite [19].

Un facteur important dans l'efficacité de la réponse immunitaire est le statut naïf ou non de l'animal vis-à-vis du parasite, les animaux non naïfs présentant une mobilisation rapide des plasmocytes et donc une élévation rapide des taux en anticorps [17, 20]. Cependant, une autre source importante de variabilité est d'origine génétique ; l'efficacité de la réponse immunologique varie d'une race à l'autre, et d'un individu à l'autre au sein d'une même race [21]. Il a été identifié que certains individus (ou certaines races), alors qualifié(e)s de résistant(e)s, développent une réponse immunitaire de type Th-2 plus forte et/ou plus précoce en comparaison avec les animaux/races dit(e)s sensibles [7, 18, 20, 22, 23, 24].



**Figure 4 :** Mécanismes immunitaires impliqués dans la défenses contre les nématodes (Boulier 2018)

## 2.3 Diagnostic

En pratique, le diagnostic de l'haemonchose (dans sa forme chronique) se fait majoritairement à l'occasion de coproscopies de contrôle. Cependant, si un épisode clinique se déclare (suspecté sur la base des signes cliniques évoqués au paragraphe 2.2.1), il est important de pouvoir l'attribuer ou non à l'haemonchose, principalement grâce à l'examen nécropsique.

### 2.3.1 Diagnostic lésionnel

A l'autopsie, un premier élément de suspicion est la faible teneur en graisse et/ou en muscle de la carcasse. La pâleur des différentes muqueuses et organes suggère l'anémie, tout comme les œdèmes, qu'ils soient sous-mandibulaire, sous-cutané, ou au niveau de la muqueuse abomasale [6b].

Enfin, à l'ouverture de la caillette, la présence de vers d'environ 2 à 3 centimètres de long de coloration rouge ou mirliton atteste de l'infestation.



Figure 5 : Photographie de caillette de mouton contenant des vers *Haemonchus contortus* (crédit inconnu)

Pour ce qui est de l'imputabilité dans la mort de l'animal à l'haemonchose (ou dans son état d'avant euthanasie en fonction du contexte), il est nécessaire de croiser les données épidémiologiques de l'élevage, l'anamnèse ainsi que l'importance de l'infestation. Il peut être délicat par exemple d'incriminer le parasitisme en cas d'infestation chronique ayant bel et bien entraîné l'amaigrissement voire la cachexie de l'animal, mais avec pourtant un faible nombre de vers découverts lors de l'autopsie [6b].

### **2.3.2 Diagnostic de laboratoire**

#### *2.3.2.a Coproscopie*

La coproscopie est la méthode de diagnostic d'infestation à *Haemonchus contortus* la plus réalisée en pratique vétérinaire, tant pour son aspect rapide qu'économique. Elle permet une bonne évaluation du niveau d'infestation, le comptage d'œufs présents dans les fèces étant corrélé avec le nombre de vers dans la caillette [25]. La coproscopie est donc employée pour explorer l'hypothèse d'infestation à *H. contortus* en contexte clinique mais aussi pour contrôler les niveaux d'infestation de manière régulière.

Cela consiste en la récupération de matières fécales des animaux suspectés d'infestation, leur traitement, puis la lecture du produit au microscope (Figure 6). Pour le traitement, les fèces sont classiquement mélangées avec une solution dense (de l'eau salé à saturation par exemple) afin que les œufs flottent et puissent ainsi être dénombrer. La solution obtenue est filtrée plusieurs fois afin de se débarrasser des débris végétaux. La lecture est réalisée à l'aide de lames de Mac Master, composées de 2 cellules de 0,15 mL chacune. Ces lames facilitent la lecture et l'extrapolation du résultat au nombre d'œufs par gramme de matière fécale [26].

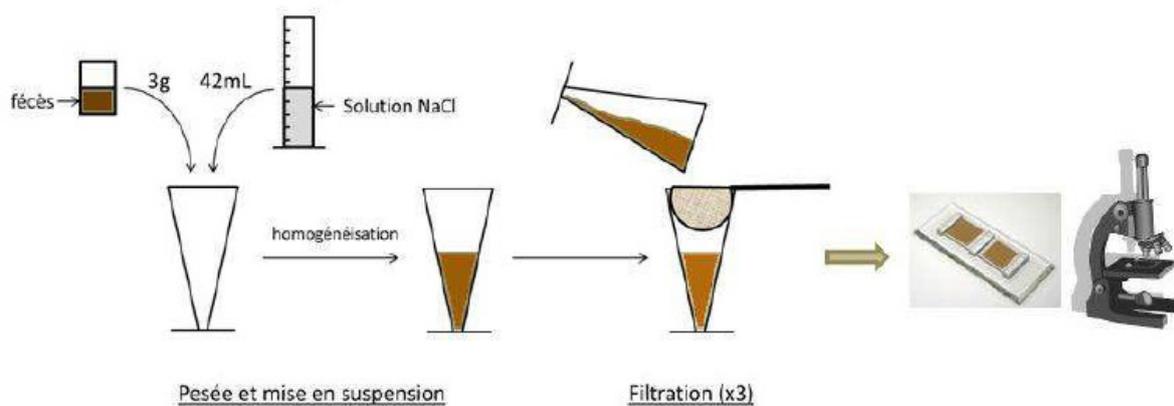


Figure 6 : Exemple de protocole d'analyse coproscopique (Jacquiet 2018 adapté de Raynaud 1970)

Dans les troupeaux ovins qui comptent généralement des centaines d'individus, la réalisation de tels comptages individuels sur un effectif suffisamment représentatif n'est pas possible car trop chronophage. Ce constat a entraîné la généralisation de la pratique de coproscopie de mélange. Il a été établi que l'analyse coproscopique de mélange d'un lot de 15 animaux est fortement corrélée à la moyenne des analyses individuelles de ces 15 animaux, et que ce nombre est par ailleurs suffisamment petit pour ne pas entraîner de biais de dilution que l'on peut retrouver si l'on mélange les fèces de trop d'animaux [27,28]. Par ailleurs, Nicholls et Obendorf [29] ont montré que l'analyse en mélange de 10 animaux était identique à la moyenne des 10 comptages individuels avec un intervalle de confiance de [-15 ; +5] OPG ; un mélange de 15 individus peut s'avérer plus judicieux dans le cas où une forte diversité d'intensité d'excrétion existe entre les animaux, mais dans le cas contraire un mélange de 10 permet déjà d'obtenir des résultats très satisfaisants [6b].

Il est à noter que l'identification des œufs des différentes espèces de nématodes au microscope est compliquée, et qu'il serait nécessaire d'avoir recours à une identification de larves après coproculture pour affirmer qu'il s'agisse d'*Haemonchus contortus* ; cependant, en pratique, cela n'est pas réalisé pour des raisons de rapidité et de coût. Par ailleurs, l'importance d'*Haemonchus contortus* est telle que toute strongylose digestive avérée chez les petits ruminants en association avec un syndrome anémique est assimilée en première intention à de l'haemonchose [6b].

### *2.3.2.b Hématologie et autres méthodes diagnostiques*

En cas d'haemonchose, les numérations de formules sanguines vont illustrer l'anémie clinique, avec un hémocrite diminué (inférieur à 15-18% sur des atteintes sévères [6b,10]), tout comme la concentration en hémoglobine (inférieure à 8,5 g/100 mL en cas d'infestation sévère [6b]). Toutefois, l'examen clinique étant déjà très révélateur de l'anémie, l'analyse sanguine peut s'avérer inutile sur ce point [6b, 15].

En terme de population leucocytaire, l'infestation amène à une augmentation de la population sanguine en éosinophiles [19].

Enfin, l'excrétion d'œufs débutant à 18 jours post infestation, alors que l'émission de sang dans les fèces liée au régime hématophage des adultes apparaît dès 11 jours, il a été envisagé de mettre au point un diagnostic plus précoce lié à la détection de sang dans les fèces. Cependant les essais réalisés jusqu'à maintenant révèlent une faible sensibilité en conditions non expérimentales [30].

## **2.4 Traitement**

### **2.4.1 Traitements chimiques et limites**

Historiquement, le contrôle du parasitisme chez les ovins (et chez les Ruminants de manière générale) consistait en des traitements systématique de l'ensemble du troupeau, à des périodes clés, classiquement un à deux mois après la mise à l'herbe (autour du mois de Mai donc), avant la rentrée pour l'hiver (Octobre-Novembre), et potentiellement durant l'été au besoin [10, 15]. Les familles de molécules anthelminthiques utilisées dans ce cadre sont répertoriées dans le Tableau 1.

Familie molécule	de	Exemples de principe actif	Spectre		Rémanence
			Vers adultes	Larves L4	
Benzimidazoles		Fenbendazole, Oxfendazole Albendazole,	Oui	50-70 % efficacité	Non
Imidazothiazoles		Lévamisole	Oui	Non	Non
Salicylanilides		Closantel	Hématophages	Hématophages	4-6 semaines
Endectocides		Ivermectine, Eprinomectine, Doramectine Moxidectine	Oui	Oui	2-17 semaines
Dérivés Amino Acétonitriles		Monépantel	Oui	Oui	Non

Tableau 1 : Vue d'ensemble des familles de molécules anthelminthiques utilisées en élevage ovin (d'après Jacquiet 2018)

Ces pratiques, bien qu'efficaces à court terme, ont amené au développement de résistances dans les populations de strongles : en effet, les molécules stronglicides ayant été développées les unes après les autres, elles ont successivement occupé le quasi monopole du marché anthelminthique au point de voir apparaître des signes de résistances, jusqu'au développement d'un nouveau principe, et ainsi de suite [8]. A la non rotation de principe actif, s'ajoutent le traitement systématique de l'ensemble des animaux ainsi qu'un sous-dosage fréquent des produits utilisés (mauvaise estimation du poids des animaux, choix d'une dose moyenne entraînant un sous-dosage des animaux lourds) [6b].

Si ce phénomène de multi-résistance concerne toutes les espèces de strongles des petits ruminants (phénomène moins observé chez les bovins), la situation concernant *Haemonchus contortus* représente le plus gros défi. Selon plusieurs rapports, sa multi-résistance est avérée [31, 32] et l'association entre cette perte de sensibilité et le fort pouvoir pathogène de ce strongle met en péril l'élevage d'ovins et de caprins dans de nombreuses régions du monde [8].

De plus, en ce qui concerne les lactones macrocycliques, leur forte persistance dans les matières fécales ajoute un enjeu environnemental à cette problématique déjà complexe, notamment par rapport à leur toxicité vis-à-vis des populations d'insectes coprophages qui conduit à une perturbation de l'écosystème prairial.

Dans ce contexte, aucune nouvelle molécule strongilicide « miracle » n'est actuellement en développement ; les efforts doivent se concentrer sur les bonnes pratiques d'élevage et de traitement, ainsi que sur l'intégration de solutions autres que les anthelminthiques [8, 31].

#### **2.4.2 Traitement ciblé sélectif**

Comme nous venons de le voir, une succession de traitements augmente la pression de sélection sur les populations de strongles et favorise ainsi l'émergence de multi-résistances aux agents anthelminthiques. Classiquement, l'ensemble des animaux d'un troupeau sont traités en même temps.

Or la charge parasitaire est répartie de manière hétérogène entre les animaux d'un troupeau, et nous avons vu en 2.2.2 que la sensibilité des animaux face au parasitisme n'est pas homogène non plus.

Une approche intéressante est donc de cibler les animaux les plus sensibles auxquels le traitement sera administré en exclusivité. Les intérêts sont multiples : coût de traitement moindre pour l'éleveur, conservation d'une population de strongles qualifiée de « refuge » (dont la sensibilité aux anthelminthiques est conservée), et moindres rejets de molécules écotoxiques (cas des lactones macrocycliques particulièrement) [9c].

Il faut donc trouver un critère permettant de décider si un animal doit se voir administrer le traitement ou non. En terme de pertinence, l'examen coproscopique semble tout indiqué, néanmoins il présente les désavantages de ne pas être une méthode diagnostique réalisable rapidement en élevage et de représenter une dépense supplémentaire au coût du traitement.

La perte d'état corporel observée chez les animaux infestés est un signe clinique tardif et non spécifique, ce qui en fait un mauvais critère de traitement (si utilisé seul) [33].

Dans cette quête de critères de choix, Van Wyk et Bath [34] ont mis au point un système d'évaluation clinique de la gravité de l'anémie baptisé FAMACHA®. Il est basé sur une échelle de coloration de la muqueuse conjonctivale (Figure 5). Il est apparu durant l'étude qu'en ne traitant que les sujets les plus atteints (score 4 ou 5), seulement 10% des animaux ont nécessité plus d'un traitement. De plus, uniquement 1% des animaux a nécessité les 5 traitements qu'un protocole de traitement systématique aurait impliqué sur cette période. D'autres études ont par ailleurs révélé une bonne corrélation entre ce scoring et les valeurs d'hématocrite ou d'OPG [35, 36].

Cependant, le système FAMACHA® ne semble finalement adapté qu'à des systèmes en climats tropicaux (Afrique du Sud, Amérique du Sud). A nos latitudes et appliqué à nos races ovines, la détection de l'anémie est trop tardive. Ce système n'est pas employé comme critère de traitement ciblé sélectif en France.

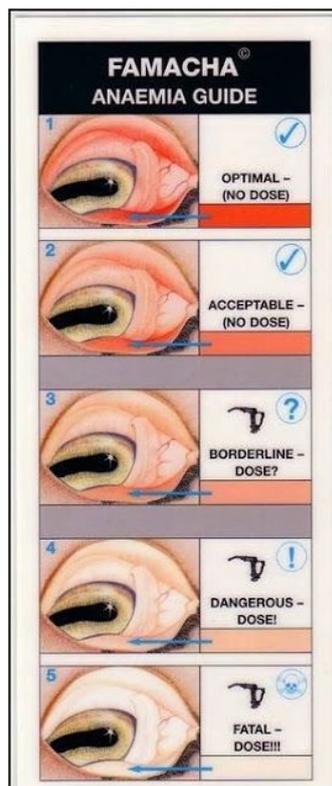


Figure 7 : Carte décisionnelle selon le critère FAMACHA® (d'après van Wyk et Bath 2002)

### 2.4.3 Autres mesures

#### 2.4.3.a Conduite de troupeau

Cela consiste en partie en une bonne gestion du pâturage, notamment le changement régulier de pâture. Cette rotation de parcelles permet une période de repos durant laquelle il est attendu que la population de larves diminue, de telle sorte que lorsque les animaux retournent sur cette parcelle, la pression parasitaire y soit faible. Un repos de 2 mois par parcelle est généralement conseillé [37].

Une autre stratégie mise en avant est le pâturage conjoint des adultes et des jeunes afin que les premiers, non naïfs vis-à-vis du parasite, prennent en charge une part de la charge parasitaire de la parcelle afin d'éviter une trop grosse pression sur les juvéniles. Dans la même logique, il est recommandé de faire pâturer ensemble bovins et ovins : les spectres d'hôtes des parasites étant différent (*Haemonchus contortus* n'infeste pas les bovins ; *Ostertagia ostertagi* n'infeste pas les ovins), cela permet de diluer la pression parasitaire des uns chez les autres [37].

Enfin, par rapport à ce qui a été mentionné sur la migration verticale des L3 en 2.1.3.a, il peut sembler judicieux de pratiquer des fauches intermédiaires (brins de 6 à 7 cm de haut) et de limiter le surpâturage d'une parcelle [37].

La conduite de troupeau intègre également la mise en place d'un calendrier de traitement adapté. Il est ainsi recommandé, si un traitement est nécessaire, de le réaliser après le changement de parcelle (principe dit du *move and dose*). Une rotation de famille matières actives est préférable pour ralentir le développement de résistances.

A noter la problématique des troupeaux transhumants étant amenés à partager les mêmes pâturages d'estive durant plusieurs mois. Les troupeaux transportant des strongles résistants aux anthelminthiques sont susceptibles de les transmettre à des animaux d'autres élevages encore indemnes (ou dans une situation moins préoccupante).

#### 2.4.3.b Vaccination

Un vaccin (commercialisé sous le nom de Barbervax®) a été conçu à partir de protéines membranaires des cellules de la bordure en brosse intestinale du nématode [38] et stimule en particulier la réponse anticorps-antigène [39]. Le laboratoire à l'origine du produit avance le chiffre de 80 % de pourcentage de réduction moyen de la teneur en œufs dans les fèces de la population vaccinée par rapport à la population témoin [38]. Différentes études destinées à évaluer l'efficacité du vaccin dans différentes conditions annoncent des chiffres variables mais s'accordent à une réduction d'au moins 60 % [39, 40]. L'efficacité est également constatée à travers les critères d'hématocrite et de teneur sanguine en protéines totales [39, 40]. Cependant, les antigènes vaccinaux sont différents des antigènes naturellement reconnus durant l'infestation. Ainsi, si une infestation naturelle améliore l'efficacité de la réponse immunitaire spécifique [17, 20], cela n'est pas le cas pour la vaccination. Cela contraint à des rappels toutes les 6 semaines afin de maintenir l'immunité vaccinale à un niveau efficace. Il est de plus reconnu qu'en cas de pression parasitaire importante, la vaccination ne permet pas de s'affranchir de l'emploi d'anthelminthiques [39].

L'utilisation d'un tel produit est donc restreint à l'Australie et à la Nouvelle-Zélande où la situation parasitaire rend son emploi intéressant.

Ce vaccin n'est pas disponible en Europe.

#### 2.4.4 La voie génétique

En introduction de ce paragraphe, il est important de rappeler que l'on parle de résistance au parasitisme pour la capacité d'un animal à réduire le nombre et/ou la fécondité des strongles qui l'infestent, alors que l'on parle de résilience pour la capacité qu'à un animal à maintenir un niveau de production convenable malgré l'infestation [21, 41].

Ces dernières années, la sélection génétique s'est ajoutée à la liste des moyens de lutte potentiels contre *H. contortus*. La voie se base sur les différences de résistance observées entre races [42], voire même entre individus au sein d'une même race [21]. Sur la base d'une grande variabilité individuelle des comptages d'œufs dans les matières fécales, l'idée est

venue d'envisager une sélection sur le critère de résistance aux strongles gastro-intestinaux en utilisant ces comptages comme critère de sélection.

Si sélectionner sur la résilience des animaux peut sembler tout aussi judicieux, la réalisation pratique d'un protocole de suivi de production en conditions d'infestation est difficile : sur une échelle temporelle nécessaire pour évaluer les pertes de production (une année par exemple), d'autres facteurs influent et l'évaluation de la part de chacun est trop variable pour conclure [43].

Sélectionner les animaux selon leur résistance peut en revanche ne nécessiter qu'un protocole d'infestation expérimentale. De plus, l'évaluation de la résistance ne passe que par la mesure de l'excrétion des animaux, alors que l'évaluation du caractère de résilience implique la mesure conjointe de caractères de production. Enfin, le caractère de résistance présente l'avantage par rapport à la résilience de limiter la charge parasitaire des pâtures en minimisant l'excrétion d'œufs.

Afin de pratiquer cette sélection, il est important de choisir un/des paramètre(s) fiable(s) qui permette(nt) de refléter la charge parasitaire des animaux et pourrai(en)t faire office de critère de sélection. Comme mentionné plus haut, le comptage d'œufs de strongles dans les matières fécales est le premier critère évoqué. Il présente l'avantage d'être spécifique d'une infestation de strongles. Son héritabilité (capacité d'un caractère à être transmis à la descendance, notée entre 0 et 1) est en revanche modérée, évaluée dans la littérature entre 0,2 et 0,4 [21, 41, 43], voire entre 0,1 et 0,3 selon une méta-analyse récente [44].

Dans le but de faciliter la sélection, des études ont été menées sur la recherche de régions du génome associées à la résistance aux SGI : on parle de *Quantitative Trait Loci* (QTL), régions qui regroupent des polymorphismes d'intérêt génétique en lien avec le caractère étudié (*Single Nucleotid Polymorphism* ou SNP). Cependant, bien que plusieurs régions du génome aient été clairement identifiées comme ayant un lien avec le caractère de résistance [21, 45, 46], la sélection basée sur l'analyse génomique des reproducteurs n'a pas montré de résultats suffisamment probants, certainement à cause du déterminisme multi-génétique de la résistance aux SGI et à la non-identification de nombreux SNP à l'heure actuelle [21, 46].

En 2016, Moreno-Romieux et al. a appliqué un protocole de sélection divergente sur la base des valeurs d'opg des agnelles ainsi que de leur génotype (marqueurs SNP) [45]. Dès la

première génération, les écarts phénotypique et génétique entre les 2 lignées sont révélateurs (excrétion 6 fois supérieure dans la lignée sensible dès la première génération). La création de ces lignées divergentes permet d'envisager des études sur les mécanismes de résistance, les profils d'infestation, ou les différences d'allocations des ressources d'une lignée à l'autre par exemple.

Car en effet, des interrogations émergent sur l'impact potentiellement défavorable sur les performances zootechniques que pourrait impliquer l'intégration de la résistance au parasitisme dans les schémas de sélection actuels. Ces doutes concernent autant la part relative allouée au potentiel de production que les interactions négatives éventuelles entre caractères.

Des travaux récents ont par exemple relevé une faible corrélation défavorable entre la résistance à *Haemonchus contortus* et les niveaux et paramètres de production laitière en Manech Tête Rousse [47]. Toutefois, cette étude a été réalisée en ferme sur des animaux non sélectionnés dont la résistance à *H. contortus* était par conséquent variable. Il pourrait être intéressant pour gagner en précision d'évaluer un tel caractère sur des animaux issus de lignées divergentes afin de mieux caractériser l'impact de la sélection sur la production laitière. En effet, le calcul de corrélation génétique en conditions contrôlées permet de s'affranchir du biais du milieu d'élevage.

Cela a par exemple été appliqué en race Romane, où des travaux sur lignées divergentes ont révélé un effet défavorable de la sélection quant au dépôt de gras dorsal [48]. De plus, la sélection sur la résistance semble se faire en défaveur du poids des agneaux (en race Romane toujours), bien que leur prise pondérale soit comparable à celle d'agneaux de lignée sensible, voire supérieure en contexte d'infestation [49]. Enfin, si la réponse immunitaire anti-parasitaire est plus précoce chez des animaux de lignée résistante, le coût métabolique associé se révèle défavorable en contexte *peri partum* : en race Romane, le degré de résistance est inversement corrélé au poids corporel autour de l'agnelage. Les auteurs précisent toutefois que cet effet défavorable semble trop léger pour représenter un frein à la sélection [48]. Cependant, ces dernières études n'intégraient pas de lot témoin à leur protocole, ce qui restreint l'étude des effets de la sélection au contexte d'infestation seulement.

Cette thèse s'inscrit ainsi dans la continuité des travaux cités ci-dessus.

Il est question de définir la dynamique d'infestation en fonction de la génétique des hôtes, en intégrant l'étude du caractère de charge parasitaire en plus de celui d'excrétion. Les effets conjoints de la sélection et de l'infestation sur la croissance des animaux sont également étudiés. L'ajout d'un lot témoin au protocole permet de faire la part entre les effets de l'infestation et ceux d'origine uniquement génétique.

En parallèle, l'étude comparée des profils immunologiques d'animaux infestés et témoins vise à explorer l'hypothèse de la mise en place d'une réponse immunitaire spécifique sous l'effet de la sélection. La question est de savoir si la réponse immunitaire spécifique que nous connaissons en contexte d'infestation se met en place chez des animaux non infestés par seul effet génétique.

Le protocole qui suit présente ainsi le suivi de ces différents paramètres chez des agnelles issues de lignées divergentes vis-à-vis de leur résistance à *H. contortus*, en contexte infestant d'une part, et au sein d'un lot témoin d'autre part.

## 3. Partie expérimentale

### 3.1 Matériels et méthodes

#### 3.1.1 Site et lot d'expérimentation

##### 3.1.1.a Site d'expérimentation

Le protocole présenté par la suite a été conduit au sein de l'unité expérimentale INRAE de Bourges, se trouvant sur le site de la Sapinière, sur la commune d'Osmoy (18390), à une dizaine de kilomètres à l'est de la ville de Bourges.

Une partie du protocole (abattage et prélèvement de caillette pour la réalisation de bilans parasitaires) a nécessité les infrastructures du centre INRAE Centre-Val-de-Loire situé à Nouzilly (37380).

L'ensemble de la phase expérimentale s'est déroulé pendant les mois de Juillet et Août 2021.

##### 3.1.1.b Lots d'animaux : présentation du protocole de sélection divergente

Les animaux sélectionnés pour l'expérimentation sont des agnelles de race Romane issues de la 4<sup>ème</sup> génération de sélection divergente vis-à-vis de la résistance à *Haemonchus contortus*. Elles sont nées et ont été sélectionnées sur le site même de la Sapinière selon le protocole de sélection divergente présenté par Sallé et al. [49]. Ce protocole est représenté en Figure 8.

Initialement, les 271 animaux (127 mâles et 144 femelles) composant la première génération (G0) se sont vus attribuer une valeur génétique estimée (ou *Estimated Breeding Value*, EBV) sur la base d'une analyse génétique et phénotypique. L'analyse génétique repose sur l'identification des SNP présents dans 8 QTL identifiés comme impliqués dans la résistance aux SGI dans la race Romane (cf 2.4.4) ; cette analyse est réalisée à l'aide du test KASP™ (LGC Genomics Ltd, Royaume-Uni). L'analyse phénotypique nécessite un protocole d'infestation expérimentale au cours duquel les animaux (âgés d'environ 6 mois) ont été infestés à deux reprises ; chaque infestation dure 4 semaines et un temps de repos de 2 semaines les sépare. Les infestations se font par voie orale avec une dose de 10 000 L3/animal

(la dose de la première infestation est réduite à 3500 L3/animal à partir de la G2). La même souche sensible de *H.contortus* « Le Humeau » a été utilisé au cours de la sélection. Des coproscopies sont réalisées en début et fin de chaque infestation ; la valeur phénotypique est calculée à partir de la moyenne des deux coproscopies réalisées à la fin des deux infestations.

A l'issue de cette évaluation, 6 béliers sont retenus (les 3 plus sensibles et les 3 plus résistants) ainsi que 77 brebis (les 33 plus sensibles et les 44 plus résistantes). Les accouplements se font entre individus sensibles (S) d'une part et entre individus résistants (R) d'autre part.

Parmi les 236 agneaux de la G1, 174 ont été sélectionnés sur leur EBV (moyenne des EBV des parents) puis ont connu un protocole de sélection comparable à celui effectué en G0 (évaluation génétique et phénotypique). L'évaluation phénotypique est identique. La valeur génétique intègre en revanche de nouveaux éléments dans un modèle prédictif : des effets fixes communs (taille de la portée, sexe) et un effet aléatoire individuel dépendant du pedigree. Il en résulte la sélection des 3 mâles les plus extrêmes par lignée, des 19 femelles les plus extrêmes de la lignée S, et des 23 femelles les plus extrêmes de la lignée R (sur la base de la valeur génétique). Sont également incluses dans les accouplements 19 femelles R et 20 femelles S de la G0.

La G2 comprend 111 agneaux dont l'EBV est encore une fois évaluée. A noter que le modèle prédictif de l'EBV basé sur le phénotype et le pedigree est corrélé à plus de 84% avec l'EBV réel mesuré, ce qui a justifié une estimation de la valeur génétique basée uniquement sur le phénotypage et le pedigree pour la G2. Les accouplements se font avec 76 individus (4 mâles et 38 femelles R, 3 mâles et 31 femelles S).

En résultent 125 agneaux (G3) dont les index ont été calculés par moyenne de ceux des parents. Sur la base de ces indices, 56 femelles sont sélectionnées (34 de lignée R, 22 de lignée S) ainsi que 7 mâles (4 de lignée R, 3 de lignée S). Trois mâles (un mâle S de G0, un mâle S de G1, un mâle R de G1) et 68 femelles (33 femelles S et 35 femelles R de G2) s'ajoutent au croisement réalisé afin d'obtenir les individus de la G4.

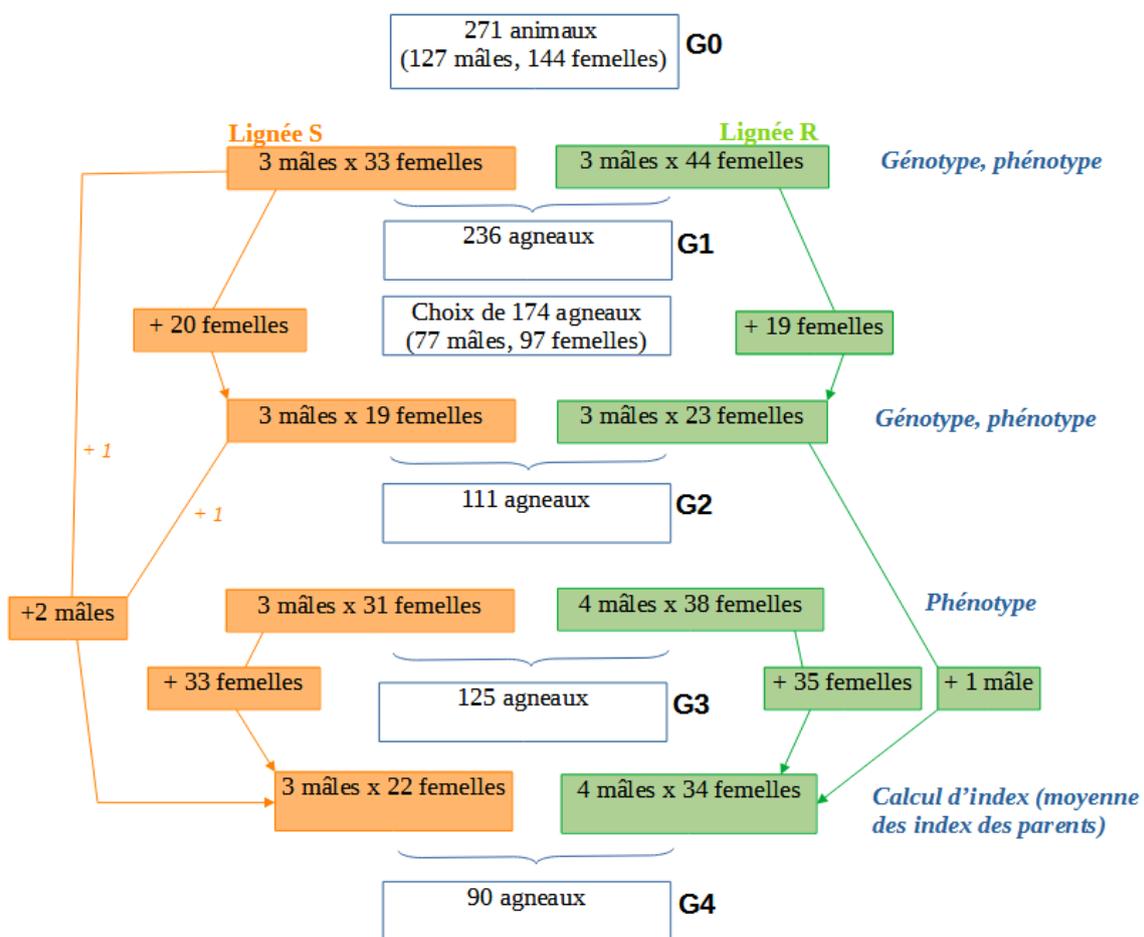


Figure 8 : Protocole de sélection divergente (d'après Sallé et al. 2021)  
 (en bleu : méthode employée pour le calcul d'EBV à chaque génération)

Le lot expérimental est donc finalement composé de 90 agnelles, 45 provenant de la lignée résistante (R) et 45 provenant de la lignée sensible (S). Parmi ces animaux, 60 ont été infestés (INF) tandis que 30 ont été conservés comme lot témoin (TEM).

### 3.1.2 Conduite d'élevage durant la période expérimentale

Les agnelles gestantes de la G3 ont été rentrées en bergerie (aire paillée) un mois avant la mise bas. Les bâtiments ont été préalablement nettoyés et désinfectés. A la mise bas, les agneaux ont été allotés en fonction de leur mode d'allaitement (naturel ou artificiel), choix

laissé au soin des animaliers en fonction du nombre d'agneaux par portée et de la quantité de lait fournie par la mère. Le bâtiment a été curé un mois après la période de mise bas.

Les agneaux ont été exclusivement élevés en bergerie afin d'éviter toute infestation naturelle. Durant le protocole, leur ration se composait de granulés distribués à volonté au DAC (Distributeur à Concentrés) auxquels s'ajoutait un fourrage grossier de type paille. Le fait de disposer d'une ration de concentrés à volonté permet, via les données du DAC, l'évaluation de la consommation volontaire de chaque animal. Une modification de la ration a toutefois eu lieu au cours du protocole : durant une période s'étalant environ de J -21 à J14 (cf 3.1.3 pour les temporalités), la distribution de granulés a été rationnée et équilibrée avec un fourrage de meilleure qualité nutritive.

Les agnelles ont été réparties dans 4 aires paillées différentes durant le protocole expérimental.

### **3.1.3 Temporalité et nature des prélèvements**

Une première infestation artificielle a été réalisée sur les agnelles du lot INF à 4-5 mois d'âge avec 3500 larves infestantes d'*Haemonchus contortus* de la souche « Weybridge » (J -42). La souche « Le Humeau » utilisée pour la sélection divergente n'était pas disponible au début du protocole. Cette première rencontre avec le parasite a duré 28 jours et avait pour objectif d'initier la réponse immunitaire adaptative. Durant cette période, des pesées ont été réalisées sur toutes les agnelles à J -45, J -21 et J -14. Des prélèvements fécaux et sanguins ont été effectués à J -40 et J -14. Les animaux infestés ont été vermifugés à J -14 (ivermectine orale à 0,2 mg/kg de poids vif, Oramec ND) et une période d'attente de 14 jours a été appliquée avant la seconde infestation.

Les animaux du lot INF ont ensuite été à nouveau infestés artificiellement avec 10 000 larves infestantes d'*Haemonchus contortus* de souche « Weybridge » (J0). Cette deuxième infestation a duré 35 jours. En terme de prélèvements et de manipulations :

- de façon hebdomadaire (J0 inclus, soit 6 répétitions) et sur tous les animaux : pesée, échographie dorsale afin d'apprécier les épaisseurs de gras et de muscle, prélèvement sanguin.
- prélèvement rectal de fèces sur tous les animaux à J0, J21, J28, J35.

- prélèvement de caillette après mise à mort par saignée sur 6 agnelles à J8, J15, J31 (soit 18 agnelles au total) ; les agnelles sélectionnées appartiennent au lot INF, en proportions égales R/S.

A J35, les agnelles du lot INF sont vermifugées (ivermectine orale à 0,2 mg/kg de poids vif, Oramec ND).

Des prélèvements sanguins additionnels sont réalisés à J42, J49, et J57 ; une pesée et échographie supplémentaire sont effectuées à J56 dans l'objectif de décrire la phase de récupération post-infestation des animaux du groupe INF par rapport au groupe TEM.

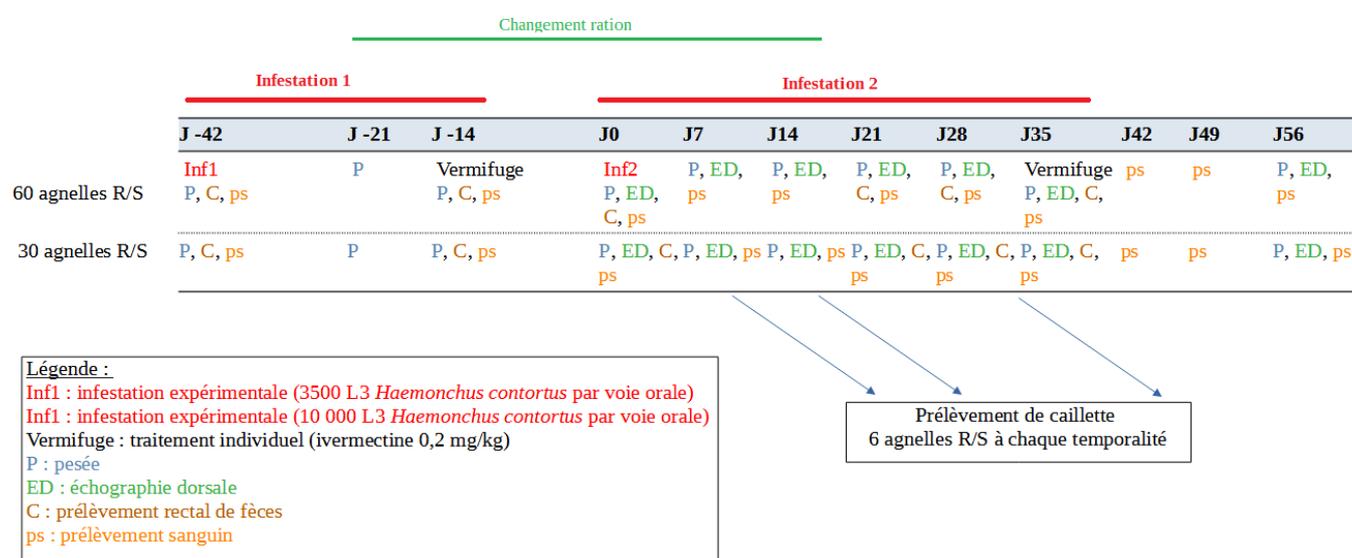


Figure 9 : Chronologie des prélèvements et mesures effectués durant le protocole

Les pesées, échographies, prélèvements sanguins et prélèvements fécaux sont réalisés au domaine de la Sapinière par le personnel animalier. Les prélèvements sanguins et fécaux sont conservés au froid positif (+ 4°C) en attente de traitement (sous un à deux jours).

L'abattage en vue des prélèvements de caillette est réalisé sous anesthésie générale sur le site de l'INRAE de Nouzilly par le personnel animalier sur place. Les prélèvements de caillette sont conservés dans 10% d'alcool à 90° au froid positif (+ 4 °C). Leur traitement a lieu sur le site de l'UE Bourges jusqu'à la fin du protocole en Août 2021 ; les échantillons non exploités à cette date le sont par la suite au laboratoire de parasitologie de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.

### 3.1.4 Réalisation des prélèvements

Les prélèvements et examens réalisés sur le domaine de la Sapinière sont regroupés sur une matinée. Les agnelles sont amenées une à une au couloir.

Les échographies dorsales se font de part et d'autre de la colonne vertébrale en regard de la première vertèbre lombaire (2 mesures par animal par semaine) ; elles sont toutes réalisées par la même technicienne animalière ce qui permet d'exclure un biais « manipulateur ». Les fèces sont prélevées dans le rectum à l'aide d'un gant, de manière à récupérer 10 à 20 grammes (si possible) ; elles sont stockées dans des sachets de conservation identifiés jusqu'à la lecture. Les prélèvements sanguins sont réalisés au niveau de la veine jugulaire à l'aide d'un dispositif de prélèvement sous vide (Vacutainer®) ; un tube avec anti-coagulant (EDTA) est prélevé par animal.

Comme mentionné en 3.1.3, les manipulations à l'INRAE de Tours- Nouzilly sont réalisées sous anesthésie générale sans réveil. Le protocole anesthésique associe de la kétamine à 10 mg/kg (Imalgène 1000©, Boehringer Ingelheim, France) et de la xylazine à 0,05 mg/kg (Rompun 2 %©, Elanco, Allemagne) avec maintien par voie gazeuse à l'isoflurane (3 % de l'air inspiré).

Les agnelles sont encore sous anesthésie générale lorsqu'elles sont tuées par saignée. La caillette est alors prélevée, son contenu récupéré d'une part, et la muqueuse conservée d'autre part. Il est nécessaire d'en extraire les larves L4 pouvant être enfermées dans la muqueuse à J8 et J15 pour estimer la charge parasitaire totale. Cela est réalisé en immergeant les muqueuses abomasales dans une solution de pepsine et d'acide chlorhydrique et en plaçant le tout à l'étuve (+ 37 °C) durant 6 heures [50]. Les prélèvements de contenu et de digestion de muqueuse sont ensuite filtrés à travers un tamis de maillage 120 µm pour en faciliter la lecture. En raison d'un problème de gestion des prélèvements, les échantillons de digestion de muqueuse abomasale pour les 6 agnelles abattues à J8 n'ont pas pu être analysés.

### 3.1.5 Analyse des prélèvements

Les prélèvements de fèces sont analysés selon la méthode de flottation en cellule de MacMaster modifiée par Raynaud [26]. Cela consiste en un mélange de 3 g de fèces avec 42 mL d'une solution saturée en NaCl ( $d = 1,19$ ). Trois filtrations successives sont réalisées afin d'éliminer les débris gênant la lecture, la phase liquide extraite de la dernière filtration sera le support de lecture. Il en est prélevé 1 mL réparti dans les deux chambres d'une cellule de MacMaster. Chaque chambre est quadrillée avec un réseau servant de surface de lecture et représentant un volume de 0,15 mL. Le dénombrement des œufs de strongles est réalisé sur la surface de ces deux réseaux, le compte obtenu est multiplié par 50 afin d'obtenir la quantité d'œufs de strongles par gramme de matière fécale (œuf par gramme = opg). Les œufs de strongles digestifs ne sont pas différenciables au microscope. Cependant, les animaux étant élevés en bergerie à l'abri de toute contamination parasitaire extérieure au protocole, tout œuf de strongle observé pouvait très probablement être associé à *Haemonchus contortus*.

Entre chaque échantillon, le matériel est lavé au savon liquide et à l'eau.

Les prélèvements de fèces des individus du lot INF ont été traités de manière individuelle.

Les prélèvements des individus TEM ont été mélangés par lot de 10 (à raison de 3 grammes par individu) avant d'appliquer le même protocole que précédemment sur la masse homogène obtenue. Cette coproscopie de mélange permettait de vérifier plus rapidement la non contamination du lot TEM. En cas de compte positif, les échantillons du mélange étaient repris individuellement selon le même protocole que pour les agnelles INF. Cela permettait de s'assurer que les œufs constatés provenait d'un défaut de nettoyage du matériel d'analyse ou de prélèvement et non d'une réelle infestation.

Les prélèvements de contenu et de digestion de caillette ont été dilués dans 1 à 2 litres d'eau (selon appréciation préalable de la richesse en vers et en débris) afin d'en faciliter la lecture. Des prélèvements de 150 à 300 mL ont été intégralement lu à la loupe binoculaire afin de dénombrer les larves d'*Haemonchus contortus*. Le dénombrement se fait en distinguant les stades L4 et L5 (ou adulte) sur la base de la taille des vers et du développement de leurs appareils génitaux.

Les prélèvements sanguins ont tous été traités manuellement via la mesure de l'hématocrite après centrifugation de microtubes, et en partie à l'aide d'un analyseur d'hématologie numérique (MS9-5V, Melet Schloesing Laboratoires, France). L'exploitation via analyseur a permis d'obtenir une numération de formule sanguine complète pour tous les animaux ; elle n'a été appliquée que sur les prélèvements réalisés à J7, J14, J35 et J57.

### 3.1.6 Analyse statistique des données

L'ensemble du protocole nous a permis d'obtenir des données de production (poids, épaisseur de gras dorsal, épaisseur de muscle dorsal), de statut parasitaire (opg, dénombrement de vers dans la caillette), et de formule sanguine (NFS complète, hématocrite mesuré manuellement). Tous les caractères ont été analysés statistiquement hormis le dénombrement de vers dans la caillette pour lesquelles les tailles d'effectif étaient insuffisantes. Ce traitement des données a été réalisé avec R v4.2.1 (Lucent Technologies, USA) sous l'environnement R Studio.

Afin de déterminer l'évolution de chaque caractère en fonction de l'âge des animaux, du lot, de la lignée (R/S), du statut d'infestation, et du jour d'infestation, nous avons appliqué le modèle général suivant

$$y_{ilsk} = \mu + \text{Lignée}_l + \text{Statut}_s + \text{Jour}_t + (\text{Lignée} \times \text{Statut})_{ls} + (\text{Lignée} \times \text{Jour})_{lt} + (\text{Statut} \times \text{Jour})_{st} + (\text{Lignée} \times \text{Statut} \times \text{Jour})_{lst} + \text{Lot}_k + \beta_{\text{Age}} \times \hat{\text{Age}}_i + \text{Individu}_i + \varepsilon_{ilsk}$$

où  $y_{ilsk}$  est un caractère mesuré sur l'agneau  $i$  ;  $\mu$  est la moyenne générale du caractère ;  $\text{Lignée}_l$  est l'effet de la lignée ( $l =$  sensible ou résistant),  $\text{Statut}_s$  est l'effet du statut infectieux ( $s =$  INF ou TEM) ;  $\text{Jour}_t$  est l'effet du jour post-infestation ( $t$  varie de -42 à + 56) ;  $(\text{Lignée} \times \text{Statut})_{ls}$ ,  $(\text{Lignée} \times \text{Jour})_{lt}$  et  $(\text{Statut} \times \text{Jour})_{st}$  sont les trois interactions de 1<sup>er</sup> ordre entre la lignée, le statut infectieux, et le jour post-infestation ;  $(\text{Lignée} \times \text{Statut} \times \text{Jour})_{lst}$  représente l'interaction de second ordre entre les trois facteurs ;  $\text{Lot}_k$  est l'effet du lot physique ( $k$  varie de 1 à 4) ;  $\beta_{\text{Age}}$  est l'effet de l'âge des animaux (considéré comme une variable continue) ;  $\text{Individu}_i$  est l'effet de chaque agneau  $i$  et  $\varepsilon_{ilsk}$  est l'effet résiduel suivant une loi normale de moyenne nulle et de variance  $V_r$ .

Pour chaque caractère, la normalité de la distribution a été vérifiée. Lorsque cette condition n'était pas respectée différentes transformations statistiques (logarithmique, racine carré, racine cubique, inverse) ont été testées puis la plus satisfaisante a été sélectionnée à partir de la visualisation de la distribution des résidus  $\epsilon$ . Les valeurs moyennes prédites et leur intervalle de prédiction alors obtenus sont rétro-transformés pour présentation et interprétation.

Pour tenir compte de la non-indépendance des données issues d'un même individu, nous avons appliqué un modèle linéaire mixte en considérant Individu<sub>i</sub> comme un effet aléatoire de avec une variance estimée  $V_{ind}$ .

## **3.2 Résultats**

### **3.2.1 Réponses au parasitisme observées en ferme**

Ce paragraphe regroupe les résultats obtenus pour les caractères liés au parasitisme (OPG, hématocrite) et pour les caractères de production (poids, épaisseur de gras dorsal, épaisseur de muscle dorsal). A ces caractères s'ajoutent les données de consommation quotidienne de chaque agnelle enregistrées au DAC à partir de J0. Ce caractère n'a pas été analysé statistiquement. Les moyennes de consommation par groupe sont calculées sur 3 jours et simplement reportées ici à titre informatif.

#### *3.2.1.a FEC*

Les valeurs (toutes nulles) du lot TEM ont été retirées afin de ne pas gêner le traitement statistique. Ne sont présentées que les valeurs du lot INF.

Les comptages importants de fin de première infestation (moyennes prédites de plus de 14 000 OPG pour la lignée R et de près de 19 000 OPG pour la lignée S) illustrent l'absence d'immunité des animaux vis-à-vis du parasite au tout début du protocole (Figure 10) ; les valeurs moins élevées obtenues en deuxième infestation pour les deux lignées attestent de la

mise en place de la réponse immunitaire adaptative (moyenne prédite la plus élevée est de moins de 8500 OPG à J35 pour la lignée S).

Lors de la première infestation, les données du modèle révèlent un effet de la lignée sur les niveaux d'excrétion enregistrés. Cependant, la représentation graphique des résultats laisse supposer que cet effet se traduit peu sur le plan biologique (large plage commune des intervalles de prédiction).

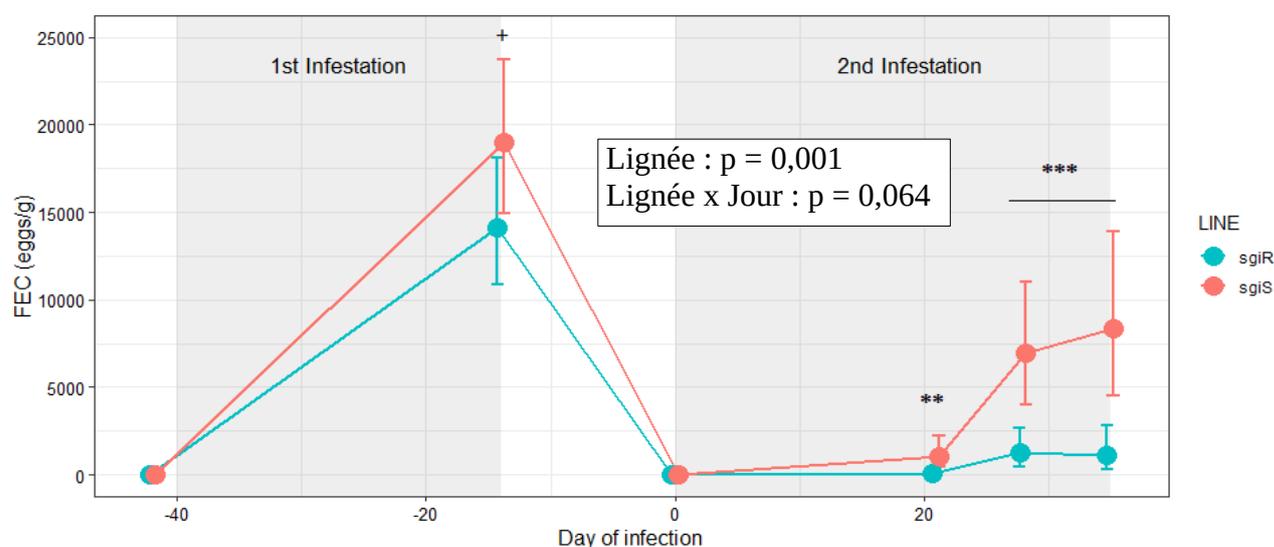


Figure 10 : Evolution des comptages fécaux d'œufs chez les agnelles infestées

(Légende : + :  $p < 0,1$  ; \* :  $p < 0,05$  ; \*\* :  $p < 0,01$  ; \*\*\* :  $p < 0,001$ )

Au cours de cette seconde infestation, les agnelles R maintiennent des niveaux d'excrétion relativement faibles par rapport aux agnelles S, avec une différence moyenne de fin d'infestation supérieure à 7000 OPG.

### 3.2.1.b Hématocrite

Les niveaux d'hématocrite sont similaires en début de protocole entre les lignées et entre les statuts. Cette similarité apparaît également 3 semaines après le second vermifuge (Figure 11).

Au cours de la première infestation, les valeurs d'hématocrite des agnelles infestées diminuent très significativement par rapport aux agnelles témoins (Figure 11). Cette diminution est comparable d'une lignée à l'autre et cohérente avec les forts niveaux d'excrétions observées chez les deux lignées. Après le premier vermifuge, le niveau d'hématocrite augmente chez les agnelles INF mais à J0 le regain n'a pas totalement comblé la perte de la première infestation. En début de seconde infestation il existe encore une différence très nette entre les lots INF et TEM. Cependant, le regain noté durant la période de repos est significativement plus important pour les agnelles de la lignée R (valeurs moyennes prédites de 27,8 % à J0 pour les agnelles INF-S et de 30,4 % pour les agnelles INF-R).

La seconde infestation voit les mêmes tendances se répéter : une différence très significative se creuse entre les animaux infestés et témoins à partir de J21. Les agnelles INF-R subissent une baisse nettement moins marquée de l'hématocrite que les agnelles INF-S en lien avec l'excrétion moindre constatée précédemment. Les niveaux d'hématocrite réaugmentent plus précocement dans la lignée R (J21 pour la lignée R, J28 voire J35 pour la lignée S). Toutefois, malgré ce retard, les lots infestés retrouvent des valeurs comparables entre elles et par rapport aux lots témoins à la même temporalité (J42), soit une semaine seulement après vermifugation.

Outre ces effets (tests statistiques rapportés en Figure 11), il apparaît également une baisse des niveaux d'hématocrites chez les animaux témoins à partir de J -14. Cette baisse est telle que les valeurs obtenues à J0 et J7 sont comparables entre lots infesté et témoin. Autour de J14 les valeurs des agnelles témoins augmentent pour, semble-t-il, laisser place à l'effet infestation évoqué précédemment. Cependant, les agnelles témoins ne retrouvent des niveaux d'hématocrite comparables aux valeurs initiales qu'à J42.

Étant donné que le changement alimentaire opéré à la période en question représente la seule variable durant toute la durée du protocole pour les animaux témoins, il est ensiégeable que cela soit à l'origine de cette variation. Une erreur technique ou un biais manipulateur n'est pas à exclure.

On ne note pas d'effet Statut x Lignée ( $p = 0,815$ ) ou Statut x Jour x Lignée ( $p = 0,157$ ), ce qui révèle que les différences observées entre lignées durant l'infestation ne sont pas à mettre

en relation avec des niveaux d'infestation différents. Cela envisage plutôt une capacité des agnelles R à maintenir leur niveau d'hématocrite, indépendamment de l'infestation.

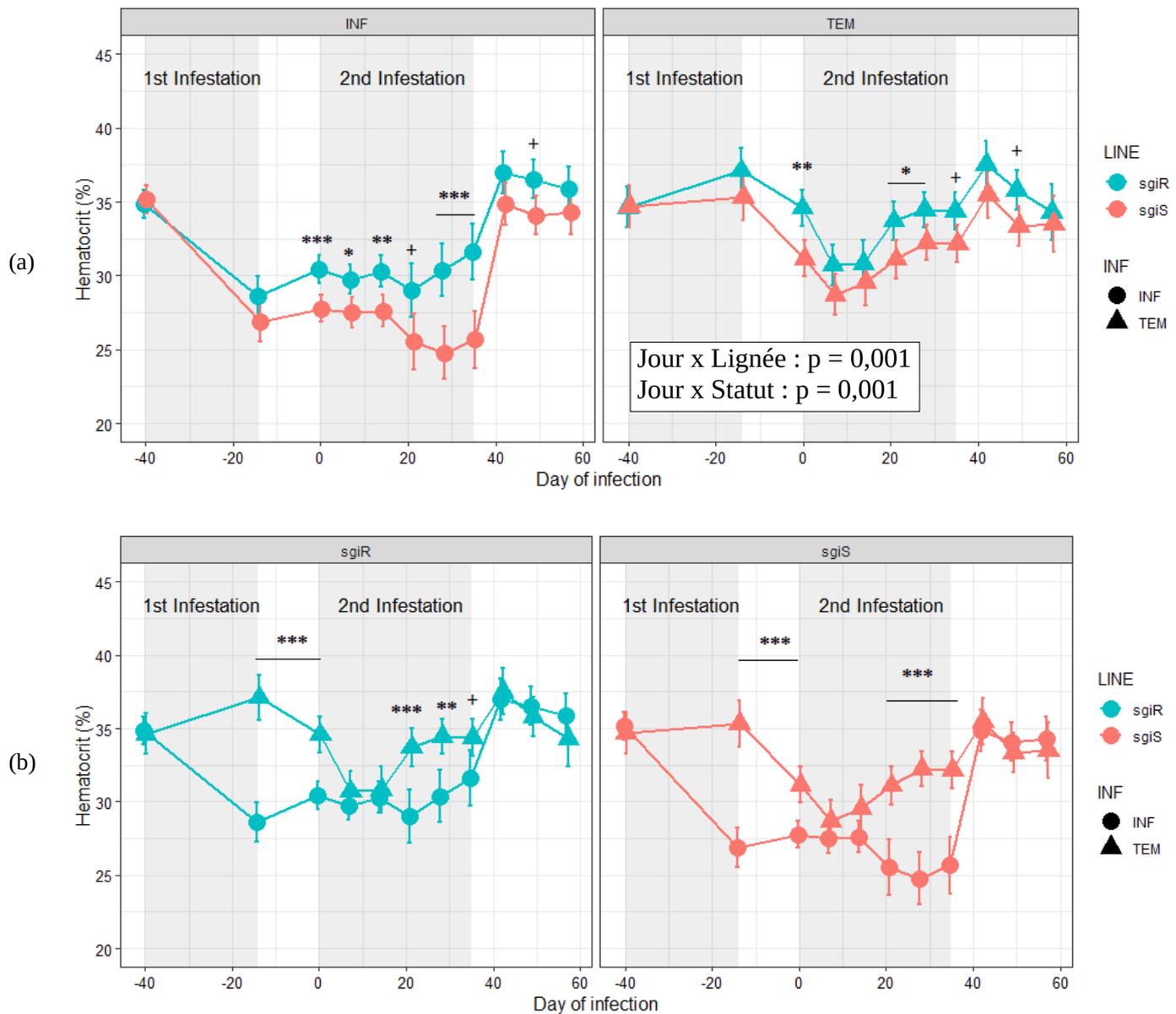


Figure 11 : Evolution de l'hématocrite par statut d'infestation (a) et par lignée (b)

(Légende : + :  $p < 0,1$  ; \* :  $p < 0,05$  ; \*\* :  $p < 0,01$  ; \*\*\* :  $p < 0,001$ )

### 3.2.1.c Consommation de concentrés

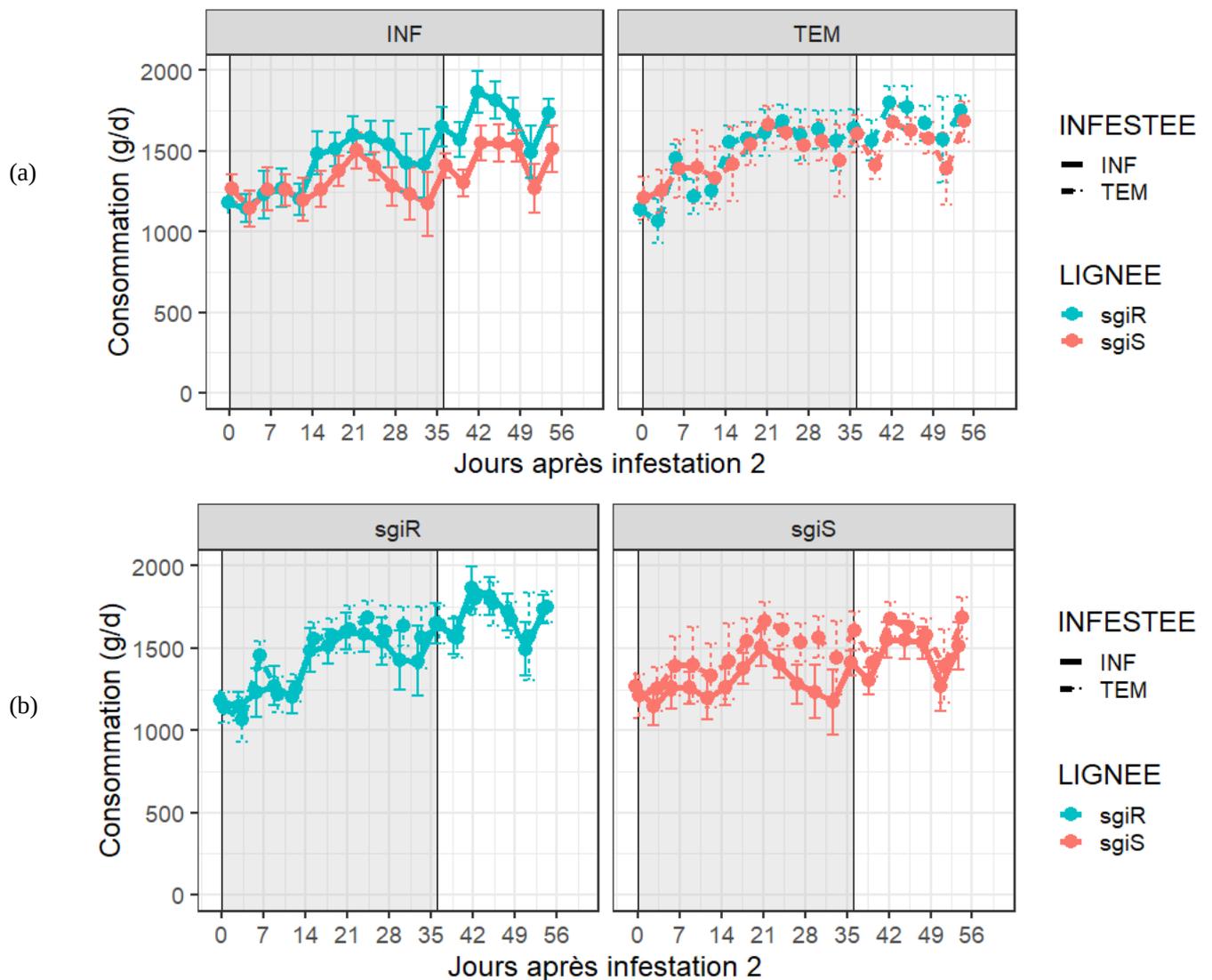


Figure 12 : Evolution de la consommation de concentrés par statut d'infestation (a) et par lignée (b)

Au cours du protocole, la consommation quotidienne des agnelles suit une tendance de légère augmentation conforme au contexte de croissance, avec une augmentation nette autour de J14 en lien avec le changement de ration opéré. La consommation était comparable entre les 2 lots témoins.

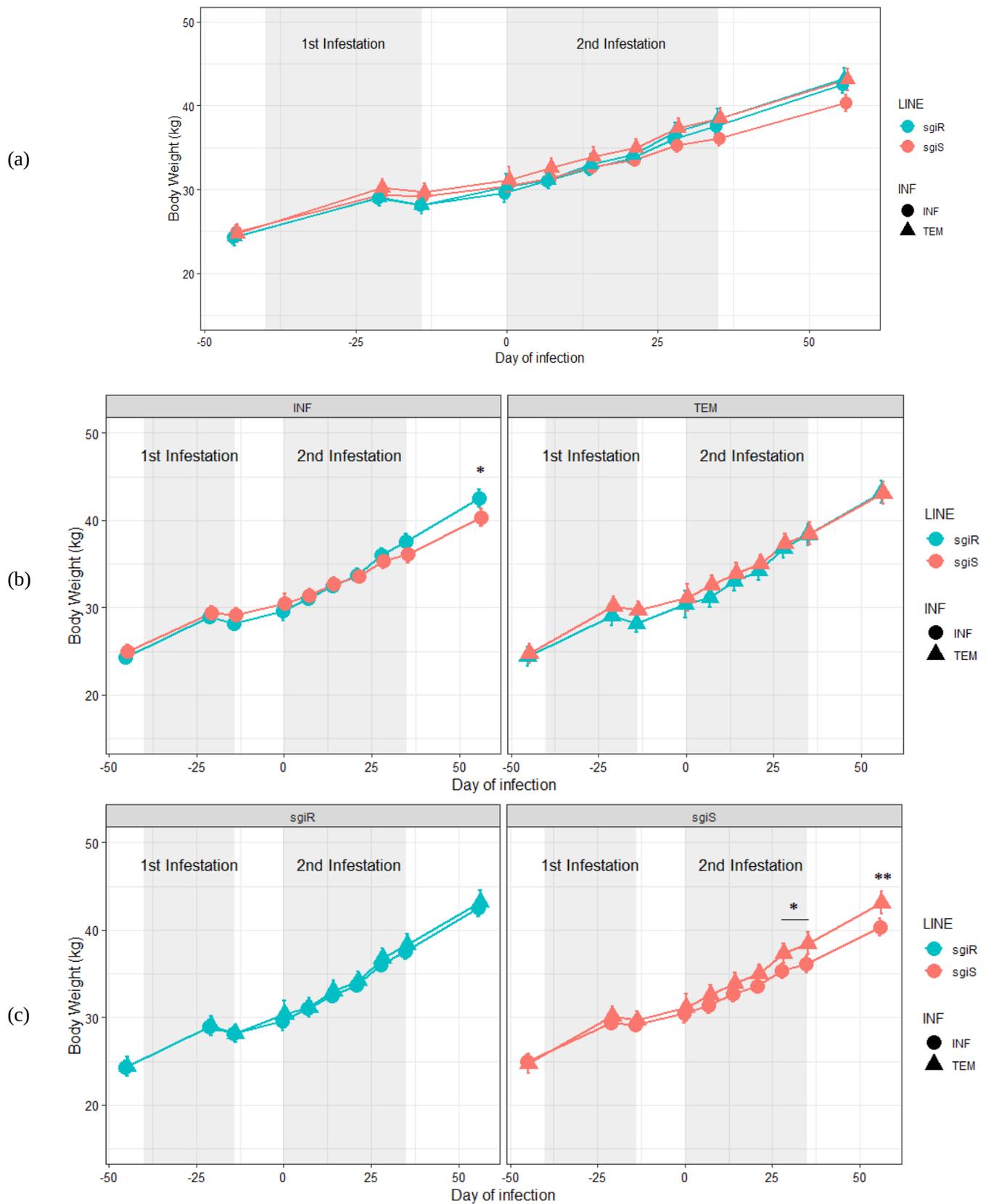
Pour les agnelles de lignée R l'infestation ne semble pas impacter la consommation de concentrés (pas de différence entre TEM-R et INF-R). En revanche, une différence est apparue progressivement au sein de la lignée S avec une diminution de la prise alimentaire notée chez les agnelles infestées à partir de J21 environ . Cette diminution semble cohérente

avec un effet anorexigène sur les animaux infestés (cf 2.2.1) puisqu'elle est peu présente chez les agnelles R infestées qui présentent un faible niveau d'infestation et qu'après vermifugation, le niveau de consommation des agnelles S qui étaient infestées tend à rejoindre celui du groupe TEM.

#### 3.2.1.d Poids

Les courbes de poids (Figure 13) montrent une prise de masse conforme avec la phase de croissance des agnelles encore une fois, avec toutefois une légère perte pondérale observée en fin de première infestation chez tous les lots (y compris les agnelles TEM). Cette temporalité concorde à la fois avec l'intensification de la phase parasitaire et avec l'initiation du changement alimentaire opéré durant la phase expérimentale.

Concernant les différences au sein des lots (TEM/INF et S/R), il apparaît que les agnelles du lot INF-S subissent un effet à la fois du statut et de la lignée ( $p_{\text{Jour} \times \text{Statut}} = 0,004$ ,  $p_{\text{Jour} \times \text{Lignée}} = 0,001$  ; cependant  $p_{\text{Statut} \times \text{Lignée}} = 0,307$ ) : leur poids est significativement plus faible que celui des agnelles TEM-S dès J28, mais également que celui des agnelles INF-R en post-infestation à J56 (plus de 2 kg d'écart entre les moyennes prédites). Le retard de croissance qui se dessine durant l'infestation ne semble donc pas rattrapé 3 semaines après vermifugation. Cette pénalité subie par le lot INF-S paraît cohérente en considérant les données du DAC étudiées précédemment, malgré une différence de consommation entre lignées qui semble se réduire après vermifugation.



**Figure 13 :** Evolution du poids dans chez tous les animaux (a), par statut d'infestation (b), et par lignée (c)  
 (Légende : + :  $p < 0,1$  ; \* :  $p < 0,05$  ; \*\* :  $p < 0,01$  ; \*\*\* :  $p < 0,001$ )

### 3.2.1.e Épaisseur de gras dorsal

En moyenne, tous les groupes d'agnelles ont accumulé du gras dorsal au cours de la période expérimentale ( $p_{\text{Jour}} = 0,001$ ). Un ralentissement du dépôt est toutefois noté pour les individus de la lignée S à partir de J28, avant de reprendre une dynamique comparable aux femelles R après vermifugation (Figure 14). Ce ralentissement est observé à la fois chez les agnelles INF et TEM.

Dans l'ensemble, les données du modèle révèlent une absence d'effet du statut infectieux sur l'accumulation de gras dorsal ( $p_{\text{Jour} \times \text{Statut}} = 0,947$ ). Les résultats indiquent plutôt un simple effet génétique : les agnelles S ont davantage de gras dorsal que les agnelles R ( $p_{\text{Lignée}} = 0,001$ ) quelque soit le jour d'infestation ( $p_{\text{Jour} \times \text{Lignée}} = 0,293$ ).

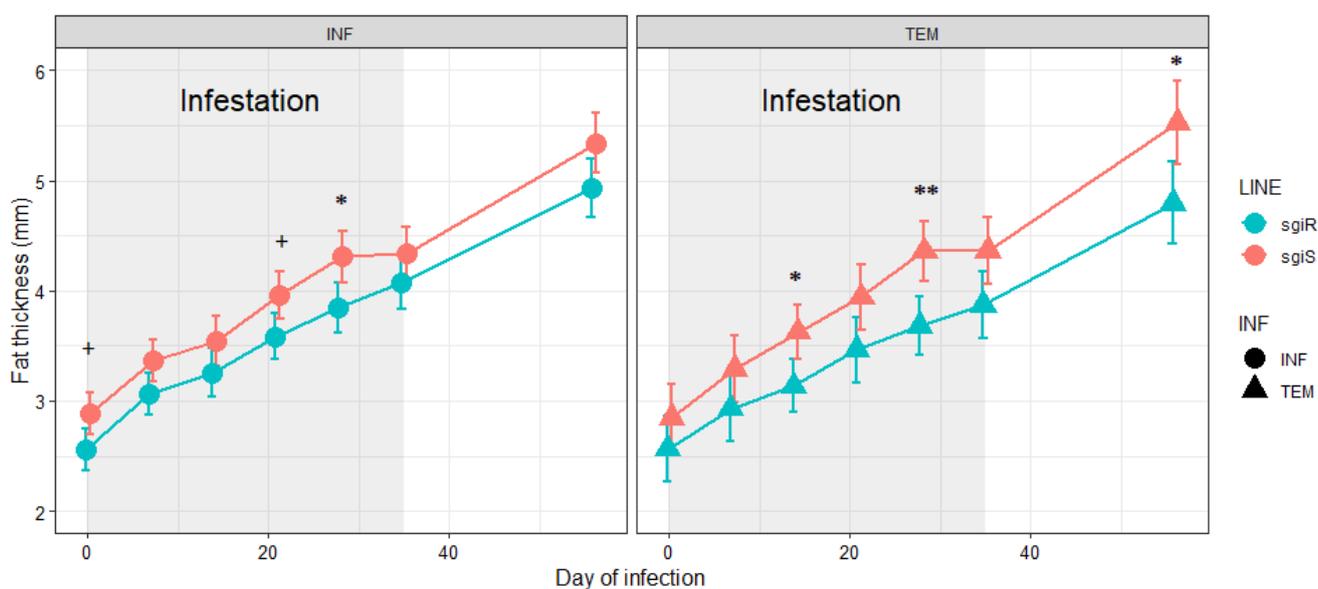


Figure 14 : Evolution de l'épaisseur de gras dorsal par statut d'infestation

(Légende : + :  $p < 0,1$  ; \* :  $p < 0,05$  ; \*\* :  $p < 0,01$  ; \*\*\* :  $p < 0,001$ )

### 3.2.1.f Épaisseur de muscle dorsal

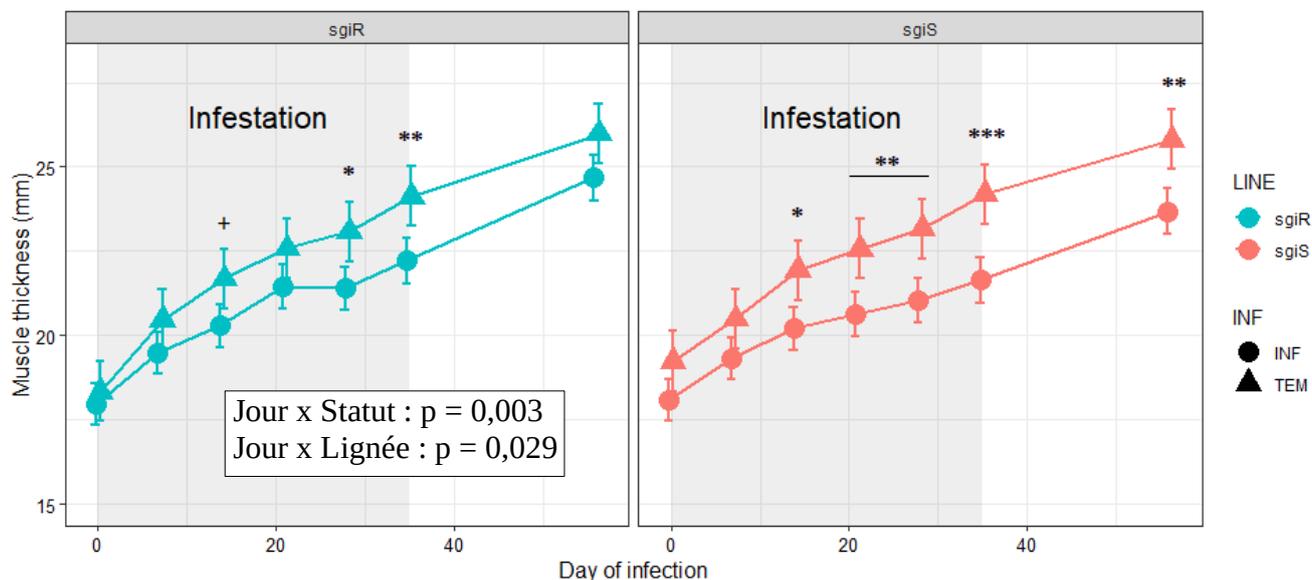


Figure 15 : Evolution de l'épaisseur de muscle dorsal par lignée

(Légende : + :  $p < 0,1$  ; \* :  $p < 0,05$  ; \*\* :  $p < 0,01$  ; \*\*\* :  $p < 0,001$ )

L'épaisseur de muscle dorsal croît également durant le protocole, avec cette fois un ralentissement noté entre J21 et J28 pour le lot INF-R.

Un effet infestation s'observe au sein de chaque lignée, avec un développement moindre chez les agnelles infestées.

Cet effet infestation apparaît plus significatif au sein de la lignée S ; la différence d'épaisseur de muscle constatée y paraît également plus importante. Les données du modèle confirme qu'il existe un effet de la lignée dans l'évolution de ce caractère. Les agnelles de lignée R ont un développement musculaire fondamentalement supérieur à celui des agnelles de lignée S, indépendamment du statut infectieux ( $p_{\text{Jour} \times \text{Lignée} \times \text{Statut}} = 0,915$ ). Cela se traduit cependant essentiellement dans les lots infestés en association avec l'effet « Statut » ; les valeurs moyennes prédites dans le lot TEM sont comparables entre lignées.

### 3.2.2 Bilans parasitaires

Comme évoqué en 3.1.6, le nombre de mesures à notre disposition pour ce paramètre ne permet pas d'envisager de modélisation.

Les résultats sont présentés avec visualisation de la valeur de chaque animal impliqué, l'emploi de moyennes sur des effectifs aussi faibles pouvant également fausser l'interprétation.

En terme de comptages de vers installés (Figure 16), parmi les 6 agnelles abattues à J8, seule une agnelle de lignée R se démarque par une charge parasitaire (ou Total Worm Burden = TWB) particulièrement faible. Les 5 autres individus présentent des comptages élevés, centrés autour de 7000 vers et sans différence évidente entre lignées R et S. À J15, les 6 animaux montrent également des comptages comparables, avec 4 agnelles ayant un TWB < 2500 vers (2 agnelles de chaque lignée) et 2 agnelles ayant un TWB > 6000 vers (une agnelle de chaque lignée). En revanche, à J31, la distinction entre lignée est plus nette, les 3 agnelles de lignée S abattues ayant un TWB > 4000 vers alors que les 3 agnelles R ont un TWB < 3000 vers.

Au sein de la population de vers, le comptage a été réalisé en distinguant les stades L4 et adulte. À J8, toutes les agnelles de lignée S et 2 des 3 agnelles de lignée R présentent un comptage en larves L4 nul ou faible (proportion < 5 % du TWB) ; une agnelle de lignée R présente une proportion modérée de larves L4 parmi sa population vermineuse totale (23%). La population de vers est complétée par des stades immatures.

À J15, une agnelle de lignée R et 2 agnelles de lignée S présentent des comptages nuls en L4. Une agnelle de lignée R et une agnelle de lignée S affichent une proportion en L4 faible à modérée (entre 10 % et 20%). Une dernière agnelle de lignée R affiche une proportion élevée de larves L4 (50%).

À J31, aucune des agnelles abattues ne possède de larve L4.

Les comptages réalisés sur digestion de caillette (pour les 6 agnelles abattues à J15) révèlent que la population de nématodes enkystée dans la muqueuse ne représente chez ces animaux qu'une très faible proportion de la charge parasitaire totale (<5%). Sur la base de ces 6 animaux, aucune différence entre lignée ne semble se dégager.

Les faibles effectifs à notre disposition pour ces mesures suggèrent un effet de la lignée sur la charge parasitaire totale à J31, les agnelles de lignée R présentant une charge moins importante.

Les résultats concernant les proportions de L4 ou de vers dans la muqueuse sont peu concluants. Toutefois, en l'absence des comptages sur les digestions de caillette opérées à J8, il faut noter qu'une partie de la population vermineuse des agnelles abattues ce jour-là n'est pas prise en compte : il est donc difficile de se prononcer sur un effet lignée à ce moment de l'infestation.

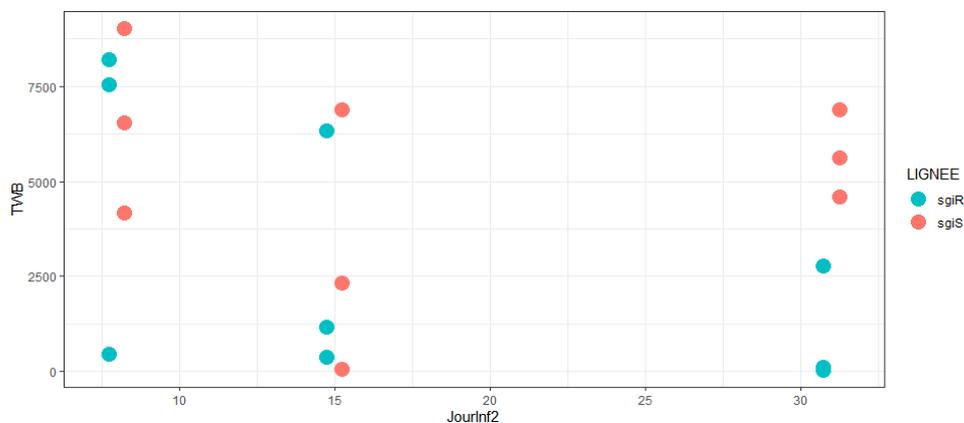
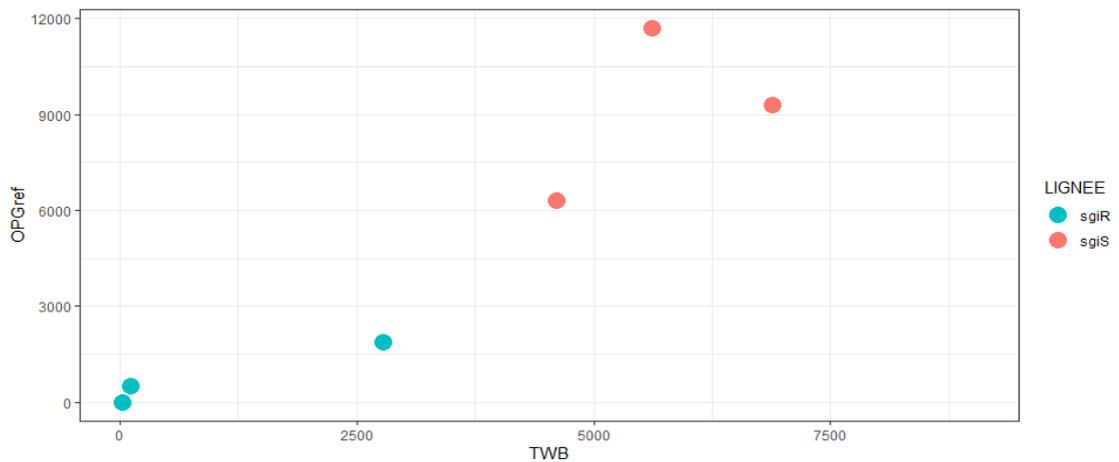


Figure 16 : Charge parasitaire totale (TWB) des agnelles abattues (n = 18)

La mise en relation du dénombrement des vers chez les agnelles abattues à J31 et de leurs valeurs d'opg respectives à J28 met en lumière une corrélation entre ces caractères (Figure 17). En l'absence de mesures supplémentaires, il n'est pas possible de conclure sur un effet de la sélection concernant la fécondité des parasites.



**Figure 17 :** Valeurs d’opg (J28) en fonction de la charge parasitaire totale (J31) chez les 6 agnelles abattues à J31

### 3.2.3 Paramètres sanguins

Les résultats obtenus grâce à l’analyseur hématologique concernant la lignée rouge ont montré des différences en terme de la dynamique des niveaux d’hématocrite par rapport aux valeurs mesurées manuellement (Figure 18). Si à J7, les niveaux mesurés sont comparables d’une méthode à l’autre, les valeurs de l’analyseur affichent une certaine stabilité voire une diminution à J35 observées chez tous les animaux. En fin de protocole, les niveaux sont comparables avec les niveaux de J7 (moyennes entre 28 % et 32 %). Cela contraste avec les résultats discutés précédemment pour l’hématocrite mesuré, notamment en ce qui concerne les niveaux d’hématocrite de fin de protocole (autour de 35%). Il a été préféré d’écarter les résultats relatifs à la lignée rouge par soucis de cohérence.

En l’absence constatée d’imprécisions concernant les valeurs obtenues pour la lignée blanche (somme des différentes lignées égale à la numération leucocytaire totale ; somme des pourcentage de chaque lignée égale à 100 %) les résultats ont été considérés comme valides et exploitables.

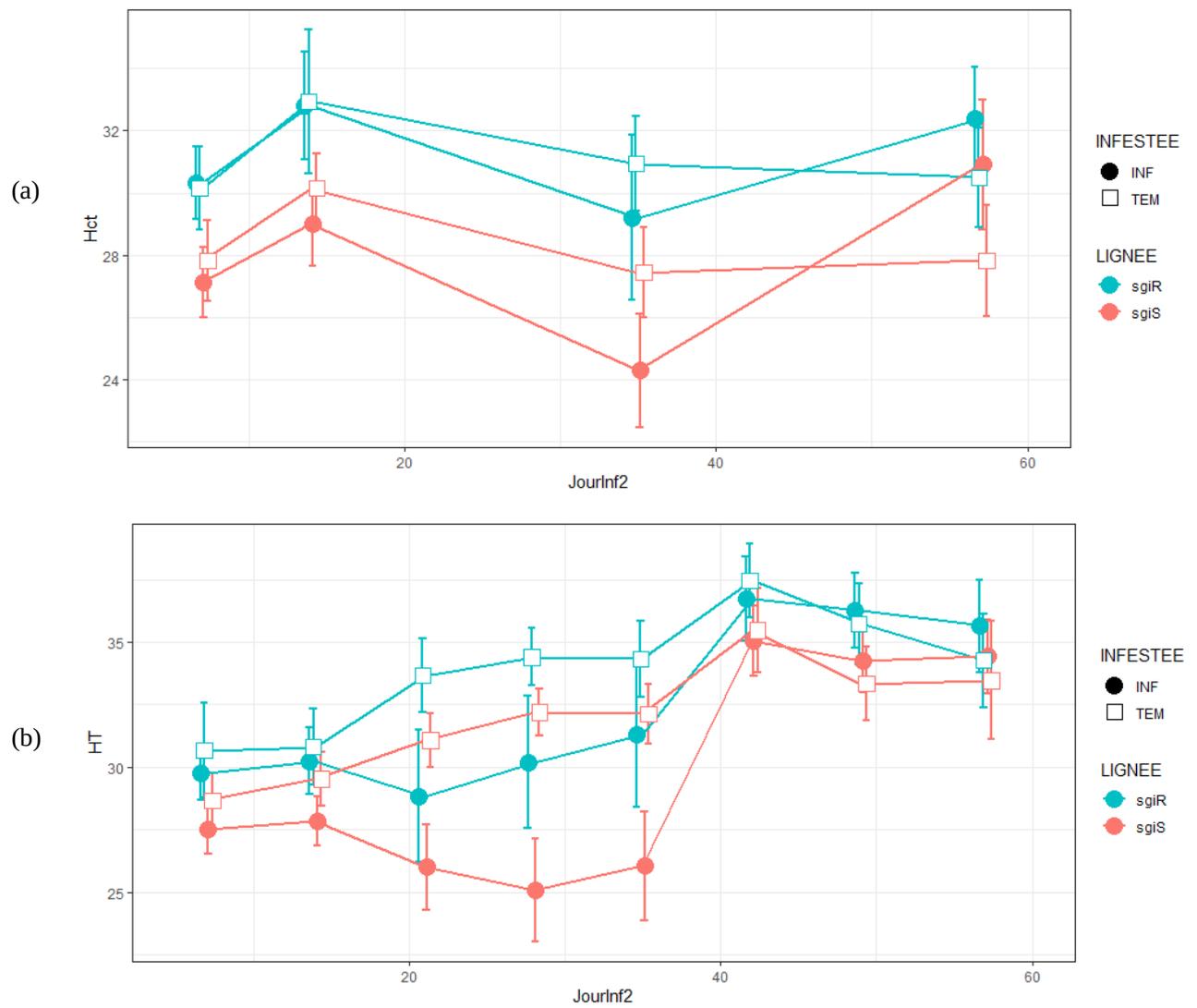
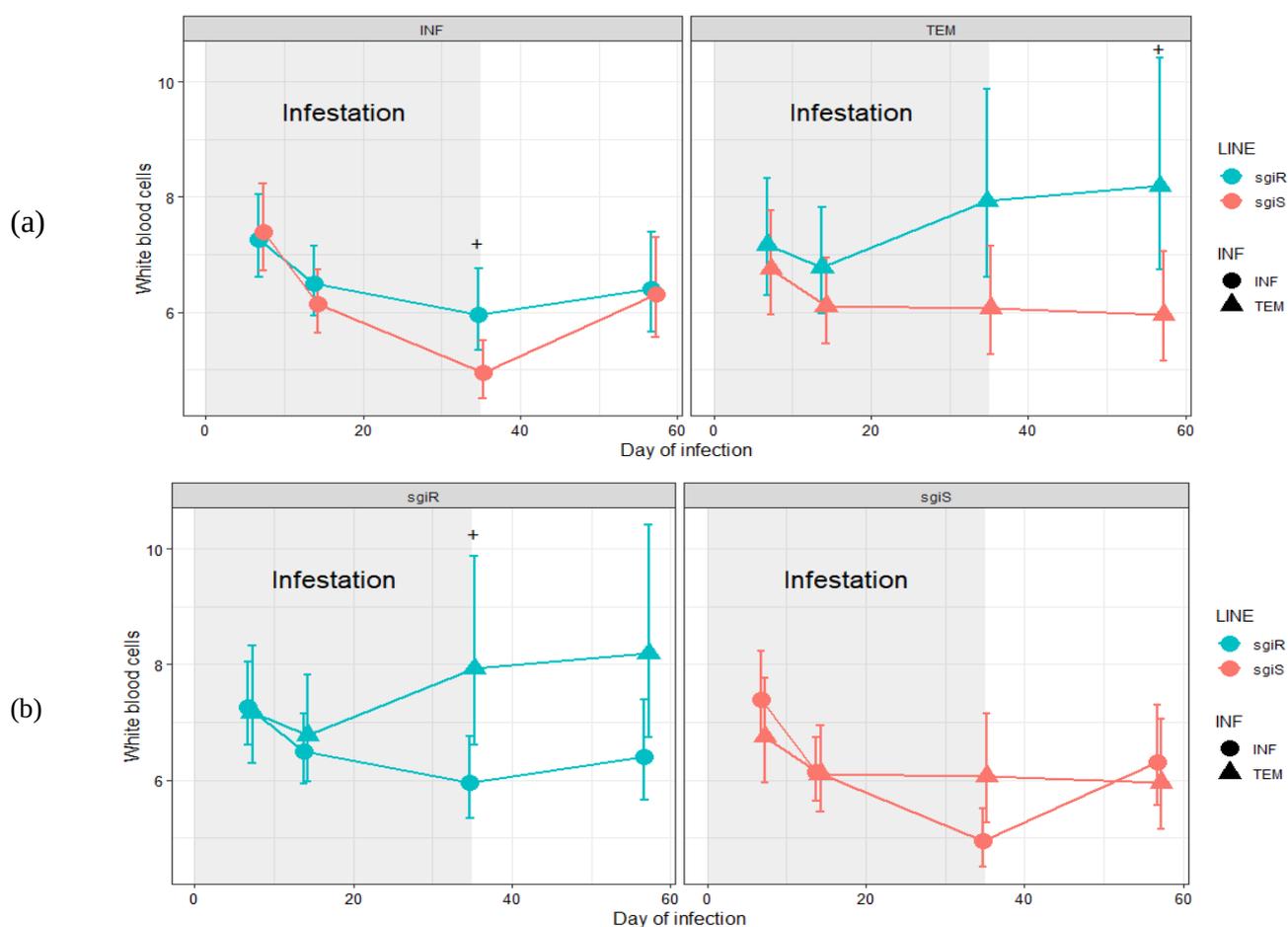


Figure 18 : Niveaux d'hématocrite mesurées par l'analyseur hématologique (a) et manuellement (b) durant la seconde infestation (données brutes)

### 3.2.3.b Globules blancs totaux

La numération globale de leucocytes est globalement constante dans le lot TEM-S (Figure 19) ; pour le lot TEM-R, les valeurs augmentent significativement jusqu'à dépasser l'intervalle de référence de l'espèce à J57 (comptes supérieurs à  $8 \times 10^3$  cellules/ $\mu\text{L}$  [51]). Après vérification des résultats individuels, il apparaît que 2 individus de ce lot connaissent une mobilisation faisant figure d'exceptions par rapport aux autres agnelles TEM-R. En modélisant à nouveau après exclusion de ces 2 individus, la mobilisation moyenne du lot apparaît moins marqué (dans l'intervalle de référence de l'espèce) et les données du modèle ne relève plus de différence significative entre les lots TEM.

Pour le lot INF, la numération tend à diminuer légèrement pour les 2 lignées, les numérations demeurant toutefois dans l'intervalle de référence de l'espèce. La perte de leucocytes est ralentie dans la lignée R à J35 (Figure 18) ; le modèle révèle une différence significative entre les lignées. Après vermifugation, les numérations sont à nouveau semblables entre les lots INF-R et INF-S.



**Figure 19 :** Evolution de la numération en GB par statut d'infestation (a) et par lignée (b)

(Légende : + :  $p < 0,1$  ; \* :  $p < 0,05$  ; \*\* :  $p < 0,01$  ; \*\*\* :  $p < 0,001$ )

### 3.2.3.c Lignées leucocytaires

Les résultats de numération lymphocytaire sont comparables à ceux relatifs à la numération de GB. Le lot TEM-R présente une mobilisation significative (demeurant cette fois dans l'intervalle de référence de l'espèce) comparé au lot TEM-S dont la numération est stable (Figure 20). Cette différence est à relier une fois encore aux numérations exceptionnellement élevées des 2 mêmes agnelles identifiées pour les numérations de GB. En soustrayant ces individus du modèle, l'évolution des numérations du lot TEM-R montre toujours une tendance à l'augmentation. Cela ne se traduit en revanche pas de manière significative sur le plan

statistique. En ce qui concerne les agnelles infestées, les numérations diminuent progressivement avec encore une fois des valeurs légèrement plus importantes en fin d'infestation pour les animaux R (Figure 20).

La numération de monocytes connaît une diminution au sein de chaque lot entre J7 et J14 ; les comptages sont stables par la suite et ne montrent pas de différence d'un lot à l'autre.

La numération de granulocytes diminue progressivement dans tous les lots tout au long du protocole (y compris après vermifugation) et n'affiche pas de différence entre les lots.

Les données recueillies vis-à-vis des éosinophiles sont peu fiables : il a été constaté empiriquement que l'analyseur utilisé dans ce protocole présente des difficultés à différencier ce type de cellule. De nombreux comptes nuls sont apparus au sein des animaux prélevés, avec pour effet un traitement statistique impossible selon le même modèle. Des comptes anormalement élevés ont par ailleurs été relevés chez les individus TEM-S à J35 (jusqu'à 35% des GB totaux). Il a ainsi été préféré de ne pas considérer ces résultats.

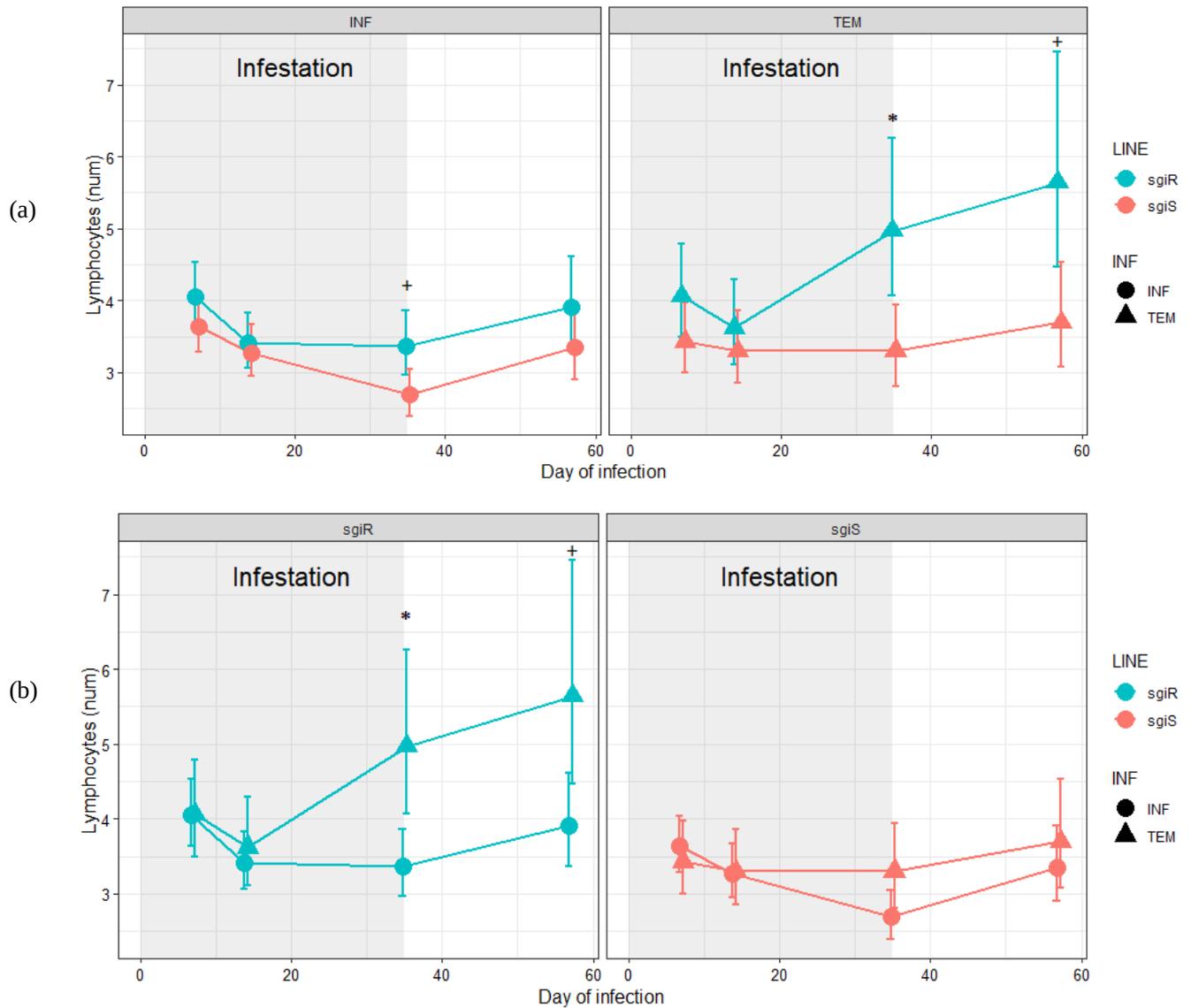


Figure 20 : Evolution de la numération de lymphocytes par statut d'infestation (a) et par lignée (b)  
(Légende : + :  $p < 0,1$  ; \* :  $p < 0,05$  ; \*\* :  $p < 0,01$  ; \*\*\* :  $p < 0,001$ )

### 3.2.4 Récapitulatifs des résultats

Le protocole présenté dans cette thèse a révélé une différence entre lignée en terme d'excrétion, particulièrement lors de la seconde infestation.

L'infestation a eu un effet défavorable sur les niveaux d'hématocrite des agnelles, avec une diminution de moindre importance notée pour les agnelles R.

En terme de caractères de production, le suivi de poids montrent des valeurs comparables quelque soit la lignée et le statut infectieux jusqu'à la fin de la seconde infestation : les agnelles INF-S montrent un retard de prise pondéral en fin de protocole. Les échographies dorsales révèlent (i) une épaisseur de gras moindre chez les agnelles R sans différence notée au sein des lignées, et (ii) une épaisseur de muscle moindre chez les agnelles infestées avec en revanche un effet favorable de la lignée chez les agnelles R.

L'évaluation de la charge parasitaire révèle une tendance des agnelles R à présenter un nombre de vers moins important à J31.

Les numérations leucocytaires montrent un effet défavorable de l'infestation sur les populations de GB et de lymphocytes. Les agnelles INF-R présentent des comptes supérieurs aux agnelles INF-S à J35 pour ces deux populations.

### **3.3 Analyse et discussion**

#### **3.3.1 Impact de la sélection sur la mobilisation leucocytaire**

L'infestation par *Haemonchus contortus* stimule une réponse immunitaire de type Th-2 [17] ; il a été montré que la sélection renforce cette réponse spécifique [20, 23, 52]. L'un des objectifs du présent protocole était d'explorer l'hypothèse de la mise en place de cette réponse indépendamment de l'infestation.

Nos résultats montrent une augmentation de la population de lymphocytes (et de GB totaux) dans le lot TEM-R, ce qui pourrait appuyer cette hypothèse. Toutefois, en l'absence de données sur les profils cytokinique et lymphocytaire, il est impossible de conclure. De plus, la présence de numérations très élevées chez certains animaux peut également faire suspecter l'intervention d'un pathogène quelconque durant le protocole, ou d'une erreur d'automate. Dans les deux cas, cela rend l'interprétation de ces résultats délicate.

En contexte d'infestation, la diminution des populations de globules blancs et de lymphocytes est un phénomène qui avait déjà été relevé antérieurement [53]. Cependant, la résistance

acquise par sélection semble limiter cet effet puisque ces 2 numérations sont plus importantes à J35 chez les animaux de lignée R.

### **3.3.2 Impact de la sélection sur l'excrétion fécale et la charge parasitaire des animaux**

Les comptages de charge parasitaire réalisés à J31 supposent une influence de la lignée en fin d'infestation, avec des dénombrements de vers plus faibles pour la lignée R. Cela demeure toutefois très hypothétique aux vues des faibles effectifs (6 animaux à J31). La corrélation notée entre la charge parasitaire et les valeurs d'OPG mesurées sur ces 6 agnelles est en accord avec les données d'études précédentes [25].

En ce qui concerne l'excrétion, les niveaux sont comparables pour la première infestation, avec toutefois un effet lignée légèrement significatif relevé par le modèle. Cela suggère que l'influence du fond génétique sur l'efficacité de la sélection immunitaire primaire (ie. chez des animaux naïfs) est faible.

En revanche, pour la deuxième infestation, l'impact de la sélection avait été établi auparavant et est effectivement évident dans notre étude.

Cet effet constaté sur l'excrétion amène une interrogation sur les mécanismes entraînant cette forte différence entre les 2 lignées.

Une première possibilité serait que la charge parasitaire des agnelles R soit suffisamment moindre pour expliquer ces différences d'intensité d'excrétion. Or nous avons discuté de l'incertitude d'un effet de la lignée en ce qui concerne la charge parasitaire totale dans notre étude.

En dehors de cette première hypothèse, une diminution de l'excrétion peut être la conséquence d'une altération du développement (donc de la fécondité) des parasites. Cela est permis par l'action conjointe des anticorps (IgA et IgG principalement [52, 54]) et des éosinophiles [19, 54], bien que Rowe et al. ait également constaté un lien avec le taux de lymphocytes [55]. Pour les agnelles INF-R, la mobilisation en lymphocytes est supérieure à celle des agnelles INF-S, tout comme l'est potentiellement la mobilisation en éosinophiles

(avec un doute encore une fois sur la véracité de ces résultats). Les dosages d'anticorps n'ont en revanche pas été inclus dans le protocole.

Les données recueillies dans les études antérieures révèlent que les mécanismes de résistance à *H. contortus* sont pluriels. Il est envisageable que la résistance d'un individu se traduise par la combinaison de ces mécanismes avec une intensité relative variable.

En revanche, les résultats de notre étude ne permettent pas d'identifier les mécanismes à l'œuvre chez les agnelles étudiées.

### **3.3.3 Variations hématologiques et différences d'intensité de production entre lignées**

Les pertes sanguines qu'impliquent l'infestation à *H. contortus* se traduisent dans notre étude par une perte en hémocrite mais également un développement musculaire moindre : en contexte d'infestation, il semble que les ressources protéiques sont davantage orientées vers la restauration de l'hémocrite que vers le développement musculaire. Les différences observées entre lots infesté et témoin concernant le développement musculaire complètent les résultats antérieurs n'ayant pas clairement établi cette relation [48]. Cela pourrait être en lien avec une différence de charge parasitaire (peu franche sur la base des abattages mais envisageable compte tenu des fortes différences d'excrétion). A noter que la souche alors employée pour l'infestation était identique à la souche utilisée pour la sélection, ce qui n'est pas notre cas dans cette étude.

Toutefois, à cet effet « infestation » est associé un effet « lignée » puisque ces pénalités sont moins importantes au sein de la lignée R (au delà des différences de charge parasitaire constatées entre les lignées).

De la même façon, l'effet de l'infestation sur le poids des agnelles ne se fait remarquer qu'au sein de la lignée sensible. Cela est à mettre en relation avec les données de consommation qui montrent un net effet anorexigène de l'infestation chez les agnelles de lignée sensible, non observé au sein de la lignée résistante.

Cependant, en parallèle de ces bénéfiques, les animaux de lignée résistante subissent une pénalité quant au stockage de gras dorsal. Cette particularité a déjà été notée antérieurement [48], bien que l'ajout dans ce protocole d'un lot témoin permette d'affirmer que cet effet n'est pas du à l'infestation mais est bien au fond génétique. l'une des hypothèses alors avancées étant celle d'un compromis en terme d'allocation des ressources énergétiques : les lignées résistantes développent une immunité plus compétente, ce qui consomme autant d'énergie qui ne sera pas stockée sous forme de gras par la suite.

Dans notre étude, la mobilisation des populations de leucocytes affiche une légère différence à J35 or la différence d'accumulation de gras dorsal est constatée dès J0. De plus, la mobilisations de leucocytes (et en particulier de lymphocytes) notée chez les agnelles TEM-R ne se traduit pas par une accumulation de gras encore moindre. Nos résultats n'illustrent ainsi pas cette hypothèse de compromis.

### **3.3.4 De l'intérêt et de la faisabilité d'intégrer la résistance au parasitisme dans les schémas de sélection ovins**

#### *3.3.4.a Avantages et limites de choisir la résistance comme critère de sélection*

En préambule de ce paragraphe, notons que plusieurs études s'accordent à constater une corrélation encourageante entre la résistance mesurée en contexte d'infestation expérimentale et celle observée en infestation naturelle [43]. Cela nous permet de considérer les résultats de cette étude et des études antérieures (pour la majorité basées sur des protocoles d'infestation expérimentale) comme applicables aux conditions réelles d'élevage.

La résistance génétique à *Haemonchus contortus* est fortement corrélée à la résistance aux autres espèces de strongles gastro-intestinaux [41], les mécanismes immunitaires étant sensiblement identiques. La sélection assure ainsi une réduction de la contamination des pâtures par la réduction d'excrétion pour toutes les espèces de SGI. L'intérêt épidémiologique est majeur : la charge parasitaire globale des animaux en sera diminuée. Dans une situation telle, il est à espérer que la fréquence des traitements anthelminthiques puisse être réduite, et avec elle le développement de résistance chez *H. contortus*.

De plus, nous avons discuté précédemment des avantages que présentent les animaux résistants face à l'infestation en terme de caractères de production. Dans le cadre des stratégies de lutte actuelles, l'incorporation dans le cheptel d'animaux qui soient en théorie moins impactés sur les plans clinique et zootechnique par l'infestation et assurent conjointement un ensemencement moindre des pâtures est idéale. Ce tableau est cependant à nuancer.

En effet, si la résistance à *H. contortus* peut permettre de réduire les pénalités dues à l'infestation, son incorporation dans les schémas de sélection réduirait le poids alloué au progrès génétique en terme de production. Par ailleurs, notre étude a certes montré un effet positif de la sélection sur le développement musculaire dorsal (en contexte d'infestation), mais il est contrasté par une moindre accumulation de gras dorsal. En parallèle, comme évoqué en 2.4.4, un effet défavorable de la sélection sur le potentiel laitier (bien que léger) a été constaté dans une autre étude : les résultats rapportent une corrélation faiblement négative avec les caractères de production laitière, de teneur en protéines et de teneur en gras [47]. Nous pouvons également rappeler l'effet défavorable relevé sur le poids des agneaux [49].

De plus, si la résistance à *Haemonchus contortus* implique le développement d'une forte réponse immunitaire Th-2, cela peut entraîner une efficacité moindre de la réponse immunitaire Th-1 (engagée notamment dans la lutte contre les bactéries et les virus). Il a ainsi été constaté une corrélation génétique faiblement défavorable entre la résistance à *Haemonchus contortus* et la résistance aux mammites [56].

Enfin, le risque que le parasite puisse développer une résistance au caractère pluri-génétique de la sélection peut paraître faible, et plusieurs études ont d'ailleurs constaté une absence d'adaptation de la part des parasites face à la sélection [56]. Cependant, une étude récente indique que les nématodes (espèce *T.circumcincta*) soumis à la résistance génétique d'un hôte compensent leur perte en fertilité par des taux de développement larvaire et d'établissement supérieurs à ceux observés chez un individu sensible [57]. Des travaux supplémentaires permettraient d'éclairer ces données contradictoires. Toutefois, ce risque de contournement de la sélection appuie la nécessité d'intégrer la génétique dans une démarche de lutte plurielle.

L'incorporation de la résistance à *H.contortus* dans les critères de sélection n'est donc pas une solution miracle et est à réfléchir en fonction du contexte sanitaire global de l'élevage.

Ainsi, dans le bassin laitier des Pyrénées Atlantiques, les conditions pédoclimatiques très favorables au développement larvaire s'associent à un arsenal thérapeutique réduit (l'éprinomectine est la seule molécule anthelminthique autorisée en lactation). Le parasitisme à *Haemonchus contortus* y représente l'enjeu sanitaire majeur, et les contraintes thérapeutiques mentionnées amènent inévitablement au développement de résistance aux anthelminthiques [58]. Dans une telle situation, les pénalités en terme de production et composition du lait ou le risque augmenté de mammites sont négligeables face au bénéfice que peut représenter la résistance au parasitisme.

En revanche, dans les systèmes allaitants où les contraintes thérapeutiques sont moindres et donc la situation moins problématique (en fonction évidemment de la pression parasitaire locale), la sélection génétique apparaît moins nécessaire. De plus, les pénalités éventuelles sur le poids des agneaux en fait un désavantage très important dans cette filière. Le développement de résistances aux anthelminthiques dans ces systèmes est toutefois important et l'intégration à terme de la sélection dans la lutte est envisageable. Nous pouvons citer l'exemple de la Nouvelle-Zélande où un contexte climatique favorable à *Haemonchus contortus* combiné à une mauvaise gestion des traitements ont amené à une situation où la sélection apparaît nécessaire.

#### 3.3.4.b Incorporation dans les schémas de sélection

Nous avons déjà discuté des critères de sélection envisageables pour la résistance à *H. contortus* (cf 2.4.4). La sélection sur la base de l'excrétion d'œufs dans les fèces présente plusieurs avantages : (i) bonne corrélation avec la charge parasitaire [25], (ii) héritabilité modérée ( $h^2 = 0,1-0,4$ ) [21, 41, 43, 44], (iii) praticité (par rapport à des dosages d'anticorps ou des évaluations de charge parasitaire).

En pratique, la sélection à l'aide de ce critère pourrait être envisagée en élevage pour les brebis et en station de sélection pour les mâles reproducteurs.

Toutefois, en élevage, la sélection est délicate puisque l'on sait que la charge parasitaire est répartie de manière hétérogène dans le troupeau, or cela n'est pas uniquement du fait du fond génétique des animaux. Les valeurs d'OPG sont donc biaisées.

Dans les élevages pratiquant la monte naturelle, ce problème se pose également sur les béliers reproducteurs et rend alors la sélection de la résistance compliquée.

En station de sélection en revanche, l'aspect contrôlé de l'environnement facilite le procédé. Il a été constaté que les niveaux d'excrétion mesurés chez les femelles issues de béliers résistants étaient deux fois inférieurs à ceux de brebis issues de béliers sensibles [59, 60] : cela valide l'efficacité de la sélection sur les béliers. L'indexation du critère sur les données de la descendance est en revanche peu fiable puisque les contextes parasitaires sont variables d'une exploitation à l'autre et au cours du temps. L'approche la plus simple est donc finalement d'engager les mâles reproducteurs dans un protocole sensiblement comparable à celui réalisé pour cette étude afin d'évaluer directement leur capacité de résistance. Un tel protocole a déjà été mis en place dans les centres de sélection de béliers en Pyrénées Atlantiques [59, 61]. Après indexation, plusieurs stratégies sont envisageables : (i) réaliser une pré-sélection sur les performances de production et/ou de reproduction, puis dans un second temps choisir les béliers avec la meilleure résistance, (ii) pré-sélectionner plutôt sur la résistance et appliquer les critères de performances dans un second temps, (iii) ne sélectionner que sur la résistance et compter sur la sélection des femelles en élevage pour le progrès génétique en terme de performances. La stratégie à adopter dépend de l'urgence de la situation d'une région à l'autre, comme discuté au paragraphe précédent.



## 4. Conclusion

La résistance génétique à *Haemonchus contortus* amène à une diminution nette de l'excrétion d'œufs durant l'infestation chez des agnelles non naïves vis-à-vis du parasite. Les dénombrements de vers dans la caillette laissent supposer que cette différence d'excrétion soit due, en partie, à une charge parasitaire moindre chez les agnelles de lignée résistante. La modélisation révèle par ailleurs un faible effet favorable de la sélection chez les animaux naïfs mais cela ne s'accompagne pas d'une différence attestée dans les mesures d'excrétion.

L'infestation à *Haemonchus contortus* présente un effet défavorable sur le poids, l'hématocrite, et l'épaisseur de muscle dorsal. Cependant, la sélection présente un effet favorable pour ces mêmes caractères. Il en résulte des différences significatives notées entre les deux lignées, que cela soit en contexte d'infestation (hématocrite, poids) ou non (épaisseur de muscle dorsal, la perte pondérale non rattrapée après vermifuge). L'effet anorexigène avéré de l'infestation sur la consommation de concentrés apparaît également moins important chez les agnelles de lignée R.

Par ailleurs, la sélection présente un effet défavorable pour l'accumulation de gras dorsal, et ce indépendamment du statut infectieux.

Ces résultats apportent ainsi des données complémentaires à la compréhension des mécanismes et des profils de résistance en race Romane et peuvent servir de soutien, en lien avec les autres études sur le sujet, à l'incorporation de la résistance à *Haemonchus contortus* dans les schémas de sélection.

## **BIBLIOGRAPHIE**

[1] Données IDELE 2021, Les chiffres clés du GEB, Ovins 2021, Productions lait et viande

[2] Données Interbev 2021, L'essentiel de la filière ovine française en 2020

[3] Données IDELE et INOSYS, Cas-types ovins, Conjoncture 2019

[4] Prache S., Benoit M., Boutonnet J-P., François D. et Sagot L., 2013. La production d'ovins-viande en France - 1ère partie. La revue française de la recherche en viandes et produits carnés. pp. 1.

[5] Site officiel de la race Romane (<https://www.brebis-romane.com>), consulté le 29.09.2022

[6a] Besier R.B., Kahn L.P., Sargison N.D., Van Wyk J.A., 2016, The Pathophysiology, Ecology and Epidemiology of *Haemonchus contortus* Infection in Small Ruminants. Adv Parasitol. 2016;93:95-143. doi: 10.1016/bs.apar.2016.02.022. Epub 2016 May 10. PMID: 27238004.

[6b] Besier R.B., Kahn L.P., Sargison N.D., Van Wyk J.A., 2016, Diagnosis, Treatment and Management of *Haemonchus contortus* in Small Ruminants. Adv Parasitol. 2016;93:181-238. doi: 10.1016/bs.apar.2016.02.024. Epub 2016 May 10. PMID: 27238006.

[7] Emery D.L., Hunt P.W., Le Jambre L.F., 2016, *Haemonchus contortus* : the then and now, and where to from here ?, International Journal for Parasitology, 46, 755-769

[8] Kaplan R.M., 2004, Drug resistance in nematodes of veterinary importance : a status report, Trends in Parasitology, 20, 477-481

[9a] Sutherland I., Scott I., 2010, Gastrointestinal nematodes of sheep and cattle, Biology and Control, Chapter 1, Nematode parasites, Wiley-Blackwell Ed., 256 p.

- [9b] Sutherland I. and Scott, 2010, Gastrointestinal nematodes of sheep and cattle, Biology and Control, Chapter 3, Epidemiology of gastrointestinal nematodes in grazing ruminants, Wiley-Blackwell Ed., 256 p.
- [9c] Shuterland I. and Scott I., 2010, Gastrointestinal nematodes of sheep and cattle, Biology and Control, Chapter 8, Worm control and resistance management, Wiley-Blackwell Ed., 256 p.
- [10] Naeem M., Iqbal Z., Roohi N., 2020, Ovine haemonchosis : a review, Tropical Animal Health and Production, 53, 19
- [11] Armour J. & Duncan M., 1987, Arrested larval development in cattle nematodes, Parasitology Today, vol.3, no. 6
- [12] Gatongi P.M., Prichard R.K., Ranjan S., Gathuma J.M., Munyua W.K., Cheruiyot H., Scott M.E., 1998, Hypobiosis of *Haemonchus contortus* in natural infections of sheep and goats in semi-arid area of Kenya, Veterinary Parasitology, 77, 49-61
- [13a] Blitz N.M., Gibbs H.C., 1972, Studies on the arrested development of *Haemonchus contortus* in sheep – I. The induction of arrested development, Internaional Journal for Parasitology, Vol. 2, 5-12
- [13b] Blitz N.M., Gibbs H.C., 1972, Studies on the arrested development of *Haemonchus contortus* in sheep – II. Termination of arrested development and the spring rise phenomenon, Internaional Journal for Parasitology, Vol. 2, 13-22
- [14] Capitini L.A., McClure K.E., Herd R.P., 1990, Effect of environmental stimuli on pre-infective and infective stages of *Haemonchus contortus* in the northern United States for the induction of hypobiosis, Veterinary Parasitology, 35, 281-293
- [15] Mage C., 2021, Maladies parasitaires du mouton, France Agricole Ed., 160 p.

- [16] Fernandez-Abella D., Castells D., Piaggio L., & Deleon N., 2006, Study of embryo and fetal mortalities in sheep. I. Effect of different parasitic levels and their interaction with nutrition on embryo losses and fecundity. *Produccion Ovina*, 18, 25-31
- [17] Lacroux C., Nguyen T.H.C., Andreoletti O., Prevot F., Grisez C., Bergeaud J.P., Gruner L., Brunel J.C., François D., Dorchies P., Jacquiet P., 2006, *Haemonchus contortus* (Nematoda : Trichostrongylidae) infection in lambs elicits an unequivocal Th2 immune response, *Vet. Res.*, 37, 607-622
- [18] Terefe G., Lacroux C., Andreoletti O., Prevot F., Bergeaud J.P., Penicaud J., Rouillon V., Gruner L., Brunel J.C., François D., Bouix J., Dorchies P., Jacquiet P., 2007, Immune response to *Haemonchus contortus* infection in susceptible (INRA 401) and resistant (Barbados Black Belly) breeds of lambs, *Parasite Immunology*, 29(8), 415-424
- [19] Terefe G., 2007, Rôle des éosinophiles dans la régulation des populations d'*Haemonchus contortus* chez le mouton, Thèse de doctorat, Toulouse, INPT, 224 p.
- [20] Hein W.R., Pernthaner A., Piedrafita D., Meeusen E.N., 2010, Immune mechanisms of resistance to gastrointestinal nematode infections in sheep, *Parasite Immunology*, 32, 541-548
- [21] Jacquiet P., Barillet F., Bouix J., Francois D., Moreno-Romieux C., Terefe G., 2009, La résistance génétique des ovins aux strongles gastro-intestinaux. In: *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France* tome 162 n°1, 2009. pp. 39-46
- [22] Andronicos N., Hunt P., Windon R., 2010, Expression of genes in gastrointestinal and lymphatic tissues during parasite infection in sheep genetically resistant or susceptible to *Trichostrongylus colubriformis* and *Haemonchus contortus*. *Int J Parasitol.* 2010 Mar 15;40(4):417-29. doi: 10.1016/j.ijpara.2009.09.007. Epub 2009 Oct 13. PMID: 19825375.
- [23] Hamie J.C., McAnulty R.W., Logan C.M., Lundberg S., Greer A.W., 2019, Comparison of the timing of development of immunity in Romney lambs from resistant and resilient selection lines, *Veterinary Parasitology*, 270, 49-55

- [24] Terefe G., Lacroux C., Prévot F., Grisez C., Bergeaud J.P., Bleuart C., Dorchies P., Foucras G., Jacquet P., 2009, Eosinophils in *Haemonchus contortus*-infected resistant and susceptible breeds of sheep : abomasal tissue recruitment and in vitro functional state, *Veterinary Parasitology*, 165, 161-164
- [25] Roberts J.L., Swan R.A., 1981, Quantitative studies of ovine haemonchosis. I. Relationship between faecal egg counts and total worm counts, *Veterinary Parasitology*, 8, 165-171
- [26] Raynaud, J.P., 1970. Etude de l'efficacité d'une technique de coproscopie quantitative pour le diagnostic de routine et le contrôle des infestations parasitaires des bovins, ovins, équines et porcins. *Annales de Parasitologie (Paris)*. 1970. Vol. 45, pp. 321–342.
- [27] Morgan E.R., Cavill L., Curry G.E., Wood R.M., Mitchell E.S.E., 2005, Effects of aggregation and sample size on composite faecal egg counts in sheep, *Veterinary Parasitology*, 131, 79-87
- [28] Bonnefont M. & Canellas A., 2014, Optimisation des outils de diagnostic des strongyloses gastro-intestinales des ovins. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, École Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVET, 133 p.
- [29] Nicholls J., Obendorf D.L., 1994, Application of a composite faecal egg count procedure in diagnostic parasitology, *Veterinary Parasitology*, 52, 337-342
- [30] Rodriguez A.V., Goldberg V., Viotti H., Ciappesoni G., 2015, Early detection of *Haemonchus contortus* infection in sheep using three different faecal occult blood tests, *Open Veterinary Journal*, Vol. 5(2), 90-97
- [31] Geurden T., Hoste H., Jacquet P., Traversa D., Sotiraki S., Frangipane di Regalbono A., Tzanidakis N., Kostopoulou D., Gaillac C., Privat S., Giangaspero A., Zanardello C., Noé L., Vanimisetti B., Bartram D., 2014, Anthelmintic resistance and multidrug resistance in sheep gastro-intestinal nematodes in France, Greece and Italy. *Vet Parasitol.* 201, 59-66

- [32] Cazajous T., Prevot F., Kerbiriou A., Milhes M., Grisez C., Tropee A., Godart C., Aragon A., Jacquiet P., 2018, Multiple-resistance to ivermectin and benzimidazole of a *Haemonchus contortus* population in a sheep flock from mainland France, first report, *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, Volume 14, pages 103-105, ISSN 2405-9390
- [33] Charlier J., Morgan E.R., Rinaldi L., van Dijk J., Demeler J., Höglund J., Hertzberg H., Van Ranst B., Hendrickx G., Vercruyse J., Kenyon F., 2014, Practices to optimise gastrointestinal nematode control on sheep, goat and cattle farms in Europe using targeted (selective) treatments. *Vet Rec.* 2014 Sep 13;175(10):250-5. doi: 10.1136/vr.102512. PMID: 25217603.
- [34] Van Wyk J.A., Bath G.F., 2002, The FAMACHA© system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment, *Veterinary Research*, 33, 509-529
- [35] Kaplan R. M., Burke J. M., Terrill T. H., Miller J. E., Getz W. R., Mobini S., 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*, 123(1-2), 105–120
- [36] Sahin O. et al., 2021, Relationship between FAMACHA© scores and parasite incidence in sheeps and goats, *Tropical Animal Health and Production*, 53 : 331
- [37] Vial-Novella C., 2021, Recueil des communications des Assises Ovines du 12 Octobre 2021, Les bonnes pratiques pour gérer le parasitisme, 6-7
- [38] Site officiel Barbervax (<https://Barbervax.com>), consulté le 08.09.2022
- [39] Kebeta M.M., Hine B.C., Walkden-Brown S.W., Kahn L.P., Doyle E.K., 2021, Protective efficacy of Barbervax® in Merino weaner sheep trickle infected with five doses of *Haemonchus contortus* infective larvae, *Veterinary Parasitology*, 292, 109386

- [40] Magalhaes de Matos A.F.I., Nobre C.O.R., Monteiro J.P., Bevilaqua C.M.L., Smith W.D., Teixeira M., 2017, Attempt to control *Haemonchus contortus* in dairy goats with Barbervax®, a vaccine derived from the nematode gut membrane glycoproteins, Small Ruminant Research, 151, 1-4
- [41] Moreno-Romieux C., Sallé G., Jacquet P., Blanchard A., Chylinski C., Cabaret J., François D., Saccareau M., Astruc J.-M., Bambou J.-C., Mandonnet N., 2017. La résistance génétique aux infections par les nématodes gastro-intestinaux chez les petits ruminants : un enjeu de durabilité pour les productions à l’herbe. INRA Prod. Anim., 30, 47-56.
- [42] Preston J.M. & Allonby E.W., 1979, The influence of breed on the susceptibility of sheep to *Haemonchus contortus* infection in Kenya, Research in Veterinary Science, 26, 134-139
- [43] Woolaston R.R. and Baker R.L., 1996, Prospects of Breeding small Ruminants for resistance to internal parasites, International Journal for Parasitology, 26, 845-855
- [44] Mucha S., Tortereau F., Doeschl-Wilson A., Rupp R., Conington J., 2022, Animal Board Invited Review : Meta-analysis of genetic parameters for resilience and efficiency traits in dairy goats and sheep, Animal, 16(3), 100456
- [45] Moreno C.R., Aguerre S., Bouvier F., Blanchard A., Koch C., Cortet J., Jacquet P., Sallé G., 2016. Creation of sheep divergent lines for gastro-intestinal parasitism resistance based on a QTL index. EAAP 2016, 67th Ann. Meet. Eur. Fed. Anim. Sci., Belfast U.K.
- [46] Kemper K.E., Emery D.L., Bishop S.C., Oddy H., Hayes B.J., Dominik S., Henshall J.M., Goddard M.E., 2011, The distribution of SNP marker effects for faecal worm egg count in sheep, and the feasibility of using these markers to predict genetic merit for resistance to worm infections, Genet. Res., Camb., 93, 203-219

- [47] Aguerre S., Astruc J.M., Legarra A., Bordes L., Prevot F., Grisez C., Vial Novella C., Fidelle F., Jacquet P., Moreno-Romieux C., 2022, Unfavorable genetic correlations between fecal egg count and milk production traits in the French blond-faced Manech dairy sheep breed, *Genetics Selection Evolution*, 54:14
- [48] Douhard F., Doeschl-Wilson A.B., Corbishley A., Hayward A.D., Marcon D., Weisbecker J.L., Aguerre S., Bordes L., Jacquet P., 2022, The cost of host genetic resistance on body condition : Evidence from divergently selected sheep, *Evolutionary Applications*, 2022 ; 00 : 1-16
- [49] Sallé G., Deiss V., Marquis C., Tosser-Klopp G., Cortet J., Serreau D., Koch C., Marcon D., Bouvier F., Jacquet P., Blanchard A., Mialon M.M., Moreno-Romieux C., 2021, Genetic x environment variation in sheep lines bred for divergent resistance to strongyle infection, *Evolutionary Applications*, 2021;14 : 2591-2602
- [50] Gatongi P.M., Prichard R.K., Ranjan S., Gathuma J.M., Munyua W.K., Cheruiyot H., Scott M.E., Hypobiosis of *Haemonchus contortus* in natural infections of sheep and goats in a semi-arid area of Kenya, *Veterinary Parasitology*, Volume 77, Issue 1, 1998, Pages 49-61
- [51] Weiss D.J. & Wardrop K.J., 2010, Schalm's Veterinary Hematology, Sixth Edition, Chapter 108 : Normal Hematology of Sheep and Goats, Wiley-Blackwell Editions, 1228 p.
- [52] Gonzalez-Garduno R., Arece-Garcia J., Torres-Hernandez G., 2021, Physiological, immunological and genetic factors in the resistance and susceptibility to gastrointestinal nematodes of sheep in the peripartum period : A review, *Helminthologia*, 58, 2 : 134-151
- [53] Lippi Ortolani E., Leal M.L., Minervino A.H.H., Aires A.R., Coop R.L., Jackson F., Suttle N.F., 2013, Effects of parasitism on cellular immune response in sheep experimentally infected with *Haemonchus contortus*, *Veterinary Parasitology*, 196, 230-234
- [54] McRae K.M., Stear M.J., Good B., Keane O.M., 2015, The host immune response to gastrointestinal nematode infection in sheep, *Parasite Immunology*, 37, 605-613

- [55] Rowe A., McMaster K., Emery D., Sangster N., 2008, *Haemonchus contortus* infection in sheep : Parasite fecundity correlates with worm size and host lymphocyte counts, *Veterinary Parasitology*, 153, 285-293
- [56] Aguerre S., 2019, Résistance génétique aux nématodes gastro-intestinaux chez les ovins : évaluation des stratégies de sélection et de leur impact à l'échelle de l'élevage. Sciences du Vivant [q-bio]. Ecole Nationale Supérieure Agronomique de Toulouse
- [57] Chylinski C., Schmidt E., Gruner L., Cabaret J., 2022, Serial passage in resistant sheep drives the infectivity and fitness of *Teladorsagia circumcincta* in susceptible lambs : Experimental evidence, *Parasitology International*, 89, 102586
- [58] Bordes L., Dumont N., Lespine A., Souil E., Sutra J.F., Prévot F., Grisez C., Romanos L., Dailedouze A., Jacquet P., 2020, First report of multiple resistance to eprinomectin and benzimidazole in *Haemonchus contortus* on a dairy goat farm in France, *Parasitology International*, 76, 102063
- [59] Aguerre S., Jacquet P., Brodier H., Bournazel J.P., Grisez C., Prévot F., Michot L., Fidelle F., Astruc J.M., Moreno-Romieux C., 2018, Resistance to gastrointestinal nematodes in dairy sheep : Genetic variability and relevance of artificial infection of nucleus rams to select for resistant ewes on farms, *Veterinary Parasitology*, 256, 16-23
- [60] Jacquet P., Sallé G., Grisez C., Prévot F., Liénard E., Astruc J.M., Lagrifoul G., François D., Moreno C., 2015, Selection of sheep for resistance to gastro-intestinal nematodes in France : where are we and where are we going ? 25th Int.Conf. WAAVP, Liverpool, U.K.
- [61] Jacquet P., Gruner L., Bouix J., Astruc J.M., Moreno-Romieux C., Bambou J.C., 2014, Création d'un protocole standardisé d'infestation expérimentale pour évaluer la résistance génétique des petits ruminants au parasite digestif *Haemonchus contortus*



NOM Prénom : MATTHEY Xavier

**TITRE : DYNAMIQUE D'UNE INFESTATION PAR HAEMONCHUS CONTORTUS ET EFFETS SUR LA CROISSANCE DES AGNELLES ROMANE GENETIQUEMENT RÉSISTANTES OU SENSIBLES AU PARASITE**

**RÉSUMÉ :** Le développement effréné de résistances aux anthelminthiques constaté chez *Haemonchus contortus* amène à réfléchir à de nouveaux moyens de lutte, notamment la voie génétique. La création de lignées divergentes vis-à-vis de la résistance à *Haemonchus contortus* permet de caractériser les mécanismes de cette sélection et ses effets, plus particulièrement sur les caractères de production. Des agnelles issues de lignées divergentes ont ainsi été intégrées dans un protocole d'infestation expérimentale. Les animaux ont été répartis en lots résistant/sensible (R/S) et infestés/témoins (INF/TEM). Des paramètres de production (poids, épaisseur en gras dorsal, épaisseur en muscle dorsal), d'infestation (OPG, hématocrite, charge parasitaire), et de profil immunitaire (numération des leucocytes) ont été mesurés tout au long du protocole. Il apparaît que la sélection amène à une excrétion d'œufs bien moindre, associée à des niveaux d'hématocrite, d'épaisseur de muscle dorsal, et de poids supérieurs chez les agnelles INF-R par rapport aux agnelles INF-S. Par ailleurs, les agnelles de lignée R accumulent moins de gras dorsal indépendamment de l'infestation. Les mesures de charge parasitaire suggèrent des niveaux d'infestation moindre chez les agnelles de lignée R à J31 post infestation. Les résultats concernant les lignées immunitaires révèlent une baisse des numérations en leucocytes totaux et lymphocytes associée à l'infestation, toutefois moins marquée dans la lignée R. Ces résultats permettent de mieux appréhender les mécanismes et effets de la sélection.

**MOTS-CLÉS :** Ovins ; *Haemonchus contortus* ; Résistance ; Sélection

---

**TITLE : DYNAMIC OF A HAEMONCHUS CONTORTUS INFECTION AND EFFECTS ON GROWTH OF ROMANE LAMBS GENETICALLY RESISTANT OR SUSCEPTIBLE**

**ABSTRACT :** *Haemonchus contortus*'s unbridled development of anthelmintic resistance has led to the addition of new means to fight the infections, such as genetic selection. The creation of divergent lines regarding *H. contortus* resistance allows a better understanding of the mechanisms and effects of the selection, particularly on production traits. Therefore, an artificial infection protocol had been carried out on divergently-selected lambs. The animals were split into resistant/susceptible (R/S) and infected/non infected (INF/TEM). Production (weight, back fat thickness, back muscle thickness), infection (EPG, hematocrit, total worm burden), and immunity (leucocytes counts) traits were measured all along the protocol.

It appears selection leads to a decreased excretion, and increased hematocrit, back muscle thickness, and weight on INF-R lambs compared to INF-S lambs. Otherwise, R-line lambs have a decreased back fat thickness, no matter the *H. contortus* infection. Total worm burden counts make think that R-line lambs have less worms from Day 31 post-infection on. Immune cells counts unveil a decreasing in leucocytes and lymphocytes along the infection, however counts are higher for R-line lambs. These results bring new data for a better understanding of selection.

**KEYWORDS :** Sheep ; *Haemonchus contortus* ; Resistance ; Selection