



**HAL**  
open science

**Évaluation de l'effet de variables environnementales et génétiques sur les phénotype de résistance au strongles gastro-intestinaux dans les races ovines Manech tête Rouse et Basco-Béarnaise des Pyrénées Atlantiques : sous-titre**

Oriane Capdevielle, Johana Guitton

► **To cite this version:**

Oriane Capdevielle, Johana Guitton. Évaluation de l'effet de variables environnementales et génétiques sur les phénotype de résistance au strongles gastro-intestinaux dans les races ovines Manech tête Rouse et Basco-Béarnaise des Pyrénées Atlantiques : sous-titre. Médecine vétérinaire et santé animale. 2022. dumas-04104904

**HAL Id: dumas-04104904**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04104904>**

Submitted on 24 May 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.

ANNEE 2022 THESE : 2022 – TOU 3 - 4099

---

# EVALUATION DE L'EFFET DE VARIABLES ENVIRONNEMENTALES ET GENETIQUES SUR LE PHENOTYPE DE RESISTANCE AUX STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX DANS LES RACES OVINES MANECH TETE ROUSSE ET BASCO-BEARNAISE DES PYRENEES ATLANTIQUES

---

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*

**CAPDEVIELLE, Oriane, Chantal, Pascale,  
Gwenaëlle**

Et

**GUITTON Johana**

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

---

**JURY**

PRESIDENT :

**M. Renaud MAILLARD** Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

ASSESEURS :

**M. Philippe JACQUIET** Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

**M. Alain DUCOS** Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

**Mme Léa BORDES** Attachée Temporaire d'Enseignement et de Recherche à l'Université  
TOULOUSE 3



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

Liste des directeurs/assesseurs de thèse de doctorat vétérinaire

Directeur : Professeur Pierre SANS

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

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

**PROFESSEURS 1<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**, *Zootéchnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et thérapeutique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des ruminants*

**PROFESSEURS 2<sup>ème</sup> CLASSE**

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

## MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

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

## MAITRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

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

## INGENIEURS DE RECHERCHE

- M. **AUMANN Marcel**, *Urgences, soins intensifs*
- M. **AUVRAY Frédéric**, *Santé digestive, pathogénie et commensalisme des entérobactéries*
- M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie des ruminants*
- M. **CROVILLE Guillaume**, *Virologie et génomique cliniques*
- Mme **DEBREUQUE Maud**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- Mme **DIDIER Caroline**, *Anesthésie, analgésie*
- Mme **DUPOUY GUIRAUTE Véronique**, *Innovations thérapeutiques et résistances*
- Mme **GAILLARD Elodie**, *Urgences, soins intensifs*
- Mme **GEFFRE Anne**, *Biologie médicale animale et comparée*

Mme **GRISEZ Christelle**, *Parasitologie et maladies parasitaires*  
Mme **JEUNESSE Elisabeth**, *Bonnes pratiques de laboratoire*  
Mme **PRESSANTI Charline**, *Dermatologie vétérinaire*  
M. **RAMON PORTUGAL Félipe**, *Innovations thérapeutiques et résistances*  
M. **REYNOLDS Brice**, *Médecine interne des animaux de compagnie*  
Mme **ROUCH BUCK Pétra**, *Médecine préventive*  
M. **DELPONT Mattias**, *Clinique Aviaire*  
Mme **POUJADE Agnès**, *Anatomie pathologique Vétérinaire*  
Mme **LAYSSOL-LAMOUR Catherine**, *Imagerie Médicale*  
**Mme SAADA Chloé**, *Gestion intégrée de la santé des ruminants*



## Remerciements

*A notre Jury de thèse,*

**A Monsieur le Professeur Renaud MAILLARD,**  
Enseignant - Chercheur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,  
*Pathologie des Ruminants*

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.  
Qu'il trouve ici le témoignage de notre plus profond respect.

**A Monsieur le Professeur Alain DUCOS,**  
Enseignant - Chercheur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,  
*Génétique, Agroécologie et Zootechnie*

Qui nous a fait l'honneur de participer à ce jury de thèse.  
Qu'il trouve ici nos sincères remerciements.

**A Monsieur le Professeur Philippe JACQUIET,**  
Enseignant - Chercheur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,  
*Parasitologie et Maladies Parasitaires*

Qui nous a confié ce travail et guidé dans son élaboration.  
Qu'il trouve ici l'expression de nos hommages respectueux.

**A Madame Léa BORDES,**  
Attachée Temporaire d'Enseignement et de Recherche  
*Université Toulouse 3*

Qui a participé à la réalisation de ce projet et nous a guidé dans son élaboration.  
Nos sincères remerciements.

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

**Monsieur Claude SOULAS, Madame Corinne VIAL-NOVELLA, Monsieur Francis FIDELLE,  
Madame Angélique SOMERA** et tous les **techniciens ovins**  
Du Centre Départemental d'Elevage Ovin (64)

**Monsieur Jean-Michel ASTRUC,**  
De l'INRA de Toulouse-Auzeville (31)

**Les éleveurs du Pays Basque,**  
Pour leur participation à cette étude.



## Table des matières

Table des figures.....	5
Table des tableaux.....	6
Tables des annexes.....	7
Liste des abréviations :.....	8
Préambule : Projet PARALUT.....	9
Première partie : Strongles gastro-intestinaux chez les petits ruminants et gestion actuelle .....	10
I- Contexte de l'élevage ovin en France .....	11
1- Caractéristiques de l'élevage ovin en France.....	11
1.1 Elevages allaitants .....	11
1.2 Elevages laitiers .....	11
2- Caractéristique de l'élevage ovin lait en Pyrénées- Atlantiques.....	12
2.1 Le cheptel et sa production.....	12
2.2 Les races laitières .....	13
3- Conduite d'élevage ovin lait en Pyrénées-Atlantiques .....	15
3.1 Élevages non-transhumants mixtes sans production fromagère.....	15
3.2 Élevages non-transhumants mixtes avec production fromagère .....	15
3.3 Petits élevages non-transhumants spécialisés.....	16
3.4 Elevage transhumants producteurs de fromage.....	16
3.5 Élevages transhumants à faible production laitière.....	16
3.6 Élevages transhumants à forte production laitière.....	17
3.7 Petits élevages transhumants spécialisés ovins laitiers .....	17
II- Généralités sur les strongles gastro-intestinaux des petits ruminants.....	17
1- Classification des strongles gastro-intestinaux chez les ovins .....	17
2- Caractéristiques morphologiques des principales espèces de strongles gastro-intestinaux des ovins .....	18
3- Epidémiologie.....	19
3.1 Cycle des principales espèces de strongles gastro-intestinaux des ovins.....	19
3.1.1 Grandes phases du cycle .....	19
3.1.2 Particularité d'espèce.....	20
3.2. Facteurs environnementaux influençant le développement larvaire en phase libre .....	211
3.2.1 - De l'éclosion au stade larvaire infestant L3 .....	21
3.2.2- Migration et survie des L3.....	22

3.3. Modalité d'infestation .....	23
3.3.1- Facteurs liés à l'hôte.....	23
3.3.2- Facteurs liés à l'environnement .....	23
4- Physiopathologie .....	23
4.1 Les actions pathogènes .....	23
4.2 Les conséquences pathologiques .....	24
4- Expression clinique .....	25
5- Conséquences économiques.....	27
III- Gestion du parasitisme en élevage ovin.....	27
1- Méthodes diagnostiques .....	27
1.1 Le diagnostic clinique .....	27
1.1.1 Utilisation de l'indice d'état corporel : la NEC.....	27
1.1.2 Système FAMACHA.....	28
1.1.3 Score de souillures, le dag-score .....	29
1.2 Diagnostic de laboratoire .....	30
1.2.1 Analyses coprologiques .....	30
1.2.1.1 Méthode quantitative : <i>Fecal egg count (FEC)</i> .....	30
1.2.1.2 Interprétation des résultats.....	32
1.2.1.3 Diagnose microscopique des strongles.....	33
1.2.2 Méthode d'identification moléculaire .....	35
1.2.3 Diagnostic post-mortem.....	36
2- Prise en charge thérapeutique actuelle et ses limites .....	36
2.1 Lutte chimique.....	36
2.1.1 Les Benzimidazoles .....	36
2.1.2 Les Imidazothiazoles.....	37
2.1.3 Les Salicylanilides .....	38
2.1.4 Les Lactones macrocycliques.....	39
2.1.5 Les Dérivés amino acétonitriles (DAAs).....	40
2.2 Méthode d'utilisation .....	41
2.3. Limites .....	42
2.3.1 La résistance aux anthelminthiques .....	42
2.3.1.1 Définition de résistance.....	42
2.3.1.2 Développement et mécanismes des résistances.....	42
2.3.1.3 Les facteurs contribuant à l'émergence de résistances.....	43

2.3.1.4 La détection de populations résistantes au sein d'un élevage.....	44
2.3.1.5 L'état des lieux des résistances aux anthelminthiques.....	44
2.3.2 Limites environnementales .....	46
Seconde partie : Développement de méthodes alternatives et complémentaires pour la lutte intégrée contre les strongles gastro-intestinaux .....	49
I- Utilisation raisonnée des anthelminthiques .....	50
1- Traitement ciblé, sélectif et ciblé-sélectif .....	50
2- Administrer efficacement l'anthelminthique.....	51
II- Diminuer la charge parasitaire sur les pâtures.....	51
1- Conduites des pâtures.....	51
1.1 Gestion du chargement instantané de la pâture .....	52
1.2 Pâturage mixte .....	52
1.3 Rotation des pâtures .....	53
2- Utilisation de composés aux propriétés anthelminthiques dans l'alimentation .....	54
3- Lutte biologique .....	56
3.1 Champignons nématophages.....	56
3.2 Bousiers coprophages .....	57
III- Augmenter la résistance de l'hôte .....	58
1- Nutrition .....	58
2- La vaccination .....	58
3- La sélection génétique.....	60
3.1 Contexte et application de la sélection génétique des ovins contre les SGI.....	60
3.1.1 La sélection génétique des ovins contre les SGI dans le monde.....	60
3.1.2 Objectifs et paramètres de la sélection génétique pour la résistance aux strongles gastro-intestinaux.....	61
3.1.2.1 Facteurs environnementaux.....	62
3.1.2.2 Facteurs génétiques.....	62
3.1.3 Les méthodes d'obtention d'ovins résistants aux strongles gastro-intestinaux.....	63
3.2 Développement d'un schéma de sélection génétique type chez les petits-ruminants .....	65
3.2.1 Prérequis à la mise en place d'un plan de sélection génétique : .....	65
3.2.2 Le modèle polygénique : .....	66
3.2.3 Estimation des paramètres génétiques :.....	67
3.2.4 Estimation des valeurs génétiques des individus lors de la sélection.....	68

3.3 La sélection génétique en races ovines laitières pour la résistance aux strongles gastro-intestinaux : Manech Tête Rousse et Basco-béarnaise .....	68
3.3.1 Protocole de phénotypage, d'estimation des paramètres génétiques et indexation .....	68
3.3.2 Analyses des résultats des campagnes 2020-2021 .....	69
3.3.3 Analyses et prise en compte des résultats de la dernière campagne de phénotypage 2021 – 2021.....	70
Troisième partie : Evaluation de la résistance aux strongles gastro-intestinaux dans différents systèmes d'élevage en race Manech Tête Rousse et Basco-Béarnaise .....	73
Introduction.....	74
I- Matériels et méthodes .....	75
1- Sélection des élevages participant à l'étude .....	75
2- Réalisation des prélèvements .....	76
3- Analyses de laboratoire .....	77
3.1 Analyses coprologiques .....	77
3.2 Coproculture.....	78
3.3 Réaction de PCR en temps réel .....	78
4- Analyses statistiques .....	80
II- Résultats .....	81
1- Différences d'intensité d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux sur le jeu de données globales.....	81
2- Différences d'intensité d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux sur le jeu de données en race Manech Tête Rousse .....	83
3- Différences d'intensité d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux sur le jeu de donnée en race Basco-Béarnaise .....	86
4- Proportions relatives des espèces de strongles gastro-intestinaux.....	87
III- Discussion .....	90
1- Evaluation de l'effet des différentes variables étudiées .....	90
2- Etude des proportions d'espèces de strongles gastro-intestinaux retrouvés dans les exploitations .....	93
Conclusion générale .....	96
Références bibliographiques .....	99
Annexes .....	1188
Annexe 1 : Cahier des charges Ossau-Iraty .....	1199
Annexe 2 : Echelle d'évaluation de l'état corporel des brebis.....	121
Annexe 3 : Identification morphologique des larves de parasites des strongles des ruminants .....	1233

## Table des figures

Figure 1 : Carte de la répartition régionale du cheptel de brebis et agnelles en novembre 2020 .....	12
Figure 2 : Photographie d'un ovin de race Basco-Béarnaise.....	13
Figure 3 : Photographie d'un cheptel ovin de race Manech Tête Noire .....	14
Figure 4 : Photographie d'un cheptel ovin de race Manech Tête Rousse.....	15
Figure 5 : Cycle de développement des strongles gastro-intestinaux .....	19
Figure 6 : Températures de survie et de développement des trois principales espèces de Trichostrongyloidea des œufs embryonnés au L3. ....	22
Figure 7 : Technique de palpation des ovins pour déterminer la Note d'État Corporel .....	28
Figure 8 : Guide du score d'anémie selon la méthode FAMACHA. ....	28
Figure 9 : Tableau de score FAMACHA corrélé à l'hématocrite. ....	29
Figure 10 : Echelle des six catégories du DAG-score numérotée de 0 à 5.....	30
Figure 11 : Coproscopie de mélange selon la méthode de flottaison de McMaster .....	31
Figure 12 : Niveau d'infestation en fonction de l'intensité d'excrétion d'oeufs (OPG).....	32
Figure 13 : Apparence morphologique des œufs de strongles : (A,B) Trichostrongylus axei, (C) Teladorsagia circumcincta, (D) Haemonchus contortus, (E) oeuf douteux.....	33
Figure 14 : Schéma du protocole de coproculture.....	34
Figure 15 : Caractéristiques morphologiques des espèces principales de strongles gastro-intestinaux rencontrées chez les ovins .....	34
Figure 16 : Schéma de la toxicité croissante des molécules de la famille des lactones macrocycliques.....	47
Figure 17 : Images micrographiques de <i>D. flagrans</i> formant son filet mycélien pour piéger un strongle.....	56
Figure 18 : Protocole de phénotypage des béliers par deux infestations successives par des L3 de <i>H. contortus</i> .....	68
Figure 19 : Organigramme des différents types d'élevage ovins laitiers retrouvés en Pyrénées-Atlantiques .....	75
Figure 20 : Illustration de la méthode de flottaison en lame de McMaster. ....	77
Figure 21 : Histogrammes des distributions de valeurs d'OPG bruts (histogramme de gauche) et après transformation à la racine quatrième (à droite). ....	80
Figure 22 : Distribution des valeurs d'OPG après transformation en fonction de la typologie d'élevage pour la race Manech Tête Rousse .....	84
Figure 23 : Distribution des valeurs d'OPG après transformation en fonction du phénotype paternel pour la race Manech Tête.....	85
Figure 24 : Distribution des valeurs d'OPG transformées en fonction de la race, de la typologie d'élevage et du phénotype paternel.....	85
Figure 25 : Distribution des valeurs d'OPG transformées en fonction de la typologie d'élevage et du phénotype paternel dans la race Basco-Béarnaise.....	87
Figure 26 : Répartition d' <i>H. contortus</i> , <i>T. circumcincta</i> et <i>T. colubriformis</i> au cours des printemps et automne 2021 en race Manech Tête Rousse (colonne de gauche) et en race Basco-Béarnaise (colonne droite) en fonction du type d'élevage et du phénotype paternel. ....	88

## Table des tableaux

Tableau 1 : Principales espèces de strongles gastro-intestinaux chez les ovins et leur localisation. ...	18
Tableau 2 : Résumé des signes cliniques d'une infestation par <i>H. contortus</i> .....	27
Tableau 3 : Caractéristiques morphologiques des larves L3 de <i>H. contortus</i> , <i>T. circumcincta</i> et <i>Trichostrongylus</i> spp. ....	35
Tableau 4 : Posologie, voie d'administration, posologie et restrictions d'utilisation des différentes molécules appartenant à la famille des benzimidazoles utilisables chez les ovins.....	37
Tableau 5 : Posologie, voie d'administration, posologie et restrictions d'utilisation des différentes molécules appartenant à la famille des imidazothiazoles utilisables chez les ovins .....	38
Tableau 6 : Posologie, voie d'administration, posologie et restrictions d'utilisation des différentes molécules appartenant à la famille des salicylanilides utilisables chez les ovins .....	39
Tableau 7 : Posologie, voie d'administration, posologie et restrictions d'utilisation des différentes molécules appartenant à la famille des lactones macrocycliques utilisables chez les ovins .....	40
Tableau 8 : Posologie, voie d'administration, posologie et restrictions d'utilisation des différentes molécules appartenant à la famille des dérivés amino-acétonitriles utilisables chez les ovins .....	41
Tableau 9 : Tableau recensant les résistances aux anthelminthiques et leur localisation .....	45
Tableau 10 : Revue des races ovines endémiques présentant un niveau de résistance élevée contre <i>H. contortus</i> . ....	63
Tableau 11 : Estimation des paramètres génétiques dans les races Manech Tête Rousse (MTR) et Basco-Béarnaise (BB).....	70
Tableau 12 : Corrélations génétiques et écart-type d'échantillonnage entre, d'une part OPG1 et OPG2, d'autre part quantité de lait (LAIT), taux de matière grasse (TB), taux de matière protéique (TP) et comptages de cellules somatiques (CCS).....	71
Tableau 13 : Recensement et code lettre des élevages choisis pour l'étude, classés en fonction de la race d'ovins élevée et de leur type d'élevage.....	76
Tableau 14 : Ensemble des collectes réalisées dans les exploitations au cours des années 2020 et 2021.....	76
Tableau 15 : Intensités d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux (OPG), en moyenne des trois séries de prélèvements et à chaque campagne de prélèvement, la couleur bleue est attribuée à la race Basco-Béarnaise et la couleur rouge à la race Manech Tête.....	82
Tableau 16 : Significativité des effets de différentes variables sur les intensités d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux en fonction des dates des prélèvements sur le jeu de données global..	82
Tableau 17 : Significativité des effets de différentes variables sur les intensités d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux selon les dates des prélèvements sur le jeu de données en MTR. ....	84
Tableau 18 : Significativité des effets de différentes variables sur les intensités d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux selon les dates des prélèvements sur le jeu de données en BB.....	86
Tableau 19 : Résultats des tests de $\chi^2$ pour la comparaison des proportions d'espèces de strongles gastro-intestinaux chez des brebis issues de pères résistants ou de pères sensibles au cours des collectes de 2021 en fonction de la ferme, de la typologie d'élevage et de la race .....	90

## Tables des annexes

Annexe 1 : Cahier des charges Ossau-Iraty .....	119
Annexe 2 : Echelle d'évaluation de l'état corporel des brebis.....	121
Annexe 3 : Identification morphologique des larves de parasites des strongles des ruminants .....	123

## Liste des abréviations :

AOP : Appellation d'Origine Protégée  
BB : Basco-Béarnaise  
BLUP : Best Linear Unbiased Predictor  
CDEO : Centre Départemental pour l'Élevage Ovin  
CIIRPO : Centre Interrégional d'Information et de Recherche en Production Ovine  
CORAM : Collectif des Races locales de Massif  
DAAs : Dérivés Amino-Acétonitriles  
DRAAF : Directions Régionales de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt  
ENVT : Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
FAMACHA : FAffa MAlan CHArT  
FEC : Faecal Egg Count (intensité de l'excrétion fécale en œufs par gramme)  
FECD : Faecal Egg Count Reduction (réduction de l'excrétion fécale en %)  
FECRT : Faecal Egg Count Reduction Test (test de réduction de l'excrétion fécale)  
GDS : Groupement de Défense Sanitaire  
GMQ : Gain moyen quotidien  
h<sup>2</sup> : héritabilité  
HT : taux d'hématocrite (en %)  
IDELE : Institut de l'élevage  
Ig : immunoglobuline  
INRAE : Institut National de Recherche pour l'Agriculture, l'alimentation et l'Environnement  
MTR : Manech Tête Rousse  
NEC : Note d'Etat Corporelle  
OPG : Œuf par gramme de matières fécales (en opg)  
QTL : Quantitative Trait Loci  
R : résistant  
SGL : strongles-gastro-intestinaux  
S : sensible  
ST : selective treatment, qui signifie traitement sélectif  
TT : targeted treatment, qui signifie traitement ciblé  
TCS : traitement ciblé sélectif  
UMR : Unité Mixte de Recherche  
VGA : Valeur Génétique Additive  
WAAVP : World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology



## Préambule : Projet PARALUT

Cette thèse a été réalisée dans le cadre du projet PARALUT, « Approche intégrée et nouvelles méthodes de contrôle des strongyloses gastro intestinales chez les ovins », financé par la région Nouvelle-Aquitaine.

L'enjeu du projet est de développer et promouvoir l'utilisation de méthodes de lutte intégrée contre les strongles gastro-intestinaux des ovins en région Nouvelle-Aquitaine afin de limiter l'utilisation d'anthelminthiques chimiques, écotoxiques et pour lesquels les cas de résistance se multiplient. Cela passe par la sélection génétique d'animaux plus résistants à ces parasites, par le recours aux aliments à substances bioactives (aliments) et par l'association des deux méthodes.

De mai 2018 à juin 2022, trois partenaires professionnels de la filière ovine régionale ont été impliqués : la SCA Centre Départemental pour l'Élevage Ovin (CDEO), chargée du schéma de sélection sur les races ovines laitières des Pyrénées, GEODE, chargée du schéma de sélection des races ovines allaitantes et le Centre Interrégional d'Information et de Recherche en Production Ovine (CIIRPO), en charge des expérimentations en ovins allaitants et de la communication sur la Région Nouvelle-Aquitaine. S'ajoutent des partenaires techniques, dont l'Institut de l'Élevage (IDELE), en charge de l'évaluation génétique, mais également académique comme l'Unité Mixte de Recherche (UMR) INRAE/ENVT 1225 Interactions Hôtes-Agents Pathogènes (IHAP) et l'Unité Mixte Technologique Pilotage de la Santé des Ruminants (PSR), toutes deux hébergées à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse (ENVT) et associées à l'Institut National de Recherche pour l'Agriculture, l'alimentation et l'Environnement (INRAE).

Première partie : Strongles gastro-intestinaux chez les  
petits ruminants et gestion actuelle

## I- Contexte de l'élevage ovin en France

### 1- Caractéristiques de l'élevage ovin en France

En France, il existe trois types d'élevage selon la production souhaitée : des élevages allaitants pour la production bouchère, des élevages laitiers pour la production laitière et des élevages pour la production de laine, cette dernière étant très minoritaire par rapport aux autres productions (IDELE, 2021).

Au niveau national, depuis les années 1990, le nombre d'exploitations ovines est en baisse. Il est drastiquement passé de 95 700 en 2000 à 39 324 en 2019. En ce qui concerne le cheptel ovin, entre 1998 et 2008, il est passé de 10 à 7,7 millions de têtes (IDELE, 2021). Depuis cette forte baisse du début des années 2000, le cheptel ovin semble aujourd'hui se stabiliser autour des 7 millions de têtes.

#### 1.1 Elevages allaitants

Les brebis allaitantes représentent 3,8 millions de têtes détenues par 34 300 exploitations. Le nombre d'éleveurs engagés dans une démarche Label Rouge augmente en moyenne de 2 % par an et les tonnages commercialisés en Label Rouge ont progressé de 20 % au cours de ces dix dernières années. Les exploitations en filière viande sont principalement retrouvées dans le Sud-Ouest de la France en région Nouvelle-Aquitaine (23 % de l'effectif global de France) et en Occitanie (Agreste, 2021. Filière ovin viande) (FranceAgriMer, 2022).

#### 1.2 Elevages laitiers

Les brebis laitières se composent de 1,6 millions de têtes détenues par 4 700 exploitations. Depuis les années 50, la filière lait se concentre dans trois bassins de production :

- Le sud du Massif Central : zone de production du Roquefort et d'élevage des brebis Lacaune (Agriscopie, 2016). La production laitière se concentre dans les départements du Tarn, de l'Aveyron, de l'Aude, de l'Hérault, du Gard et de la Lozère. En 2020, près de 200 millions de litres de lait ont été produits, ce qui représente près de 70% de la production laitière nationale de lait de brebis, dont la moitié est transformée en fromage Roquefort (DRAAF Occitanie, 2021).
- Les Pyrénées-Atlantiques : le bassin de production laitière se concentre principalement au niveau du Pays Basque et du Béarn. En 2020, sa production laitière représente plus de 25% de la production nationale (DRAAF Nouvelle-Aquitaine, 2021). La majorité de ce lait sert à la fabrication des fromages, valorisée grâce à l'Appellation d'Origine Protégée (AOP) Ossau-Iraty. Trois races locales sont impliquées dans cette production : la Manech Tête Rousse, la Manech Tête Noire et la Basco-Béarnaise.
- La Corse : avec sa brebis corse et la production de Brocciu, fromage de lactosérum constitue le troisième bassin de production français.

Depuis le début des années 2000, les élevages de brebis laitières se multiplient en dehors des bassins traditionnels un peu partout en France, et notamment dans les régions Rhône-Alpes et PACA (IDELE, 2016).

En outre, la majorité du cheptel ovin en France se situe en Occitanie (20% des brebis allaitantes et 55% des brebis laitières) et Nouvelle-Aquitaine (20% des allaitantes et 33% laitières) comme le montre la Figure 1 ci-dessous.

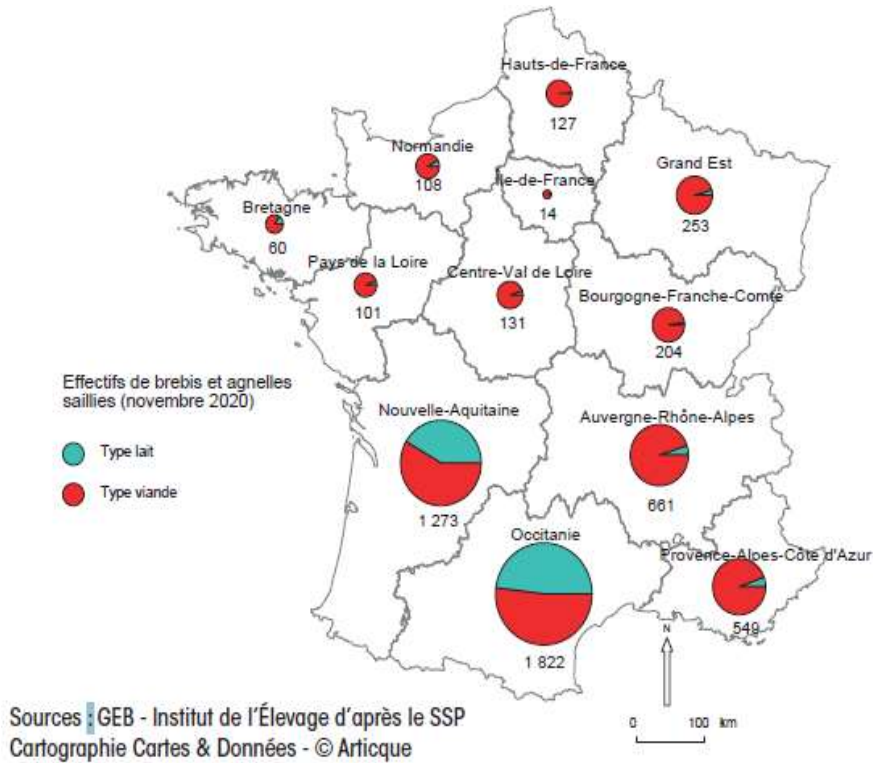


Figure 1 : Carte de la répartition régionale du cheptel de brebis et agnelles en novembre 2020 (1000 têtes) en France. Source : Idele, 2021.

## 2- Caractéristique de l'élevage ovin lait en Pyrénées-Atlantiques

### 2.1 Le cheptel et sa production

Le département des Pyrénées-Atlantiques est le second bassin national de production de lait de brebis derrière le bassin de production Roquefort en région Occitanie. Il concentre l'essentiel des élevages laitiers de la région, dont une grande partie a recours aux pâturages collectifs, le cahier des charges de l'Ossau-Iraty est présenté en annexe 1 par an.

En Pyrénées-Atlantiques, après une quasi-stabilisation des collectes de lait en 2020 due en partie aux inquiétudes des entreprises relatives à la Covid-19, elle repart à la hausse, avec une augmentation de 3,6 % des volumes collectés par rapport à 2020. La collecte atteint ainsi plus de 67 millions de litres en 2021 (Etchégaray, 2022).

En 2020, les achats de fromages de brebis par les ménages ont augmenté de 5,5 % et ceux d'ultra-frais sont restés dynamiques. Le fromage Ossau-Iraty a notamment connu une augmentation de 11,5 % (IDELE, 2021).

L'Ossau-Iraty est un fromage à pâte pressée non cuite, au lait entier de brebis, emblématique du bassin. L'appellation existe depuis 1980 et est reconnue depuis 1996 au niveau européen comme AOP. Trois races locales de brebis sont utilisées pour sa production. Dans ces travaux de thèse, nous nous intéresserons aux races Manech Tête Rousse et Basco-béarnaise. Ce sont des races rustiques adaptées à leur bassin d'origine. L'alimentation doit provenir essentiellement de l'exploitation ou du pâturage transhumant. Il est d'ailleurs obligatoire pour les brebis de pâturer au minimum 240 jours par an afin de respecter le cahier des charges de l'AOP. Le fromage peut être fabriqué en fromageries, sur l'exploitation ou pendant l'estive. Il est ensuite affiné de 2 à 12 mois en cave.

En 2017, 51.4 millions de litres de lait de brebis ont été produits dans les élevages engagés dans la démarche, dont 29.3 millions mis en fabrication pour l'AOP. Ainsi, 4,249 tonnes d'Ossau-Iraty ont été produites, dont 459 tonnes à la ferme. (Agreste, 2021. Filière ovin lait). Les données de fabrication d'Ossau-Iraty sont annoncées à la hausse fin juin 2021, avec 5,024 T, soit une augmentation de + 4 % par rapport à la campagne précédente (Etchégaray , 2022).

## 2.2 Les races laitières

D'après les informations renseignées par le Collectif des Races locales de Massif (CORAM), voici les caractéristiques principales des trois races laitières des Pyrénées :

### *Race Basco-Béarnaise :*

La race présente un gabarit moyen (environ 60 kg pour les brebis et 75 kg pour les béliers). La tête est étroite, fortement busquée et munie de cornes enroulées en spirales autour des oreilles dans les deux sexes. La toison est composée de laine blanche grossière, formant des mèches longues et pointues. Elle est particulièrement adaptée à la grande transhumance et monte chaque année vers les hauts sommets pyrénéens. Bonnes laitières, faciles à traire et aptes au désaisonnement, son lait est traditionnellement utilisé pour la transformation fromagère fermière.



Figure 2 : Photographie d'un ovin de race Basco-Béarnaise.  
Source : lecolebuissonniere.eu.

### *Race Manech tête noire :*

La race est de format moyen (environ 70 à 80 kg pour les béliers et 55 à 60 kg pour les brebis) à laine blanche et très longue (jusqu'à 30 cm). Sa tête, cornue dans les deux sexes, et ses membres, forts et grands par rapport à la taille de l'animal, sont dépourvus de laine et de couleur noire. Son chanfrein est étroit et busqué et ses oreilles sont longues, fortes et dirigées vers le bas. La toison à mèches longues et pointues comporte un collier noir. Ce sont de bonnes laitières, faciles à traire et aptes au désaisonnement. La Manech Tête Noire est la plus « montagnarde » des trois races ovines laitières des Pyrénées Atlantiques : elle occupe les territoires les plus difficiles de la montagne basque (Haute Soule, forêt d'Iraty, vallée des Aldudes) dans les Pyrénées-Atlantiques.



*Figure 3 : Photographie d'un cheptel ovin de race Manech Tête Noire. Source : lespyrenees.net.*

### *Race Manech tête rousse :*

Le format de la race est moyen (environ 55-70 kg pour les béliers et 45-50 kg pour les brebis). C'est la plus petite des trois races laitières des Pyrénées-Atlantiques. Son standard est assez proche de la Manech tête noire. La toison est composée de laine blanche en mèches longues, pointues et grossières (jusqu'à 30 cm). Son chanfrein est étroit et busqué, et ses oreilles sont longues, fortes et dirigées vers le bas. En revanche, sa tête, parfois cornue chez le mâle, et ses membres, forts et grands par rapport à la taille de l'animal, sont dépourvus de laine et de couleur rousse. La toison présente aussi quelques fibres à pigmentation rousse. Ce sont de bonnes laitières, c'est la plus productive des trois races des Pyrénées-Atlantiques, faciles à traire et aptes au désaisonnement. Du fait de son potentiel de production supérieur aux autres races ovines laitières des Pyrénées, la Manech tête rousse a colonisé les zones d'élevage les plus productives du bassin, à savoir les coteaux basques (Basse Navarre, basse Soule...) au climat doux et humide, favorable à la pousse de l'herbe. C'est également la race dominante en effectif dans les élevages ovins du bassin avec environ 270,000 brebis contre 120,000 Manech têtes noires et 80,000 Basco-béarnaises. L'aire géographique de l'Ossau-Iraty couvre une partie des Pyrénées-Atlantiques (366 communes) ainsi que 3 communes des Hautes-Pyrénées (Arbéost, Arrens-Marsous et Ferrières).



Figure 4 : Photographie d'un cheptel ovin de race Manech tête rousse.  
Source : [daysontheclaise.blogspot.com](http://daysontheclaise.blogspot.com).

### 3- Conduite d'élevage ovin lait en Pyrénées-Atlantiques

D'après la Chambre d'Agriculture des Pyrénées-Atlantiques, la filière ovine laitière se caractérise par des exploitations familiales de taille modeste : 36 ha de Surface Agricole Utile (SAU) en moyenne pour 280 brebis. Plus de 75 % des exploitations ovines laitières élèvent également des vaches allaitantes de race Blonde d'Aquitaine. La transhumance estivale à laquelle ont recours plus de 65 % des troupeaux est une autre caractéristique forte de cette filière.

Ci-dessous sont décrits sept systèmes d'élevage retrouvés en Pyrénées-Atlantiques. Ils ont été identifiés à partir de données collectées dans une enquête réalisée au début du projet PARALUT entre janvier et avril 2019 et par similitude avec les cas types réalisés par l'Institut de l'Élevage (IDELE). L'ensemble des données chiffrées qui suit est issu de l'annexe Recueil des Assises Ovines de 2021 (Ly, Somera, Sautier, 2021).

#### 3.1 Élevages non-transhumants mixtes sans production fromagère

Ce système est majoritairement présent dans les zones de coteaux et zones intermédiaires du département. Il se compose d'élevages mixtes ovins laitiers et bovins allaitants et représente 35 % des élevages interrogés. Il se caractérise par des élevages de taille importante, c'est-à-dire avec un cheptel supérieur ou égal à 566 têtes. La majorité des brebis sont de race Manech tête rousse et produisent un volume de lait élevé (minimum 18,600 L/an/cheptel). Il n'y a pas de production fromagère sur site mais la production est valorisée sous l'AOP Ossau-Iraty.

Dans ce système, le nombre de traitements antiparasitaires sur l'année est élevé (3.7 par an et par brebis en moyenne) et le recours à la coproscopie est très faible (50% n'y ont jamais recours).

#### 3.2 Élevages non-transhumants mixtes avec production fromagère

Ce système est majoritairement présent dans la zone intérieure du département. Il se compose d'ovins laitiers et de bovins allaitants et représente 7 % des élevages interrogés. Il se caractérise par des élevages dont le cheptel varie entre 466-566 têtes, avec une majorité de brebis de race Basco-

Béarnaise et un volume de lait produit élevé (minimum 23,120 L/an/cheptel). Il y a de la production fromagère sur site mais elle ne suit pas les conditions de l'AOP Ossau-Iraty.

Dans ce système, le nombre de traitements antiparasitaires sur l'année est élevé (3.7 en moyenne) et le recours à la coproscopie est très faible (33 % n'y ont jamais recours, 51 % y ont parfois recours).

### 3.3 Petits élevages non-transhumants spécialisés

Ce système est majoritairement présent dans les zones intermédiaires et la côte du département. Il se compose d'ovins laitiers uniquement et représente 9 % des élevages interrogés. Il se caractérise par des élevages spécialisés de petite taille, c'est-à-dire avec moins de 466 ovins, avec une majorité de brebis Manech tête rousse et un volume de lait produit variable selon les élevages (minimum 3,580 L/an/cheptel). Il n'y a pas de production fromagère sur site mais la production est valorisée sous l'AOP Ossau-Iraty.

Dans ce système, le nombre de périodes de traitement antiparasitaire sur l'année est élevé (3.7 en moyenne) et le recours à la coproscopie est très faible (62 % n'y ont jamais recours).

### 3.4 Elevages transhumants producteurs de fromage

Ce système est majoritairement présent dans la zone intérieure du département. Il se compose d'ovins laitiers transhumants et de bovins allaitants et représente 18 % des élevages interrogés. Il se caractérise par des élevages mixtes de taille importante ( $\geq 566$  têtes) avec une majorité de brebis de race Basco-Béarnaise et un volume de lait produit élevé (minimum 22,360 L/an/cheptel). La transhumance est d'une durée de trois mois ou plus. Il y a de la production fromagère sur site mais elle ne suit pas les conditions de l'AOP Ossau-Iraty.

Dans ce système, le nombre de traitements antiparasitaires sur l'année est plus faible que précédemment (trois en moyenne mais avec 13 % des éleveurs ne faisant qu'un traitement ou moins) et le recours à la coproscopie est très faible (40 % n'y ont jamais recours, 38 % y ont parfois recours).

### 3.5 Élevages transhumants à faible production laitière

Ce système est majoritairement présent dans les zones intermédiaires et intérieures du Pays Basque. Il se compose d'ovins laitiers transhumants et de bovins allaitants et représente 7 % des élevages interrogés. Il se caractérise par des élevages mixtes de moyenne à petite taille (en moyenne 510 têtes) avec une majorité de brebis de race Manech tête rousse ou noire et un volume de lait produit faible (minimum 7,040 L/an/cheptel). La durée de la transhumance est supérieure à trois mois. Il n'y a pas de production fromagère sur site mais elle est valorisée sous l'AOP Ossau-Iraty.

Dans ce système, le nombre de traitements antiparasitaires sur l'année est élevé (3.7 en moyenne) et le recours à la coproscopie est très faible (95 % n'y ont jamais recours).



### 3.6 Élevages transhumants à forte production laitière

Ce système est majoritairement dispersé sur les zones intermédiaires et intérieures du département. Il se compose d'ovins laitiers et de bovins allaitants et représente 12 % des élevages interrogés. Il se caractérise par des élevages spécialisés de plus de 566 têtes avec une majorité de brebis de race Manech tête rousse et un volume de lait produit élevé (32,000 L/an). La durée de la transhumance est de quatre mois. Il n'y a pas de production fromagère sur site mais la production est valorisée sous l'AOP Ossau-Iraty.

Dans ce système, le nombre de périodes de traitement antiparasitaire sur l'année est plus faible (3.3 en moyenne) et le recours à la coproscopie est très faible (58 % n'y ont jamais recours).

### 3.7 Petits élevages transhumants spécialisés ovins laitiers

Ce système est majoritairement dispersé sur le département. Il se compose d'ovins laitiers et représente 12 % des élevages interrogés. Il se caractérise par des élevages spécialisés de petite taille, c'est-à-dire dont le cheptel est inférieur à 423 têtes, avec une majorité de brebis de race Basco-Béarnaise et un volume de lait produit variable (minimum 6,420 L/an). La durée de la transhumance est de quatre mois. Il n'y a pas de production fromagère sur site mais la production est valorisée sous l'AOP Ossau-Iraty.

Dans ce système, le nombre de périodes de traitement antiparasitaire sur l'année est faible (3.3 en moyenne) et le recours à la coproscopie est très faible (48 % n'y ont jamais recours).

## II- Généralités sur les strongles gastro-intestinaux des petits ruminants

### 1- Classification des strongles gastro-intestinaux chez les ovins

Les strongles gastro-intestinaux (SGI) des ovins sont des vers ronds de la classe des Nématodes (vers ronds, non segmentés). Ils appartiennent à l'ordre des Strongylida et se répartissent au sein de deux superfamilles (Bussieras *et al.*, 1988) :

- Les Strongyloidea : ces vers possèdent une large, complexe et globuleuse capsule buccale leur permettant de s'ancrer à la muqueuse intestinale et de se nourrir du sang ou des muqueuses de leur hôte. Les principaux genres sont *Chabertia* et *Oesophagostomum*.
- Les Trichostrongyloidea : ces vers ont une capsule buccale très rudimentaire ou absente. Ce sont principalement des vers de l'estomac et des intestins. Les principaux genres observés sont *Teladorsagia*, *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Cooperia* ou *Nematodirus*. Les nématodes de cette superfamille sont les plus pathogènes chez les ovins.

Ces vers sont dits ubiquistes puisqu'on les retrouve sur l'ensemble des continents, cependant leur répartition et leur proportion varient selon les conditions climatiques. Ils diffèrent donc d'une région à l'autre ainsi qu'au fil des saisons. Par exemple, certains strongles seront plus présents en régions subtropicales à tropicales comme *Haemonchus contortus*, tandis que d'autres proliféreront dans les

régions tempérées tels que *Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus circumcincta* (Zajac, 2006 ; Zajac et Garza, 2020).

L'espèce ovine est connue comme étant particulièrement sensible aux strongyloses digestives. De plus, elle se retrouve souvent infestée par plusieurs espèces de strongles gastro-intestinaux de manière simultanée (poly-parasitisme). Les principaux strongles gastro-intestinaux observés en France métropolitaine et leur localisation au sein de leur hôte sont présentés dans le Tableau 1 ci-dessous :

Tableau 1: Principales espèces de strongles gastro-intestinaux chez les ovins et leur localisation. Source : Jacquet, 2018

Super-famille	Genre	Espèce	Localisation	Importance
Trichostrongyl oidea	<i>Haemonchus</i>	<b><i>H. contortus</i></b>	Caillette	++++
	<i>Teladorsagia</i>	<b><i>T. circumcincta</i></b>		+++
	<i>Trichostrongylus</i>	<i>T. axei</i>		++
		<b><i>T. colubriformis</i></b>	Intestin grêle	+++
	<i>Cooperia</i>	<i>C. curticei</i>		++
	<i>Nematodirus</i>	<i>N. battus</i>		+++ (jeune)
Strongyloidea	<i>Oesophagostomum</i>	<i>O. venulosum</i>	Côlon	+
	<i>Chabertia</i>	<i>C. ovina</i>		+

## 2- Caractéristiques morphologiques des principales espèces de strongles gastro-intestinaux des ovins

Lors d'infestation digestive, diverses espèces de strongles peuvent être identifiées, toutefois, dans la suite de cette étude nous nous concentrerons sur les trois espèces les plus fréquemment retrouvées en France (Bussiéras et Chermette, 1988 ; Zajac et Garza, 2020) :

1- *Haemonchus contortus* est un ver de la caillette des petits ruminants mesurant entre 1.5 à 3 cm de long à l'état adulte et présentant un dimorphisme sexuel. Les mâles sont de couleur rosée uniforme avec une bourse copulatrice à lobe dorsal asymétrique. Les femelles sont facilement reconnaissables avec leur tube digestif rouge rempli de sang entouré par les deux cordons génitaux blancs, spiralés, donnant l'aspect « ver mirliton ». La pathogénicité de cette espèce provient de son hématophagie. En effet, elle provoque une anémie souvent insidieuse mais qui peut engendrer, dans les cas les plus graves, la mort de l'animal.

2- *Trichostrongylus colubriformis* est un très petit ver de l'intestin grêle des petits ruminants mesurant entre 4 et 7 mm de long à l'état adulte. Les mâles présentent des spicules très courts et égaux. La durée de vie de l'adulte dans l'hôte dépasse celle d'*H. contortus* et ils peuvent survivre à l'hiver au sein de leur hôte. En cas d'infestation massive, les vers peuvent engendrer diarrhée sévère, perte de poids et mort.

3- *Teladorsagia circumcincta* est un ver parasite de la caillette des petits ruminants, dont les larves se développent à l'intérieur des glandes gastriques. Les mâles présentent des spicules très rectilignes terminés par deux branches. L'arrivée des larves au sein des glandes gastriques engendre la formation de nodules à la surface mucosale, visible lors d'autopsie contrairement aux vers qui eux sont trop petits pour être facilement vus à l'œil nu. Lors d'infestations importantes, les signes cliniques généralement retrouvés sont la diarrhée, la faible prise de poids voire la perte de poids, l'anémie et l'hypoprotéinémie. Dans les cas les plus graves, cela peut aller jusqu'à la mort de l'animal.

Les œufs de ces parasites sont de type « strongle », c'est-à-dire ovoïdes et à coque mince incomplètement remplis par une morula. En raison de cette morphologie commune des œufs, l'identification du genre voire de l'espèce de strongles n'est pas réalisable par simple observation microscopique. Le recours à la coproculture avec observation et identification des larves infestantes sera alors nécessaire pour les différencier (Christie et Jackson, 1982).

### 3- Epidémiologie

#### 3.1 Cycle des principales espèces de strongles gastro-intestinaux des ovins

##### 3.1.1 Grandes phases du cycle

Le cycle de développement des strongles gastro-intestinaux d'intérêt vétérinaire est quasiment similaire d'une espèce à l'autre. Il s'agit d'un cycle monoxène, c'est-à-dire avec un seul hôte. Il se compose d'une phase libre au pâturage allant du stade d'œuf jusqu'au stade de larve infestante et d'une phase parasitaire au sein du tube digestif de l'hôte définitif hébergeant les larves infestantes et les adultes (cf. Figure 5).

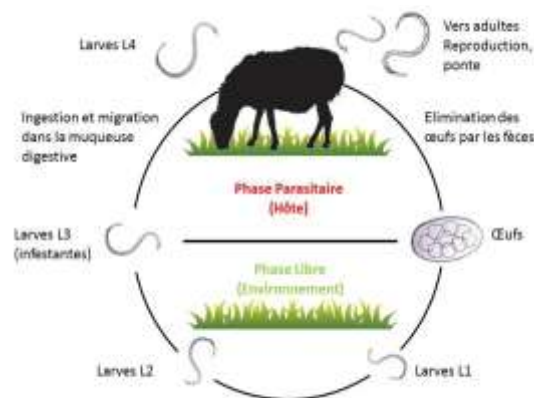


Figure 5 : Cycle de développement des strongles gastro-intestinaux. Source : Roeber et al, 2013.

Les femelles fertilisées produisent une grande quantité d'œufs qui sont évacués dans les fèces. La phase libre des parasites commence avec l'œuf qui constitue à la fois un milieu confiné permettant au zygote d'évoluer en morula puis en larve L1 en lui fournissant une protection contre le milieu extérieur (Roeber et al., 2013).

Une fois les œufs de strongles émis dans l'environnement, l'éclosion se produit lorsque la larve L1 atteint un stade de développement suffisant. La première étape consiste en une augmentation de la

perméabilité des trois couches de la membrane de l'œuf pour permettre des échanges d'eau et de sucre médiés via des échanges d'ions. Cela permet l'hydratation de la larve. La deuxième étape met en jeu la mise en mouvement et l'activité métabolique de la larve. Elle commence par effectuer des mouvements de rotation suivis par un mouvement localisé de la tête ou de la queue qui permet l'éclosion. Cela fragilise et guide le stylet de la larve afin de percer la membrane de l'œuf. En plus de cela, des sécrétions issues des glandes pharyngées des larves ou du liquide d'éclosion aident à digérer les membranes de l'œuf. Chez *H. contortus* par exemple, le liquide d'éclosion contient des enzymes telles que lipases, protéases et chitinases qui induisent l'éclosion. La larve perce l'œuf grâce à sa queue aiguisée et en sort la queue en premier (Mkandawire *et al.*, 2021).

Dans les conditions optimales, entre 10° C à 36° C (Zajac, 2006), les L1 se développent, éclosent et muent en L2 en un à deux jours. Après éclosion, les larves de stade L1 puis de stade L2 se nourrissent de bactéries présentes dans les matières fécales d'où elles sont originaires. Elles subissent une dernière mue dans les matières fécales pour donner des larves L3 qui restent dans leur exuvie issue du stade L2 pour se protéger des stress abiotiques, mais qui empêche la larve de se nourrir. Ce dernier stade larvaire est mobile et sort des matières fécales ainsi que de l'anneau de répugnance pour évoluer sur la pâture où il sera ingéré par l'hôte (Roeber *et al.*, 2013).

Une fois la larve L3 ingérée, les larves L3 perdent leur exuvie lors de la migration dans la muqueuse digestive de l'hôte, et réalisent leur mue en larves L4. En cas de conditions climatiques défavorables au développement larvaire, généralement à la fin de la saison de pâture, les larves L4 entrent en hypobiose ce qui correspond à un arrêt de leur développement, typique des genres *Haemonchus spp.* et *Teladorsagia spp.* (Zajac et Garza, 2020). Elles reprennent alors leur activité au printemps suivant. Les larves L4 évoluent alors en larves L5 puis en stade adulte où elles seront capables de se reproduire.

### 3.1.2 Particularité d'espèce

Certaines particularités, propres à chacune des espèces, sont présentées ci-dessous :

- *Haemonchus contortus* : au stade adulte, leur durée de vie au sein de l'hôte n'excède pas quelques mois. Il s'agit d'une espèce de nématode hautement prolifique avec des femelles pouvant produire jusqu'à 10,000 œufs par jour. La période prépatente est généralement de 17 à 21 jours les larves d'*Haemonchus spp.* s'accumulent donc rapidement sur les prairies pendant les périodes de pâtures (Zajac et Garza, 2020).
- *Trichostrongylus colubriformis* : au stade adulte, les individus peuvent vivre environ 1 an dans leur hôte. La période prépatente est d'environ 21 jours. La prolificité de cette espèce est de 100 œufs par jour et par femelle.
- *Teladorsagia circumcincta* : au stade adulte, leur durée de vie au sein de l'hôte n'excède pas quelques mois. Leur période prépatente est de 15 à 23 jours. Cette espèce est plus prolifique que la précédente, avec des femelles pouvant produire en moyenne 500 œufs par jour et par femelle.

La répartition et la saisonnalité de ces différentes espèces varient en fonction des climats, c'est ce que nous allons détailler dans le paragraphe suivant.

### 3.2. Facteurs environnementaux influençant le développement larvaire en phase libre

Température et humidité sont les paramètres environnementaux ayant le plus d'impact dans le développement et la survie des stades libres du cycle des SGI. La vitesse de développement larvaire, qui a une influence majeure sur l'épidémiologie des SGI, est également étroitement liée à ces paramètres (Levine and Todd Jr, 1975). Selon les espèces de SGI, les préférences climatiques varient légèrement (Zajac et Garza 2020) :

*Haemonchus contortus* est l'espèce la plus représentée dans les zones tropicales et subtropicales : les températures comprises entre 25 et 38° C et les pluies abondantes sont idéales pour son développement. Cette espèce est également présente dans les zones tempérées d'Europe et notamment en France grâce à sa capacité à ralentir voire stopper son cycle (hypobiose) pour survivre aux températures froides de l'hiver.

*Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus colubriformis* sont les parasites dominants en hiver puisqu'ils ont l'avantage d'avoir une meilleure résistance à la dessiccation et au froid. Ainsi dans les régions méditerranéennes, les individus des deux espèces profitent même des hivers froids et humides pour proliférer.

#### 3.2.1 - De l'éclosion au stade larvaire infestant L3

Afin d'éclore, la larve a besoin d'être hydratée et nécessite donc un certain taux d'humidité dans son environnement. En général, les selles dans lesquelles se trouvent les œufs apportent l'eau nécessaire. Le niveau d'humidité des œufs pendant le développement larvaire dépend alors du niveau d'humidité des selles au moment de la défécation, du niveau d'humidité du sol et des précipitations. Le taux d'humidité prend de plus en plus d'importance à mesure que les températures augmentent, au risque de dessécher les selles et d'empêcher l'éclosion. D'après de précédentes études, aucun œuf ne se développe dans la gamme de température 25-30° C à des taux d'humidité inférieurs à 70 %, tandis qu'un taux d'humidité relative atteignant les 100 % permet l'éclosion de la majorité des œufs en larves L1 (Besier *et al.*, 2016). Ainsi, plus le taux d'humidité est important, plus le taux d'éclosion et de survie des œufs augmente, surtout dans les premiers jours de la phase libre du cycle parasitaire.

En ce qui concerne la température, l'optimum pour le développement des œufs de SGI se situe entre 16 et 36° C en moyenne (O'Connor *et al.*, 2006). Cependant, comme le représente la Figure 7, il existe quelques variations selon les espèces de SGI : des températures relativement élevées (25-38° C) sont préférées par *H. contortus* tandis que des températures plus fraîches (16-30° C) conviendront mieux à *T. circumcincta*. Finalement, *T. colubriformis* quant à lui se plait dans un intervalle de température intermédiaire (22-32° C) (O'Connor *et al.*, 2006)

En outre, en dessous de 4° C et au-dessus de 40° C, l'éclosion et le développement larvaire sont impossibles et les œufs meurent. *T. circumcincta* est l'espèce la plus tolérante au froid devant *T. colubriformis* et *H. contortus* (Figure 7, Nielsen *et al.*, 2007).

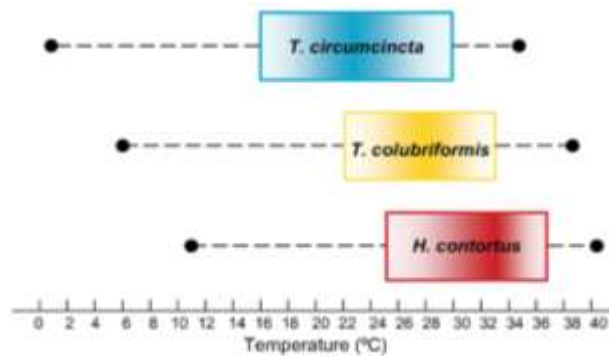


Figure 6 : Températures de survie et de développement des trois principales espèces de *Trichostrongyloidea* des œufs embryonnés au L3. La boîte colorée correspond aux températures optimales de développement alors que les extrémités des bâtons représentent les températures limites pour lesquelles le développement est possible. Source : O'Connor et al., 2006.

La vitesse de développement de l'œuf en larve infestante dépend des conditions climatiques. Par exemple, *H. contortus* mettra 3 à 4 jours à atteindre le stade L3 à partir de l'œuf lors d'été chaud et humide. Les pâtures se retrouveront alors rapidement et massivement contaminées. Au contraire, lors de printemps ou d'été plus frais, les œufs pourront mettre plusieurs semaines à atteindre le stade L3.

Les mêmes tendances s'appliquent pour les développements larvaires de L1 à L2 et de L2 à L3. On note cependant que les stades pré-infestants et encore plus les œufs sont plus fragiles et sensibles aux conditions du milieu que les larves infestantes L3 (Zajac et Garza, 2020).

### 3.2.2- Migration et survie des L3

Les larves L3 protégées dans leur exuvie de stade L2 vont pouvoir migrer horizontalement et verticalement hors des selles dans lesquelles elles se sont développées. Cette migration sera affectée par la température et l'humidité une fois de plus. Plus l'humidité du sol et l'humidité relative augmentent, plus les larves peuvent migrer latéralement et en hauteur des brins d'herbes au gré de la rosée. En moyenne, 80 % des larves se tiennent dans les cinq premiers centimètres de la végétation. Au contraire, par temps chaud et sec, les larves seront incapables de migrer sur l'herbe et resteront confinées au niveau du sol, et si ces conditions perdurent, se dessècheront et mourront (Vial-Novella, 2021).

La durée de survie des larves L3 sur une pâture dépend toujours des conditions climatiques. Cependant les larves L3, à l'abri dans l'exuvie des L2, sont protégées par une double couche de cuticule. Ceci leur fournit une meilleure résistance aux conditions environnementales.

Finalement, les conditions idéales pour survivre seront des étés frais et secs afin de ralentir le métabolisme des larves L3 et donc l'utilisation de leur réserve énergétique. Un été frais et humide pourra également permettre leur survie pendant quelques mois. Par contre, à l'opposé, un été chaud et sec raccourcira grandement la survie des L3 car leur métabolisme sera fortement accéléré et leur réserve énergétique s'épuisera rapidement entraînant leur mort prématurée (O'Connor et al., 2006).

### 3.3. Modalité d'infestation

La strongylose gastro-intestinale est une maladie qui se contracte uniquement au pâturage. La distribution des SGI est dite sur-dispersée ou agrégée : les strongles ne sont pas uniformément répartis chez les hôtes. Seuls quelques individus de la population ovine portent la majorité des SGI qui étaient présents sur les pâtures. Cette répartition peut s'expliquer par l'ingestion au hasard d'agrégats de larves infestantes et par la différence de résistance des hôtes aux SGI.

#### 3.3.1- Facteurs liés à l'hôte

Cette variabilité de résistance des hôtes peut s'expliquer par plusieurs facteurs détaillés ci-dessous :

*La Race* : d'après Stear and Murray (1994), de nombreux travaux ont étudié la sensibilité des ovins à *H. contortus* et mettent en évidence une différence significative entre les races.

*L'âge* : les individus de jeune âge, en particulier dans leur première année de pâture, sont plus sensibles que les brebis multipares. En effet, ils rencontrent pour la première fois de leur vie les strongles gastro-intestinaux et n'ont pas encore développé d'immunité protectrice à leur rencontre.

*Le stade physiologique* : une diminution de l'immunité chez les brebis gestantes est notée autour du péri-partum, on parle de "periparturient rise". Cette période débute 2 à 4 semaines avant agnelage et se poursuit jusqu'à 6 à 8 semaines post-partum. Lors de cette baisse des capacités de réponse immunitaire, les vers produisent plus d'œufs, les adultes ne sont pas expulsés, une proportion plus faible de larves L3 ingérées sont rejetées et les larves hypobiotiques qui reprennent leur développement sont également moins susceptibles d'être expulsées. En conséquence, le nombre de vers et le nombre d'œufs augmentent (Abbott *et al.*, 2012).

*Individu-dépendant (fond génétique)* : la sensibilité des ovins varie d'un individu à l'autre selon leur degré de résistance et de résilience. La résistance se définit comme la capacité à diminuer l'installation, le développement, la fécondité et la survie des parasites. La résilience prend en compte la capacité de l'ovine à maintenir ses performances en dépit de l'installation des parasites.

#### 3.3.2- Facteurs liés à l'environnement

Comme décrit précédemment, la température et l'humidité sont des facteurs très importants pour le développement larvaire et la survie des stades libres sur les pâtures. Pour que les hôtes ingèrent les larves L3, il faut qu'il y ait eu une contamination préalable des pâtures et des conditions climatiques permettant l'évolution des œufs de SGI jusqu'au stade de larves infestantes (Abbott *et al.*, 2012).

## 4- Physiopathologie

### 4.1 Les actions pathogènes

La présence des strongles dans le tube digestif des ovins génère différentes actions pathogènes détaillées ci-dessous d'après Lefèvre *et al.* (2003) et Dakkak (1990) :

#### *Action traumatique :*

*H. contortus*, ver hématophage, utilise sa lancette buccale pour faire saigner les vaisseaux sanguins. Les autres espèces de strongles digestifs, chymivores, sont intimement plaquées à la paroi digestive et s'enfoncent entre les villosités et dans les cryptes glandulaires, provoquant leur abrasion.

Les larves de la majorité des espèces pénètrent, plus ou moins profondément, dans les muqueuses digestives, causant compression et disjonction des assises cellulaires et l'occlusion des glandes.

#### *Action chimique :*

Les lésions tissulaires résultent majoritairement de l'action chimique de digestion et de dissolution exercée par des protéases sécrétées activement par les larves et les adultes. Chez *H. contortus*, la sécrétion de cathepsines "L-like" cystéines protéases permet d'hydrolyser la trame conjonctive qui borde l'épithélium abomasal et les capillaires sanguins. Ainsi, la substance hydrolysée est ingérée par le ver ce qui lui permet de progresser vers son aliment sanguin. D'autres enzymes telles que la phospholipase C et des peptidases permettent les lyses cellulaires et la digestion des protéines sanguines.

De plus, chez *Teladorsagia* spp., des métalloprotéases sont fabriquées par le parasite et hydrolysent les protéines constitutives du tissu conjonctif telles que les chaînes de fibrinogènes.

#### *Action spoliatrice :*

Elle est surtout marquée lors d'infestation par des strongles hématophages dès le stade L4. Les ponctions répétées et le saignement digestif mènent à terme vers la déplétion des réserves de l'organisme en fer, d'où l'incapacité des organes hématopoïétiques à contenir l'anémie. Les protéases sécrétées par ces parasites ont également une action anticoagulante et thrombolytique qui allonge les temps de saignement.

#### *Action antigénique :*

Les antigènes parasitaires imprègnent l'organisme de l'hôte dès le stade L3. Ils proviennent majoritairement des liquides de dégainement de la larve L3, des mues et des enzymes sécrétées au cours du développement. Certains constituants somatiques à la surface des vers ont également un pouvoir antigénique. La réaction de l'hôte à ces antigènes peut être plus ou moins exacerbée et aboutir à une inflammation telle, qu'elle en devient contre-productive pour l'organisme.

### 4.2 Les conséquences pathologiques

La somme des effets pathologiques des actions traumatiques, chimiques, spoliatrices et antigéniques résultent en des perturbations nutritionnelles, une diminution de l'appétit et une modification des voies métaboliques de l'hôte (Lefèvre *et al.*, 2003).



D'une part, une diminution de l'appétit est régulièrement constatée dans les strongyloses gastro-intestinales, d'autant plus que l'infestation est importante. En effet, elle résulte majoritairement de l'augmentation de concentration de deux hormones gastro-intestinales : la gastrine et la cholécystokinine. Elles agissent spécifiquement au niveau du système nerveux central par la stimulation du centre de la satiété. Ce phénomène est en partie compensé par un tri des aliments ingérés pour ceux ayant une concentration protéique élevée.

D'autre part, au niveau de la caillette, la destruction cellulaire mène à une nette diminution de la production d'acide chlorhydrique, d'où l'alcalinisation du milieu. Cela favorise l'activité enzymatique des parasites dont certaines exercent une inhibition active du relargage d'acide chlorhydrique par l'hôte. De plus, cette alcalinisation du milieu est défavorable à la digestion correcte des protéines alimentaires car elle inhibe la formation de pepsine en quantité suffisante à partir du pepsinogène élaboré par les cellulaires glandulaires spécialisées de l'épithélium. Finalement, cette augmentation du pH profite également à la population microbienne qui se développe et gêne la digestion alimentaire, l'absorption des nutriments et accentue la diarrhée.

Au niveau des intestins, la perméabilité des muqueuses est augmentée du fait de l'abrasion des villosités causées par l'infestation parasitaire. Ceci entraîne d'importantes fuites plasmatiques vers la lumière des organes touchés. De plus, d'importantes modifications de la sécrétion des enzymes des bordures en brosses est notée avec une augmentation des activités de l'acétylcholinestérase, de l'aldolase et de la créatine phosphokinase et une diminution de celles de la phosphatase alcaline et de la leucine aminopeptidase.

En outre, les troubles de la motricité gastro-intestinale sont très importants. En effet, les infestations de l'abomasum provoquent des troubles moteurs affectant non seulement cet organe mais aussi le rumen et l'intestin. Aux niveaux abomasal, duodéal et jéjunal, il se produit une hypermotricité s'accompagnant d'une augmentation du débit des digesta dans le duodénum et d'un raccourcissement du temps de transit de ceux-ci dans tout l'intestin. Cette hypermotricité abomaso-intestinale s'oppose à l'hypomotricité du rumen, du réticulum et de l'omasum (Dakkak, 1990).

L'ensemble des altérations de la motricité, des modifications lésionnelles et fonctionnelles de la caillette et des intestins sont à l'origine d'une malabsorption intestinale.

Enfin, pour maintenir l'intégrité des muqueuses digestives et l'homéostasie du sang, l'organisme réoriente son métabolisme. Dans le foie, la synthèse protéique est fortement accrue pour réparer les épithéliums digestifs lésés, au détriment des sites de production périphériques (muscles striés, tissus adipeux, tissu mammaire...).

#### 4- Expression clinique

Chez les ovins au pâturage, l'expression clinique d'une infestation par les SGI varie selon la charge parasitaire, la résistance et la résilience de l'hôte.

Ainsi, en cas de faible infestation d'animaux en bonne santé, l'impact reste minime et aucune expression clinique n'est notable. A mesure que la charge parasitaire augmente, des effets

subcliniques se manifestent par une diminution, de l'appétit, du gain de poids moyen quotidien (GMQ) et des productions. Les faibles gains de poids sont une conséquence de la réduction de l'appétit, de l'apport alimentaire et des fuites de protéines plasmatiques dans le tractus gastro-intestinal.

Lors d'infestations plus importantes ou d'animaux plus fragiles, l'expression deviendra clinique avec un ensemble de signes pouvant être regroupés sous le terme de gastro-entérite parasitaire (GEP) et une malabsorption intestinale sous-jacente. L'animal peut également présenter de l'anémie si des strongles hématophages sont présents. Finalement, en cas de très forte infestation, une dégradation rapide de l'état général peut se produire allant parfois jusqu'à la mort de celui-ci (Zajac et Garza, 2020).

En cas d'infestation par *T. colubriformis* et *T. circumcincta*, les signes cliniques développés sont une dysorexie, de la diarrhée, une déshydratation progressive ainsi qu'une perte d'état (une perte de forme et de poids). Les infestations par *T. circumcincta* sont généralement observées chez les agneaux au cours de leur première saison de mise à l'herbe et surviennent généralement au milieu de l'été, associées à l'ingestion d'un nombre important de larves infectieuses au cours d'une courte période. Chez les animaux âgés d'un an, pendant les mois d'hiver, une vague d'infestation peut survenir à la suite de la reprise synchrone du développement d'un grand nombre de larves hypobiotiques (formées au cours du pâturage de l'automne précédent). Les infestations par *T. colubriformis*, sont régulièrement observées lors des mois d'automne voire d'hiver ou alors en fin d'été (Abbott, *et al.*, 2012).

En ce qui concerne *H. contortus*, plusieurs types de cliniques sont répertoriées selon la charge parasitaire : suraiguë, aiguë, subaiguë et chronique. La clinique résulte de l'anémie engendrée par la spoliation sanguine par les larves L4 et les adultes, les deux stades étant hématophages. D'après Arsenopoulos et collègues en 2021, un mouton infesté par 1,000 *Haemonchus* spp. adultes perdrait quotidiennement jusqu'à 50 mL de sang.

En cas d'affection suraiguë, approximativement 30,000 vers adultes, les animaux touchés présentent une anémie sévère avec une abomasite hémorragique. L'affection est si brutale que les ovins ont encore une bonne condition physique mais peuvent mourir soudainement. Lors d'infestation aiguë, environ 2,000 à 20,000 vers adultes, les ovins deviennent faibles, pouvant s'effondrer à tout moment. A l'examen clinique, leurs muqueuses sont pâles et les animaux présentent une tachycardie et une tachypnée. En cas d'infestation subaiguë, la perte en protéines plasmatiques peut générer l'apparition d'œdème sous-mandibulaire, "signe de la bouteille". Enfin lors d'infestation chronique, une atteinte plus générale est décrite avec une perte de poids, une mauvaise condition corporelle, un œdème sous-mandibulaire, une léthargie et de la faiblesse. La perte chronique de sang conduit à un épuisement des réserves en fer et l'animal développe alors une anémie microcytaire. Lors d'haemonchose, la diarrhée n'est pas un signe clinique. Au contraire, les moutons affectés peuvent être légèrement constipés (Besier *et al* 2016). Une description plus complète des signes peut être retrouvée dans le Tableau 2 ci-dessous.

L'haemonchose peut survenir chez les jeunes ovins mais aussi chez les adultes. Lorsque les brebis en lactation sont touchées, il peut y avoir une importante chute de la production laitière pouvant entraîner la mort de leurs agneaux. Les agneaux survivants sont quant à eux moins bien nourris et dépendent du pâturage. Ils deviennent par la suite fortement parasités (Abbott, 2012).

Tableau 2 : Résumé des signes cliniques d'une infestation par *H. contortus*. Source : Arsenopoulos, 2021

Suraiguë	anémie sévère, mort soudaine, pâleur des muqueuses, faiblesse, abattement, œdèmes sous cutanés, déshydratation, selles noires en quantité réduite
Aiguë	stade I : mort des animaux touchés, anémie modérée chez les animaux survivants stade II : récupération temporaire due à l'activation du processus hématopoïétique par l'hôte stade III : anémie sévère et persistante due à la déficience en fer.
Subclinique	réduction du GMQ, baisse des productions, laitière, de viande et de laine
Chronique	signes de malnutrition, note d'état corporel faible, baisse des productions, laitière, de viande et de laine

## 5- Conséquences économiques

Si les pertes économiques peuvent, parfois, résulter de mortalités, elles sont majoritairement liées à l'importante diminution des productions animales. En effet, les ovins parasités voient baisser leur gain de poids quotidien, leur production de lait ou de laine ainsi que leurs performances à la reproduction (Dakkak, 1990).

En 2015, une méta-analyse de Mavrot et collègues regroupant 218 études conclut que la majorité d'entre elles (86 %) met en évidence un effet négatif de l'infestation par les SGI sur les productions animales (dont 43 % avec une différence significative). L'étude rapporte une diminution moyenne de 15 % du GMQ, de 10 % de la production de laine et de 22 % de la production laitière.

## III- Gestion du parasitisme en élevage ovin

### 1- Méthodes diagnostiques

Comme évoqué précédemment les signes cliniques que manifestent les animaux infestés par des strongles gastro-intestinaux sont assez généraux. Les animaux infestés montrent des signes digestifs tels que de la diarrhée, une anémie, mais aussi une perte d'état corporel et dans les cas les plus sévères la mort. L'expression clinique dépend de nombreux facteurs tels que l'espèce, le statut physiologique, la pression d'infestation, etc... Plusieurs techniques ont été développées afin de diagnostiquer de telles infestations (Roeber *et al.*, 2013).

#### 1.1 Le diagnostic clinique

##### 1.1.1 Utilisation de l'indice d'état corporel : la NEC

La Note d'État Corporel ou NEC est un outil simple d'évaluation de l'état de la couverture grasseuse et musculaire d'un animal, réalisable au sein de l'élevage. Le score corporel est estimé sur une échelle de 1 à 5. La note de 1 correspond à un animal très maigre ou émacié tandis que la note de 5 est attribuée à un animal considéré obèse. L'établissement de cette note repose sur la palpation des apophyses épineuses des vertèbres lombaires afin d'en estimer leur protubérance, des apophyses

transverses afin d'en évaluer le recouvrement, de l'épaisseur des muscles sous-lombaires et des côtes afin d'en évaluer le recouvrement par du tissu adipeux (Thompson et Meyer, 1994).

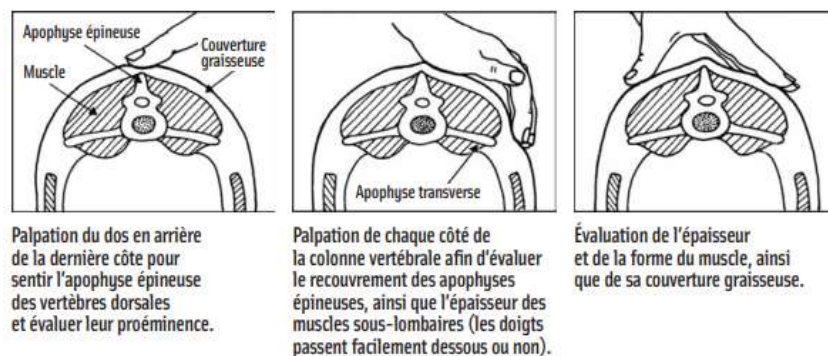


Figure 7 : Technique de palpation des ovins pour déterminer la Note d'État Corporel.  
Source : Adjou, 2013.

Cet outil, couramment utilisé en élevage, permet de mettre en évidence une perte d'état général c'est-à-dire une perte graisseuse et musculaire de manière simple et rapide. Cependant, c'est un outil qui présente des limites dans notre étude car peu spécifique d'une infestation par des strongles et notamment *Haemonchus contortus*. En effet, de nombreuses pathologies ou encore un défaut de gestion d'alimentation peuvent être à l'origine de l'amaigrissement d'un individu ou de plusieurs membres du troupeau. Toutefois, même si cet outil est peu spécifique, il reste intéressant à mettre en œuvre car il permet de suspecter en cas de diminution associée ou non à d'autres signes cliniques une parasitose et notamment une haemonchose.

### 1.1.2 Système FAMACHA

La méthode FAMACHA (FAffa MAlan CHArt) se base sur l'observation des muqueuses oculaires des ovins et permet de mettre en relation le degré de pâleur des muqueuses avec la sévérité de l'état d'anémie de l'animal. Cette anémie est évaluée sur une échelle de 1 à 5, comme l'illustre la Figure 8 ci-dessous, une note de 1 correspondant à une muqueuse de couleur rouge foncé retrouvée chez des individus sains et la note de 5 correspondant à une muqueuse oculaire blanchâtre (Vatta *et al.*, 2001). Cette méthode a été mise en place car elle permet de suspecter une anémie, signe non-spécifique mais pouvant être celui d'une infestation par des strongles gastro-intestinaux hématophages, notamment *Haemonchus contortus*.



Figure 8 : Guide du score d'anémie selon la méthode FAMACHA. Source : CEPOQ, Les Indicateurs Cliniques du Parasitisme.

La notation FAMACHA est liée de manière significative à l'hématocrite des individus (Kaplan *et al.*, 2004) et permet d'obtenir une approximation de celui-ci sans prélèvement sanguin comme le montre la Figure 9 ci-dessous (Van Wyk et Bath, 2002).

Score FAMACHA	Hématocrite (%)
1	≥28
2	[23 – 27]
3	[18 – 22]
4	[13 – 17]
5	≤12

Figure 9 : Tableau de score FAMACHA corrélé à l'hématocrite. Source : Van Wyk et Bath, 2002.

Cette note FAMACHA peut être utilisée au sein d'un troupeau pour aider à la sélection des animaux devant être traités ou non. Le seuil à partir duquel un traitement antiparasitaire est requis concerne les brebis présentant un score supérieur ou égal à 4. Pour les brebis présentant un score égal à 3, le choix de traiter les brebis est laissé à l'opérateur (Van Wyk et Bath, 2002).

La méthode FAMACHA présente l'avantage d'être une méthode peu onéreuse, simple et efficace. Elle peut être mise en place en temps réel sans analyse de laboratoire au sein des élevages, afin de réduire la pression parasitaire potentielle au sein de ceux-ci. Elle permet aussi de traiter de manière plus individuelle chaque individu du troupeau permettant à la fois de réduire les coûts de traitement mais aussi de ralentir l'émergence des phénomènes de résistance.

Cette méthode connaît sur son principe des avantages non-négligeables mais elle présente aussi des inconvénients lors de sa réalisation pratique. En effet, l'évaluation de chaque animal afin d'établir un score est une activité très chronophage, il a été montré qu'une évaluation hebdomadaire serait nécessaire durant les périodes critiques pour réduire le risque à son minimum (Reynecke *et al.*, 2011), et d'environ 3 à 4 semaines dans les autres cas. S'ajoute à cela le fait que l'établissement du score FAMACHA reste subjectif et dépendant de l'opérateur, ayant reçu une formation préalable. Les résultats peuvent donc différer d'un opérateur à l'autre. (Van Wyk et Bath, 2002, Reynecke *et al.*, 2011).

Un autre inconvénient est son manque de spécificité, cette méthode a montré son efficacité notamment en Afrique du Sud où elle a été créée et proposée (Reynecke *et al.*, 2011) pour lutter contre *H. contortus*, mais l'anémie détectée par FAMACHA n'est pas toujours attribuable à l'haemonchose notamment dans les pays aux climats méditerranéens ou tempérés comme la France où d'autres parasitoses telles que la fasciolose, la babésiose ou l'anaplasmose à *Anaplasma ovis* peuvent être cause d'anémie. De plus, il est impossible d'évaluer l'impact des SGI non hématophages avec cette méthode qui peuvent aussi parasiter l'animal.

### 1.1.3 Score de souillures, le dag-score

Le DAG-Score est un outil permettant d'estimer le degré de souillure de l'arrière-train des ovins par les selles et notamment par de la diarrhée. Le score est établi sur une échelle comportant six catégories numérotées de 0 à 5 (Figure 10). Le score de 0 est attribué à un animal ne présentant aucune trace de

souillure tandis qu'un score de 5 est attribué à un animal présentant des souillures sur la queue, l'ensemble du train arrière jusqu'aux pattes.

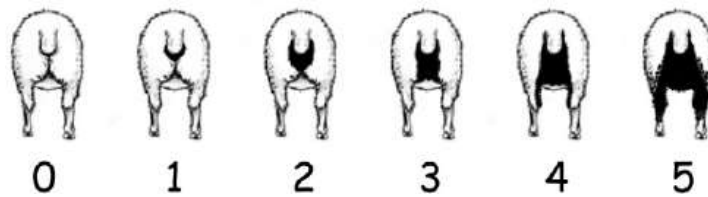


Figure 10 : Echelle des six catégories du DAG-score numérotée de 0 à 5.  
Source : Pickering et al., 2013.

Le DAG-Score est un indicateur de l'occurrence d'un épisode de diarrhée qu'il soit actuel ou passé. Il est dépendant aussi bien de facteurs tels que la longueur du poil, la présence ou l'absence de queue, le lieu de couchage, ... influençant l'accrochage des fèces au poil, mais aussi par des facteurs diminuant la consistance des selles tels que l'alimentation, le parasitisme etc... C'est un outil très utile puisqu'il reflète une période temporelle plus large que la seule période de prélèvement (Broughan and Wall 2007).

Cependant, comme dans le cas d'utilisation de la NEC, des causes non-parasitaires peuvent être à l'origine de sa modification. De plus, c'est un facteur souvent peu modifié en cas d'infestation à *Haemonchus contortus* car cette espèce ne provoque pas de diarrhée chez l'animal infesté. Le dag score reste donc un paramètre intéressant mais limité dans le cas de notre étude.

## 1.2 Diagnostic de laboratoire

### 1.2.1 Analyses coprologiques

#### 1.2.1.1 Méthode quantitative : *Fecal egg count (FEC)*

La méthode diagnostique la plus utilisée à ce jour est l'analyse coprologique, qui repose sur le comptage direct d'œufs dans les matières fécales. Cette méthode a l'avantage d'être peu coûteuse, facile à réaliser et ne nécessitant que peu d'équipement spécifiques (Eysker et Ploeger., 2000 ; Roeber et al., 2013). Elle connaît différents buts dans son utilisation, que ce soit pour estimer une intensité d'infestation (McKenna et Simpson, 1987), évaluer l'efficacité d'un traitement anthelminthique (Waller et al. 1989) ou aider au choix des animaux de l'élevage lors des périodes de traitements (Brightling, 1988).

On distingue deux types d'analyses coprologiques : la coprologie individuelle et la coprologie de mélange. Elles reposent sur le principe de corrélation entre le nombre d'œufs excrétés et l'intensité d'infestation. La coprologie individuelle permet d'analyser les matières fécales d'un seul individu tandis que la coprologie de mélange permet d'évaluer l'infestation moyenne d'un lot de 10 ou 15 animaux. Cette dernière présente l'avantage d'être plus rapide et moins coûteuse qu'une série d'analyses coprologiques individuelles pour un lot donné tout en restant informative.

Afin de dénombrer les œufs plus aisément, un enrichissement est au préalable nécessaire. Il existe actuellement deux techniques pour y parvenir :

- Par sédimentation : cette technique consiste à diluer des fèces avec une solution aqueuse de faible densité afin que les œufs tombent au fond du contenant en formant un culot. Cette méthode est préférée pour la recherche d'œufs de Trématodes puisque très denses.
- Par flottation : cette technique consiste à mélanger des fèces avec un liquide de forte densité (souvent une solution de chlorure de sodium saturée) dans le but de faire flotter les œufs de parasites à la surface de la suspension par différence de densité. Un volume de cette suspension est prélevé et les œufs sont dénombrés donnant accès à un nombre d'œufs par gramme de selles.

Plusieurs méthodes d'enrichissement par flottation existent mais la plus répandue est la méthode de flottation en cellule de McMaster (Taylor, 2010). C'est à partir de cette dernière méthode que se base le comptage des strongles effectué dans ces travaux de thèse. Le protocole sera décrit dans la partie expérimentale du manuscrit.

Lors de coprologie de mélange, une étape préliminaire de pesée individuelle puis de mélange est réalisée. Une pesée de 1 g de chacun des 10 ou 15 échantillons de matières fécales est effectuée et ils sont par la suite rassemblés. L'ensemble est homogénéisé puis 3 g de ce mélange est prélevé afin de réaliser le protocole similaire à celui d'analyse coprologique individuelle (cf. Figure 11).

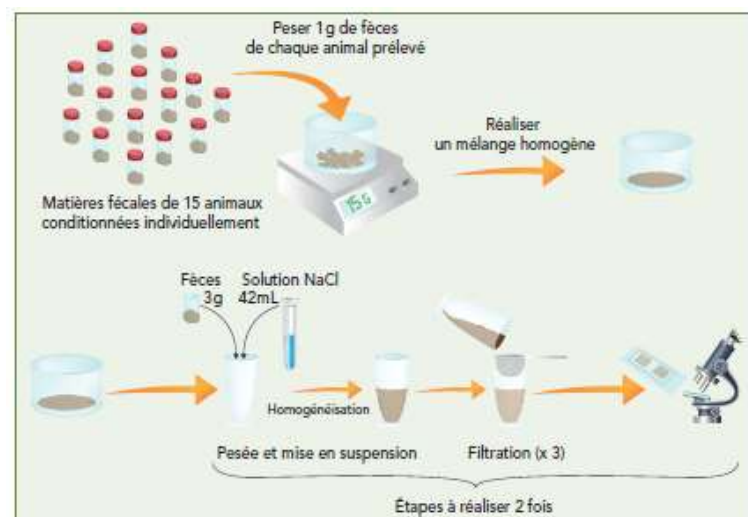


Figure 11 : Coproscopie de mélange selon la méthode de flottaison de McMaster. Source : Bonnefond et Canellas, 2014.

Lors des prélèvements effectués pour la réalisation d'analyses, plusieurs points sont à souligner. Les échantillons collectés doivent l'être de manière individuelle et de préférence par voie intra-rectale afin de limiter tout risque de contamination par l'environnement mais aussi de s'assurer de la bonne identification du prélèvement. Il est important aussi que le lot d'individus choisi soit représentatif de sa classe avec un prélèvement recommandé d'environ 10 à 15 % du lot afin que toutes les classes d'âges et statuts biologiques soient représentés (Jacquet *et al.*, 2015).

Avant tout examen microscopique une observation macroscopique peut être réalisée (consistance et aspect des selles, présence de sang, ...). Dans un dernier temps, chaque échantillon peut être stocké

de manière individuelle au froid positif (4° C) mais l'analyse doit se faire dans les 48 à 72 heures après le prélèvement afin d'éviter toute dégradation des œufs avant l'examen

### 1.2.1.2 Interprétation des résultats

Il n'existe pas de consensus qui fixe des intervalles seuils définissant les niveaux d'infestations. Nous pouvons cependant considérer qu'un animal ne présentant pas de signes cliniques et excréant moins de 500 œufs par gramme est faiblement parasité, qu'entre 500 et 1,000 œufs par gramme, il présente une infestation modérée à forte. L'infestation peut être jugée élevée entre 1,000 et 2,000 œufs par gramme, et très élevée lorsque l'excrétion est supérieure à 2,000 œufs par gramme (Figure 12) (Jacquiet, 2015).

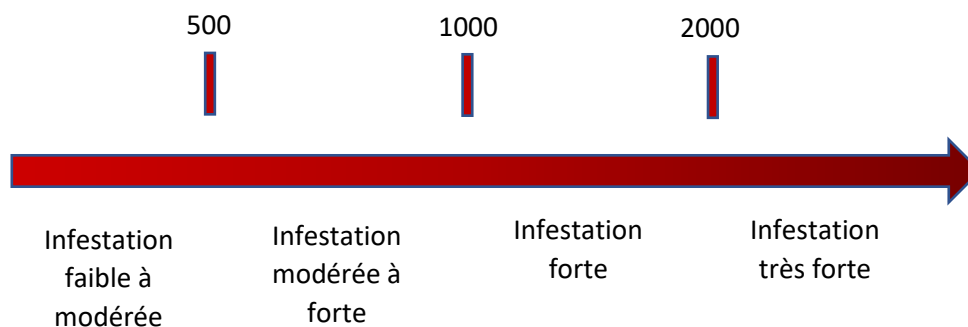


Figure 12 : Niveau d'infestation en fonction de l'intensité d'excrétion d'œufs (OPG). Source : Jacquiet, 2015.

Afin de décider si un individu nécessite ou non un traitement anthelminthique, la coproscopie sera à interpréter dans un contexte épidémiologique et clinique précis, elle ne constitue qu'une aide au diagnostic. Elle permet de connaître l'intensité d'excrétion d'œufs de parasites mais renseigne sur le niveau d'infestation de l'hôte, en particulier quand *H. contortus* domine la communauté de strongles digestifs (Cabaret et al., 1998). Cependant, lors de l'interprétation des résultats, il faut tenir compte de plusieurs facteurs qui impactent le nombre d'œufs présents dans les fèces : homogénéité de l'échantillon, réponse immunitaire des animaux, nombre de vers présents et leur sex-ratio, proportion de vers adultes et immatures, ... (Roeber et al., 2013 ; Starkey et Pugh, 2021).

En guise d'exemple, le stade physiologique de l'animal agit sur la ponte des parasites. La période du péri-partum et éventuellement un déficit azoté de la ration provoquent une excrétion très importante des parasites par diminution de la réponse immunitaire de l'hôte. Dans ces conditions, un niveau d'excrétion important ne signifie pas pour autant que les animaux soient fortement parasités (IDELE, 2014). D'autre part, la consistance des selles peut également entraîner un biais dans la corrélation entre dénombrement d'œufs et intensité d'infestation. En effet, lorsque les selles sont diarrhéiques, l'eau va diluer les œufs présents dans les selles de ce fait, le comptage sous-évaluera l'excrétion réelle des individus. L'inverse se produit en cas de selles très sèches (Le Jambre et al., 2007). En outre, une intensité d'excrétion d'œufs inférieure à 500 œufs par gramme ne permet pas d'exclure complètement des conséquences pathologiques d'une infestation : celle-ci peut être due à des larves immatures, à des espèces peu prolifiques ou à la présence majoritaire de vers mâles.



Néanmoins, nous retiendrons qu'il existe une bonne corrélation entre les vers adultes et œufs sur des infections massives à *H. contortus* (Cabaret *et al.*, 1998).

### 1.2.1.3 Diagnose microscopique des strongles

#### Identification morphologique des œufs de strongles

En se basant uniquement sur la morphologie des œufs au microscope, une différenciation entre les espèces de strongles est très difficile (à l'exception de *Nematodirus spp.*) comme nous pouvons le voir sur la Figure 13 ci-dessous (Zajac, 2006).

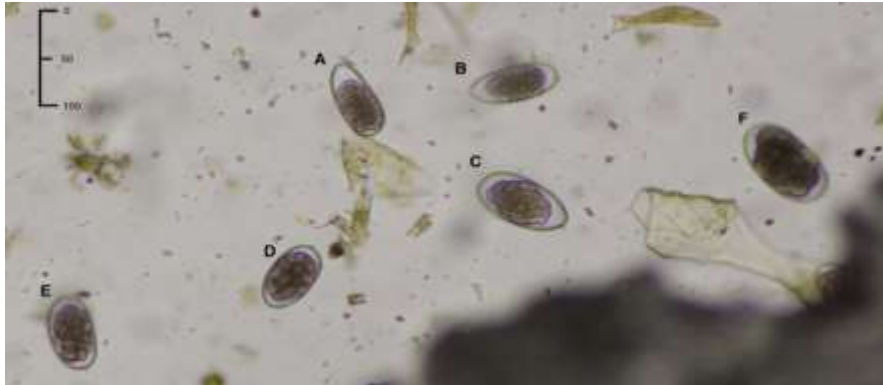


Figure 133 : Apparence morphologique des œufs de strongles : (A,B) *Trichostrongylus axei*, (C) *Teladorsagia circumcincta*, (D) *Haemonchus contortus*, (E) œuf douteux. Source : Ljungström *et al.*, 2017.

On trouvera ci-après quelques éléments d'orientation de la diagnose d'espèce à partir des œufs mais il faut bien considérer que cela n'est pas une identification fiable :

Les œufs d'*Haemonchus spp.* sont caractérisés par une taille pouvant aller de 70 à 85  $\mu\text{m}$  de long et de 41 à 48 $\mu\text{m}$  de large, une capsule mince, et de forme ellipsoïde élargie avec la présence de blastomères dont le nombre peut varier de 16 à 32 (Arsenopoulos, 2021).

En ce qui concerne les œufs de *T. colubriformis*, la longueur est en moyenne de 87  $\mu\text{m}$  et la largeur de 42  $\mu\text{m}$ . La morphologie de l'œuf est asymétrique avec un pôle plus arrondi que l'autre et une paroi latérale plus aplatie que l'autre (Thienpont *et al.*, 1979).

Quant aux œufs de *T. circumcincta*, ils se caractérisent par une taille moyenne de 94  $\mu\text{m}$  x 49  $\mu\text{m}$ . Les pôles sont symétriques et relativement étroits tandis que les parois latérales sont symétriques et légèrement bombées (Thienpont *et al.*, 1979).

#### Identification morphologique des larves L3 de strongles

Il est aussi possible de réaliser une mise en culture des échantillons prélevés, il s'agit de la coproculture. Plusieurs protocoles existent, mais le plus répandu est celui comprenant une incubation à 24° C pendant 10 à 12 jours (MAFF, 1986) comme le montre la Figure 14 ci-dessous. Celle-ci permet le développement des œufs de strongles jusqu'au stade L3.

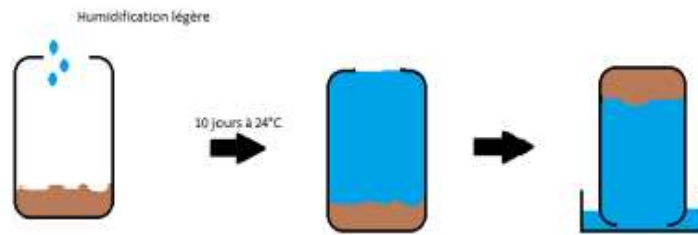


Figure 144 : Schéma du protocole de coproculture. Source : MAFF, 1986

Dans ce projet de thèse, les larves L3 sont extraites par la méthode décrite ci-dessus (MAFF, 1986) dont le protocole sera développé dans la partie expérimentale de cette thèse. Les larves peuvent alors être observées au microscope et des différences morphologiques et morphométriques peuvent être identifiées et mesurées pour permettre leur différenciation.

Plusieurs critères de classification peuvent être utilisés pour la diagnose des larves L3. Le premier consiste à mesurer la longueur de la queue de gaine permettant de les classer en trois grands groupes, les larves à queue de gaine courte, moyenne et longue. Par la suite, des critères tels que la longueur totale de la larve, le nombre de cellules intestinales, la forme et la configuration de celles-ci, la forme de la tête, de la base de la queue, celle de la queue engagée sont à prendre en compte. La Figure 15 ci-après illustre ces différences.

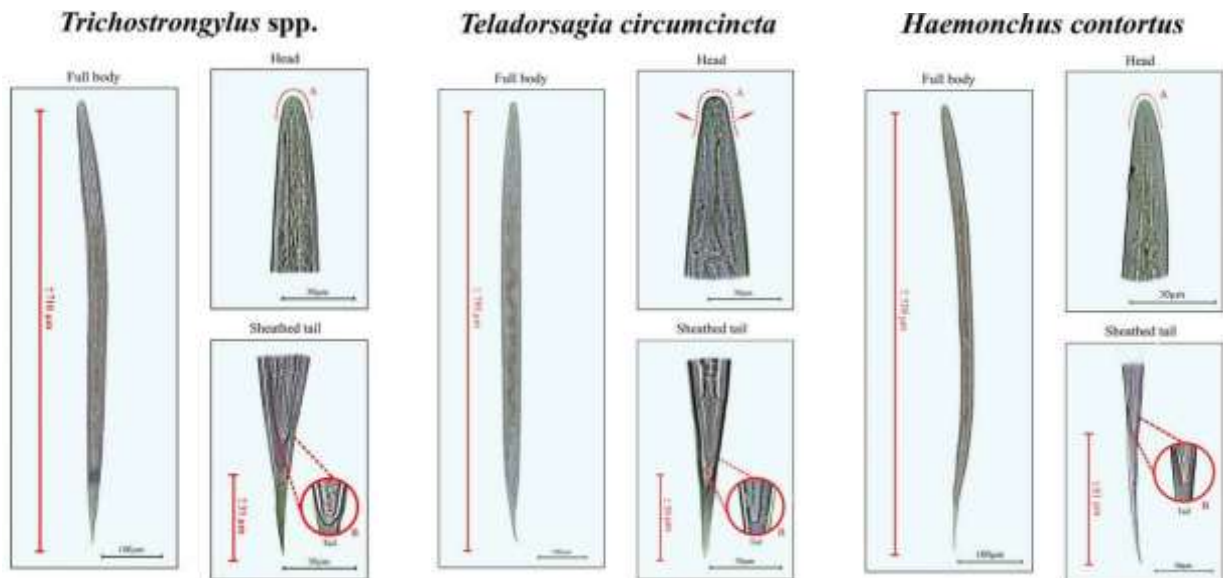


Figure 155 : Caractéristiques morphologiques des espèces principales de strongles gastro-intestinaux rencontrées chez les ovins. Source : Knoll et al., 2021.

Une étude de Knoll *et al.* en 2021 a permis de recenser les différents critères morphologiques présentés synthétiquement dans le Tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3 : Caractéristiques morphologiques des larves L3 de *H. contortus*, *T. circumcincta* et *Trichostrongylus* spp. Source : Kerboeuf et al., 1997 ; Van Wyk and Mayhew, 2013 ; Knoll et al., 2021.

Espèce	Longueur totale du corps	Longueur de queue engainée	Groupe : queue engainée	Forme de la tête	Forme de la base de la queue	Forme de la queue engainée	Présence d'un filament prolongeant la gaine
<i>Trichostrongylus</i> spp.	693 – 714 622 – 796 710	25 – 29 21 – 40 18 – 31	Courte	Arrondie	1-3 tubercule(s) ou lisse	Conique	Non
<i>Teladorsagia circumcincta</i>	819 – 907 797 – 910 830	32 – 46 30 – 60 30 – 44	Courte	Plate Inflexion crâniale	Lisse	Émoussé	non
<i>Haemonchus contortus</i>	657 – 733 650 – 751 730	40 – 80 65 – 78 65 – 82	Médium	En forme de balle	Lisse pointue	Base légèrement courbée	oui

Cependant, malgré des résultats satisfaisants grâce à la combinaison de critères morphologiques et morphométriques, ceux-ci se recoupent entre les différentes espèces de strongles gastro-intestinaux. De fait, des mesures seules ne peuvent être suffisantes pour une identification précise d'espèce relevant la nécessité d'autres méthodes d'identification, notamment moléculaires.

### 1.2.2 Méthode d'identification moléculaire

Du fait de l'impossibilité d'identifier les différentes espèces de strongles au sein d'un échantillon directement lors de l'examen microscopique, d'autres méthodes ont été élaborées et notamment des méthodes moléculaires.

Une première possibilité est le séquençage de nématiome. Cette technique moléculaire présente l'avantage d'étudier en détail des communautés de strongles, avec une spéciation très précise et de suivre l'évolution des résistances à certaines familles d'anthelminthiques dans les populations, notamment les benzimidazoles en réalisant un séquençage supplémentaire du gène de la  $\beta$ -tubuline (Avramenko et al., 2019). Cependant, ces analyses sont peu accessibles pour le moment en dehors de quelques laboratoires spécialisés, leur coût est très élevé et le temps d'obtention des résultats est, pour le moment, très long en comparaison aux techniques de routine.

En outre, la méthode la plus utilisée en routine est une technique d'identification basée sur la technique de *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Elle présente à ce jour une très bonne sensibilité et spécificité ainsi qu'un coût et un temps d'analyse plus raisonnables pour les éleveurs. Il existe également la PCR en temps réel ou PCR quantitative (qPCR) qui présente l'avantage non seulement de détecter les espèces présentes dans l'échantillon mais également de les quantifier. Les techniques de qPCR se basent sur la perception et la mesure d'un signal lumineux fluorescent produit au cours de la procédure (Milhes et al., 2017). Le signal lumineux détecté est directement corrélé à la quantité d'amplicons produits durant le processus de réaction en chaîne. Deux grandes méthodes peuvent être utilisées pour assurer la quantification des amplicons : la première utilisant des agents intercalant à l'ADN double brin (SYBR Green®), et la seconde des sondes fluorescentes (Poitras et Houde, 2003). Pour ces dernières, il en existe quatre catégories, dont la technique d'hydrolyse de sondes (TaqMan assay) qui est utilisée dans notre étude. En effet, la technique de PCR temps réel réalisée lors de nos travaux consiste en l'utilisation d'une technologie TaqMan dans le cas de réactions PCR simplex. La

réaction en chaîne est effectuée à l'aide d'un thermocycleur et ce en trois étapes, la dénaturation, l'hybridation des amorces et l'extension ou amplification à proprement parler. Les amorces utilisées ciblent une région spécifique d'un espaceur interne transcrit, ITS-2 (Veena *et al*, 2020), de telles sondes ont la particularité de montrer une variation interspécifique élevée mais une variation intraspécifique faible (Milhes *et al.*, 2017). Toutefois, cette méthode comparativement au séquençage de nématome, ne permet pas de reconnaître d'autres genres ou espèces que les trois citées précédemment avec la technique utilisée dans ces travaux de thèse.

### 1.2.3 Diagnostic post-mortem

En parasitologie, l'autopsie est le plus souvent utilisée pour déterminer une intensité d'infestation ou la nature des parasites et l'efficacité de la mise en place d'un traitement anthelminthique (Roeber *et al.*, 2013).

De manière plus générale, cette méthode de diagnostic peut être intéressante pour rechercher la présence de parasites en cas de mortalité brutale d'un individu, en effet, une infestation massive peut parfois en être la cause. Parallèlement, la recherche de parasites gastro-intestinaux au cours d'une autopsie peut permettre de donner un état des lieux de la nature et de la charge parasitaire au sein d'un élevage et ainsi d'apprécier la nécessité de la mise en place d'un traitement sur l'ensemble du troupeau. Cette méthode sera applicable pour *H. contortus*, bien visible à l'œil nu, tandis qu'elle le sera moins avec *T. circumcincta* et *T. colubriformis*.

## 2- Prise en charge thérapeutique actuelle et ses limites

### 2.1 Lutte chimique

Depuis les années 1960, six familles d'anthelminthiques sont disponibles sur le marché international et sont massivement utilisées dans la lutte chimique contre les strongles gastro-intestinaux des ovins : benzimidazoles, imidazothiazoles, salicylanilides, lactones macrocycliques, dérivés d'aminocétonitrile et spiroindoles. En France, seules les cinq premières familles citées sont autorisées.

#### 2.1.1 Les Benzimidazoles

Il s'agit de la première famille d'anthelminthiques à avoir été utilisée avec l'apparition du thiabendazole en 1961 (premier anthelminthique à large spectre produit). Ils ont alors largement été utilisés car ils présentent plusieurs avantages tels qu'une grande sécurité d'emploi et un faible coût (Campbell, 1990).

De plus, cette famille possède un large spectre d'action étant efficace sur les strongles gastro-intestinaux (ovicide, larvicide et adulticide), les strongles respiratoires et les cestodes (*Moniezia* spp). Certaines molécules agissent également contre les trématodes *Dicrocoelium lanceolatum* et *Fasciola hepatica* (Albendazole et Netobimin), selon les doses administrées. (Abbott, *et al.*, 2012).

Le mode d'action de cette famille passe par l'inhibition de la polymérisation des microtubules cytoplasmiques ou altération de leur ultrastructure. En effet, ces molécules se lient avec une haute affinité et de manière quasi irréversible aux  $\beta$ -tubulines, sous-unités des microtubules. Ceci engendre

une désorganisation au sein des cellules intestinales et tégumentaires des helminthes provoquant leur mort. De fait, les microtubules cytoplasmiques sont dynamiques, ubiquitaires et nécessaires à un ensemble de fonctions vitales telles que mitoses, transport intracellulaire et mobilité. En intervenant au cours du développement embryonnaire, elles empêchent la division cellulaire ce qui explique leur action ovicide (Köhler, 2001).

Ces molécules ne sont pas rémanentes : leur durée d'action est inférieure à 24h donc l'animal peut se réinfester dès le lendemain. L'administration se fait uniquement par voie orale et l'index thérapeutique est élevé. Cela apporte l'avantage de pouvoir baser la dose à administrer dans un lot sur l'animal le plus lourd et ainsi limiter les sous-dosages.

Depuis 1961, de nombreuses molécules plus efficaces et à plus large spectre que le thiabendazole ont été commercialisées. Cependant, il devient compliqué de les utiliser en filière laitière en raison de délais d'attente lait compris entre 4 et 8 jours. Enfin, l'usage du Nétobimin et de l'Albendazole dans le premier tiers de gestation est contre-indiqué pour cause d'embryotoxicité durant cette période, quand ils sont utilisés à des posologies supérieures à 10 mg/kg de poids vif pour traiter les Trématodoses (Zajac et Garza, 2020).

Tableau 4 : Posologie, voie d'administration, posologie et restrictions d'utilisation des différentes molécules appartenant de la famille des benzimidazoles utilisables chez les ovins. Source : Recommandations des RCP. VO : voie orale ; TA : Temps d'attente

Famille	Molécule	Administration Posologie	Restrictions / femelles laitières ou gestantes
Benzimidazoles	Fenbendazole	VO 5 mg/kg	TA lait : 8.5 j Pas d'embryotoxicité à cette posologie
	Oxfendazole	VO 5 mg/kg	TA lait : 8 j Pas d'embryotoxicité à cette posologie
	Mébendazole (+ au closantel)	VO 15 mg/kg (10 mg/kg)	Association interdite en lactation et au tarissement et un an avant le premier agnelage interdit en filière laitière
	Albendazole	VO 3.8 mg/kg	TA lait 4 jours Pas dans le premier tiers de la gestation interdit filière laitière si posologie > 10 mg/kg
	Nétobimin	VO 7.5 mg/kg	TA lait :5 j Pas dans le premier tiers de la gestation si posologie > 10 mg/kg

### 2.1.2 Les Imidazothiazoles

Le tétramisole est le premier imidazothiazole à avoir été utilisé en 1967. Il se constituait d'un mélange racémique des isomères L-tétramisole et D-tétramisole. Plus tard, il a été découvert que les propriétés anthelminthiques n'étaient attribuables qu'au L-tétramisole. Cela mena au développement de produits contenant uniquement le L-tétramisole, aussi appelé Lévamisole. Sa commercialisation à

partir de 1970 a ainsi permis de réduire de moitié les doses nécessaires par rapport à ce qui était distribué précédemment avec le tétramisole (Riviere et Papich, 2013).

Aujourd'hui en médecine vétérinaire, le lévamisole est la seule molécule de la famille des imidazothiazoles à être commercialisée. Il possède un spectre d'action étroit puisqu'il n'est actif que sur les stades adultes des strongles gastro-intestinaux et de ses strongles respiratoires. Il ne possède pas non plus d'action ovicide.

Les imidazothiazoles ciblent le système nerveux des parasites. Ils agissent comme agonistes de l'acétylcholine se fixant définitivement sur les récepteurs nicotiques présents au niveau des cellules musculaires des nématodes. Ils miment ainsi l'action de l'acétylcholine et provoquent l'ouverture des canaux sodiques. Cela conduit à une contraction permanente des muscles avec paralysie spastique menant à la mort des parasites sans les lyser (Abongwa *et al.*, 2017).

Le lévamisole n'a pas d'action rémanente et est vite excrété. Il s'agit de la molécule possédant l'index thérapeutique le plus étroit avec en cas de surdosage, des signes résultant d'une stimulation du système nerveux parasympathique : hypersalivation, vomissements, diarrhée, polypnée et ataxie, tremblements voire convulsions. Il est disponible chez les ovins sous forme orale ou injectable (formes sous-cutanée ou intramusculaire). Malheureusement, il n'est vraiment utilisable que dans les filières viandes puisqu'il est interdit chez les femelles productrices de lait de consommation humaine, en lactation, en période de tarissement ou chez les futures productrices de lait de consommation dans les 2 mois qui précèdent la première mise-bas. En élevage ovin laitier, il reste donc autorisé uniquement pour les agnelles et les béliers.

Tableau 5 : Posologie, voie d'administration, posologie et restrictions d'utilisation des différentes molécules appartenant de la famille des imidazothiazoles utilisables chez les ovins. Source : Jacquet *et al.*, 2014 et les recommandations des RCP). IM: Intramusculaire, VO: Voie Orale

Imidazothiazoles	Lévamisole	IM : 7.5 mg/ kg VO 6.4 mg / kg	Interdit chez les brebis productrices de lait de consommation, en lactation, au tarissement et deux mois avant le premier agnelage
------------------	------------	-----------------------------------	--

### 2.1.3 Les Salicylanilides

Cette classe d'anthelminthiques a été découverte dans les années 1970 et n'est efficace que contre les parasites hématophages car elle se lie aux protéines plasmatiques, en particulier l'albumine. Elle a une action principalement contre *Fasciola hepatica* aux stades adulte et larvaire mais peut également être utilisée dans le traitement de certains strongles hématophages comme *Haemonchus contortus* (Novobilský et Höglund, 2015).

Les molécules de cette classe agissent comme des découpleurs spécifiques de la phosphorylation oxydative mitochondriale. Elles sont très lipophiles et permettent le transport de protons à travers la membrane des mitochondries, ayant pour conséquence de supprimer le gradient de concentration en proton. Ceci perturbe fortement le métabolisme énergétique du parasite et entraîne une paralysie conduisant à sa mort (Martin, 1997).

En se liant à l'albumine plasmatique, ces molécules possèdent l'avantage d'avoir une rémanence de quatre à six semaines selon le parasite. De plus, cette molécule est relativement sûre avec un index thérapeutique large. Des signes de surdosage peuvent apparaître chez les ovins à partir de trois à quatre fois la dose préconisée pour respectivement le closantel et le nitroxinil. Cela se manifeste par une perte d'appétit et un abattement (Swan, 1999).

Les deux molécules de cette classe utilisées chez les petits ruminants sont le closantel et le nitroxinil. Le closantel est utilisé par voie orale chez les ovins, pour le traitement contre *Fasciola hepatica* et *Haemonchus contortus* dont il cible les stades immatures et matures. Cependant, ils ne sont pas efficaces contre les espèces des genres *Trichostrongylus spp.* et *Teladorsagia circumcincta.*, car ces espèces ne sont pas hématophages.

De plus, l'utilisation des molécules de cette famille est contraignante en élevage laitier puisqu'ils sont interdits en période de lactation, et autorisés en début de tarissement uniquement si celui-ci dure au moins quatre mois pour le closantel. Avec le nitroxinil, l'utilisation est interdite pour les animaux producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement (RCP), ce qui n'en fait pas un traitement de choix dans la lutte contre les strongles gastro-intestinaux des ovins laitiers.

Tableau 6 : Posologie, voie d'administration, posologie et restrictions d'utilisation des différentes molécules appartenant de la famille des salicylanilides utilisables chez les ovins. Source : Jacquet et al, 2014 et les recommandations des RCP). VO: Voie orale; SC: Sous-cutanée; TA: Temps d'attente

Salicylanilides	Closantel	VO, SC : 10 mg /kg	TA lait : - 34 jours après l'agnelage si la période sèche est d'au moins 90 jours. - 4 mois après le traitement si la période sèche est inférieure à 90 jours
	Nitroxinil	SC : 10mg/kg	interdit chez brebis laitières

#### 2.1.4 Les Lactones macrocycliques

Cette classe d'anthelminthiques a fait son apparition au début des années 1980 avec l'ivermectine en chef de file et sera très largement utilisée en thérapeutique vétérinaire puisqu'elle agit de manière extrêmement efficace contre les nématodes mais également contre des insectes et acariens. Pour cette capacité à traiter des parasites internes comme externes, elle est aussi appelée endectocide. Deux groupes de molécules composent cette famille avec i) les Avermectines comprenant l'ivermectine, la doramectine, l'éprinomectine et la sélamectine et ii) les Milbémycines, plus récemment développées, avec la moxidectine.

Le site d'action de ces molécules est le récepteur au glutamate des canaux chlorures, spécifiques aux invertébrés. Ils sont présents au niveau des synapses neuro-musculaires notamment pharyngés (Abongwa et al., 2017).

L'ivermectine semble agir en tant qu'agoniste du glutamate et se fixe aux récepteurs des canaux chlorés en augmentant leur temps d'ouverture. À de fortes concentrations, elle ouvre le canal de manière permanente. La liaison de l'ivermectine entraîne des courants ioniques chlorure irréversibles suivis d'une hyperpolarisation de la membrane cellulaire et d'une paralysie flasque. Les muscles pharyngés de l'animal sont bloqués, il ne peut plus se nourrir et finit par mourir (Köhler, 2001, Lenz, *et al.*, 2021).

Les lactones macrocycliques sont des molécules lipophiles, qui une fois assimilées, sont stockées dans les tissus adipeux de l'animal puis sont relarguées progressivement dans le sang. Ainsi, cette classe de molécules est intéressante pour son large spectre d'action, sa sécurité d'utilisation mais aussi pour sa rémanence de 2 à 17 semaines selon les spécialités utilisées et surtout selon l'état d'engraissement des individus (excepté l'ivermectine par voie orale dont la rémanence est inférieure à 8 jours) (Abbott *et al.*, 2012).

Cependant, en élevage laitier seule l'éprinomectine dans sa formulation topicale ou plus récemment injectable (obtention de l'AMM en 2021) est autorisée sans aucun délai d'attente lait. Pour la filière viande, le choix des lactones macrocycliques utilisables est plus large, ces dernières sont disponibles par voie orale, sous-cutanée, intramusculaire ou pour-on.

Tableau 7 : Posologie, voie d'administration, posologie et restrictions d'utilisation des différentes molécules appartenant de la famille des lactones macrocycliques utilisables chez les ovins. Source : recommandations des RCP). VO: Voie Orale; SC: Sous-cutanée; IM: Intramusculaire; PO: Pour-On; TA: Temps d'attente

Lactones macrocycliques	Ivermectine	VO : 0.2 mg/kg  SC : 0.2 mg/kg	Interdit en lactation, au tarissement et 28 j avant le premier agnelage  Interdit en lactation, au tarissement et 21 j avant le premier agnelage
	Doramectine (Dextomax®)	IM : 0.2 mg /kg	Interdit en lactation, au tarissement et 70 j avant le premier agnelage
	Eprinomectine (Eprinex®) (Eprecis®)	PO : 0.5 mg/kg SC : 0.2 mg/kg	TA lait : 0 jours TA viande : 2 jours
	Moxidectine	VO: 0.2 mg / kg  SC : 0.2 mg/kg  SC à la base de l'oreille :1 mg / kg	TA lait : 5 j  Interdit chez les brebis laitières en lactation, les agnelles gestantes et les brebis taries 60 j avant l'agnelage  Interdits chez les brebis laitières à tous les stades de leur vie

### 2.1.5 Les Dérivés amino acétonitriles (DAAs)

L'apparition de nématodes multirésistants aux classes d'anthelminthiques disponibles souligne le besoin de nouvelles familles de molécules thérapeutiques. Les DAAs ont été identifiés comme des



candidats au développement de médicaments de recours face aux résistances et aux multirésistances. Ainsi en 2009, le monépanтел a été la première molécule des DAAs commercialisée en Nouvelle-Zélande puis un peu plus tard, en France. Il est efficace contre les stades adultes et L4 des principaux SGI des ovins, y compris ceux résistants aux benzimidazoles, imidazothiazoles et lactones macrocycliques. Malheureusement, quelques années après sa mise sur le marché, des cas de nématodes résistants au monépanтел ont commencé à être documentés. En effet, les premiers cas de résistance sont apparus en Nouvelle-Zélande (*T. colubriformis* et *T. circumcincta*, Scott *et al*, 2013 et *H. contortus*, Van den Brom, *et al*, 2015) et en Australie puis se sont progressivement répandus dans le monde avec à ce jour des cas recensés au Brésil (Cintra *et al.*, 2016), au Royaume-Uni (Bartley *et al.*, 2019) ou encore en Suède (Höglund *et al.*, 2020).

Le mode d'action des DAAs a été étudié à l'aide de mutants pharmacorésistants de *Caenorhabditis elegans* et *H. contortus*. Ils agissent sur les récepteurs nicotiques à l'acétylcholine au niveau d'une sous-unité spécifique des nématodes (DEG-3), différente de celles visées par les anthelminthiques tel que le lévamisole (Abongwa *et al.*, 2018).

Une étude de Kaminsky *et al.* de 2008 a montré que les DAAs provoquaient une hypercontraction des muscles de la paroi corporelle, entraînant une paralysie spastique et la mort des helminthes. Des déficits de mue et des traits caractéristiques de nécrose ont pu également être relevés.

Ces molécules n'ont pas de rémanence connue et leur utilisation est interdite en filière laitière. Le monepanтел est commercialisé dans le Zolvix<sup>®</sup> chez les ovins de plus de 10 kg. C'est une molécule très sûre d'usage puisque aucun effet indésirable n'est répertorié jusqu'à dix fois la dose préconisée (Jones *et al.* 2010). Son utilisation est restreinte aux élevages allaitants.

Tableau 8 : Posologie, voie d'administration, posologie et restrictions d'utilisation des différentes molécules appartenant de la famille des dérivés amino-acétonitriles utilisables chez les ovins. Source : les recommandations des RCP. VO: Voie Orale

DAAs	monepanтел	VO : 2.5mg/kg	interdit chez brebis laitières
------	------------	---------------	--------------------------------

## 2.2 Méthode d'utilisation

Traditionnellement, la lutte contre les SGI reposait sur l'utilisation massive des molécules chimiques présentées ci-dessus. Les brebis sont généralement traitées 2 à 4 fois par an avec au moins un traitement à l'entrée en bergerie. Fréquemment, l'ensemble des animaux sont traités simultanément.

Régulièrement dans les exploitations, les éleveurs utilisent préférentiellement une seule spécialité. En ce qui concerne les élevages ovins laitiers, l'utilisation d'éprinomectine est devenue la spécialité de choix. Une grande majorité des éleveurs utilisent le pour-on par voie orale à demi-dose (41 % des éleveurs selon une étude menée par l'IDELE). Les raisons citées pour cette utilisation hors AMM sont dans 80 % des cas une meilleure efficacité, dans 11 % des cas une raison d'individualisation des traitements et les 9 % restants pour une question de praticité. La forme injectable d'éprinomectine,

disponible depuis novembre 2020, commence à être de plus en plus utilisée sans toutefois, remplacer complètement l'administration du pour-on par voie orale.

## 2.3. Limites

### 2.3.1 La résistance aux anthelminthiques

Le parasitisme par les strongles gastro-intestinaux représente un réel impact économique pour les élevages et peut provoquer une atteinte grave pouvant entraîner la mort des individus les plus infestés si celui-ci n'est pas pris en charge de manière assez précoce. La lutte contre les strongles gastro-intestinaux est depuis longtemps centrée sur l'utilisation des anthelminthiques, ceux-ci étant les fers de lance des programmes de lutte mis en place jusqu'à présent. L'utilisation intensive de telles substances résulte depuis plusieurs décennies maintenant en l'émergence de résistance au sein des élevages. Il a déjà été décrit des phénomènes de résistance pour les molécules à large spectre, molécules les plus utilisées, comme les benzimidazoles, les imidazothiazoles, et les lactones macrocycliques. Récemment, des cas de multirésistances des SGI à plusieurs familles de molécules ont été recensés dans le monde.

#### 2.3.1.1 Définition de résistance

Une résistance à une substance anthelminthique est définie comme une perte de sensibilité, héritable, à une molécule dans une population de strongles donnée y étant auparavant sensible (Kohler, 2001). Une population est considérée résistante quand une proportion majoritaire d'individus au sein de cette population n'est plus sensible à une dose de traitement normalement utilisée chez une population naïve (Prichard *et al.*, 1980). C'est un processus multifactoriel, impacté aussi bien par l'hôte, le parasite, le type d'anthelminthique utilisé ou son mode d'utilisation, etc. (Mederos, 2018).

Il existe plusieurs types de résistance aux anthelminthiques que l'on peut classer en deux catégories distinctes d'après Nipane et collègues en 2008 : la résistance de famille et la résistance multiple ou multi-résistance. Dans la résistance de famille, une population de parasites développe une résistance à plusieurs anthelminthiques de la même famille ayant un mécanisme d'action similaire. Elle résulte d'une sélection préalable de résistance à un anthelminthique unique de cette famille comme c'est le cas d'une résistance à tous les benzimidazoles à la suite d'une utilisation prolongée et exclusive du fenbendazole. La résistance multiple est l'acquisition d'une résistance à deux ou plusieurs familles d'anthelminthiques, ayant des mécanismes d'action différents. Celle-ci survient par sélection successive de résistance à plusieurs familles d'anthelminthiques (Nipane *et al.*, 2008).

#### 2.3.1.2 Développement et mécanismes des résistances

Les mécanismes de résistance peuvent être non-spécifiques comme les mécanismes d'efflux cellulaires, ou ceux entraînant une métabolisation des xénobiotiques. Des mécanismes spécifiques sont également possibles, s'exprimant par un changement de conformation du récepteur diminuant ainsi l'affinité de la liaison molécule effectrice – récepteur et ayant de fait un impact fonctionnel direct, ou par une régulation directe de l'expression de ces récepteurs ou des protéines associées.

Concernant la famille des lactones macrocycliques, un mécanisme de résistance serait une mutation d'un gène codant les protéines constituant les canaux chlorures-glutamate dépendants. L'occurrence d'une telle mutation a été rapportée chez des populations d'*Haemonchus contortus* rendus artificiellement résistants à l'ivermectine et à la moxidectine par sous-expositions répétées (Kotze *et al.*, 2014). D'autres mécanismes de résistance aux lactones macrocycliques ont aussi été décrits chez des populations d'*Haemonchus contortus*. Une surexpression de protéines transporteurs et plus particulièrement des P-glycoprotéines a souvent été associée aux mécanismes de résistance aux lactones macrocycliques dans des isolats de terrain d'*H. contortus*. En effet, elles jouent un rôle de transport au sein de la membrane cellulaire permettant la capture et le transport extracellulaire des molécules anthelminthiques (Kenealy, 2019). En 2017, une étude a montré l'implication de l'augmentation d'activité d'une enzyme du métabolisme (CYP34-35) chez des populations d'*Haemonchus contortus* multirésistants (Yilmaz *et al.*, 2017)

En ce qui concerne la famille des benzimidazoles, les mécanismes de résistance sont liés à l'altération de  $\beta$ -tubulines. Plusieurs mutations ont pu être mises en évidence lors de phénomènes de résistance mais la mutation majoritairement retrouvée chez les individus résistants est celle de l'isotype 1 du gène codant les bêta-tubulines, par la substitution de l'acide aminé phénylalanine par l'acide aminé tyrosine à la position 200 (Silvestre et Humbert, 2002).

Pour terminer, la résistance aux imidazothiazoles et aux tétrahydropyrimidines implique le plus souvent le fonctionnement des récepteurs à l'acétylcholine. Une moindre expression de gènes codant des sous-unités des récepteurs a été décrite, elle serait liée à une résistance au lévamisole dans des populations d'*H. contortus* (Sarai *et al.*, 2015).

### 2.3.1.3 Les facteurs contribuant à l'émergence de résistances

Certains facteurs ont été identifiés comme pouvant contribuer à l'émergence de résistance au sein des populations parasitaires. Il est important de noter que la présence d'une résistance chez quelques individus d'une population de strongles est antérieure à toute utilisation d'un anthelminthique par l'existence de mutations aléatoires et spontanées dans les populations de parasites. Ces allèles, en dehors d'un phénomène de pression de sélection extérieure, ne procurent pas d'avantage sélectif particulier aux individus le possédant et c'est pourquoi leur prévalence au sein d'une population peut rester faible (Fissiha et Kinde, 2021) tant que cet anthelminthique n'est pas utilisé.

La fréquence des traitements anthelminthiques au sein des élevages peut jouer un rôle clé dans l'émergence de résistance. Une enquête menée lors du projet PARALUT, a montré que 83 % des traitements réalisés en élevage ovin laitier des Pyrénées Atlantiques ne font appel qu'à une seule famille de molécules, les endectocides. Cependant, plus une molécule est utilisée fréquemment, plus l'émergence de résistance à celle-ci va être rapide par pression de sélection. Le principe étant que l'éradication de la fraction sensible de la population donne aux individus restants (la fraction résistante) un avantage reproductif, qui n'était pas présent au préalable. De fait, cela peut entraîner une plus grande probabilité de dispersion de l'allèle de résistance et une augmentation de la prévalence de celui-ci au sein des générations suivantes (Vercruysse *et al.*, 2011). Ainsi, l'usage d'une même famille d'anthelminthique de manière systématique et prophylactique participe donc à ce mécanisme d'émergence de résistance au sein des populations de strongles gastro-intestinaux.

Un autre facteur peut être lié au choix du dosage des produits anthelminthiques lors des traitements. En médecine vétérinaire, au sein des élevages, le poids individuel est le plus souvent estimé, le poids exact n'étant que très rarement connu. S'ajoute à cela une différence individuelle de poids au sein d'un troupeau. Il en résulte la possibilité d'erreur lors du dosage avec le risque de sous-dosage favorisant la sélection d'individus très résistants (Smith *et al.*, 1999).

L'utilisation de molécules très rémanentes comme la moxidectine sous sa forme injectable longue action peut elle aussi favoriser la sélection d'individus possédant un allèle de résistance au sein des populations par un maintien d'une pression de sélection pendant une longue période (Jacquet, 2015).

#### 2.3.1.4 La détection de populations résistantes au sein d'un élevage

Plusieurs méthodes sont à ce jour utilisées pour détecter et contrôler dans les élevages la présence de populations résistantes aux anthelminthiques. Le FECRT (Fecal Egg Count Reduction Test) est à ce jour la méthode la plus utilisée en routine et permet de comparer les comptages d'œufs avant et après traitement pour une molécule testée donnée. Selon les recommandations de la World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) (Coles *et al.*, 1992), le test est réalisé sur un échantillon représentatif aléatoire d'au moins 10 individus par lot, âgés de 3 à 6 mois ou d'animaux plus âgés, ayant un taux d'excrétion supérieur à 150 œufs par gramme de fèces (opg). Pour éviter tout biais lors du test, les animaux évalués ne doivent pas avoir reçu de traitement dans les 8 à 12 semaines précédant le test. Un comptage direct des œufs est effectué en utilisant la méthode de MacMaster. A partir du comptage d'œufs avant et après traitement, un pourcentage de réduction est calculé. Une résistance est caractérisée par deux conditions à l'issue du test : le pourcentage de réduction d'excrétion d'œufs est inférieur à 95 % et la limite basse de son intervalle de confiance à 95 % est inférieure ou égale à 90 %. (Coles *et al.*, 1992). Le délai de prélèvement après traitement peut varier d'un groupe d'anthelminthique à l'autre, un délai de 7 à 10 jours est préconisé pour les benzimidazoles, de 3 à 7 jours pour les imidazothiazoles, et de 14 à 17 jours pour les lactones macrocycliques (Papadopoulos *et al.*, 2012).

D'autres méthodes de détection, notamment des méthodes *in vitro*, sont à ce jour aussi utilisées comme le test d'éclosion d'œufs (Egg Hatch Assay) et le Test de Développement Larvaire. Le Egg Hatch Assay est le plus souvent utilisé dans la détection de résistance à la famille des benzimidazoles comme recommandé par la WAAVP car considéré comme la méthode la plus fiable. Il repose sur une action ovicide de la substance testée par l'observation d'un développement de l'œuf qui persiste chez les individus résistants (Calvete *et al.*, 2014). Le Test de Développement Larvaire quant à lui, permet d'évaluer la capacité d'une substance antihelminthique à stopper le développement normal des parasites du stade œuf au stade larvaire L3 (Coles *et al.*, 2006).

#### 2.3.1.5 L'état des lieux des résistances aux anthelminthiques

A l'échelle mondiale, il semble à l'heure actuelle que des phénomènes de résistance à l'ensemble des traitements anthelminthiques chez les strongles gastro-intestinaux ont été rapportés et s'étendent sur différents continents aussi bien en Europe qu'en Amérique du Nord ou du Sud, en Afrique, en Asie ou en Océanie (Baiak *et al.*, 2018). Plus récemment, l'émergence de souches d'*Haemonchus spp.*

caractérisées comme multirésistantes en Asie (Chandra *et al.*, 2015) où des résistances fenbendazole, closantel et ivermectines sont recensées, ainsi qu'en Amérique du Sud et notamment au Brésil où des résistances au closantel, albendazole et ivermectines ont été rapportées (Verissimo *et al.*, 2012). On retrouve également ce phénomène de multirésistance en Australie, en Afrique (Tsoetsi *et al.*, 2013) et aussi en Europe (Papadopoulos *et al.*, 2012).

Historiquement, il a été observé que des cas de résistance sont survenus généralement dans les dix ans suivant l'introduction des molécules actives sur le marché (Kaplan, 2004) (cf. Tableau 9)

Nous voyons en effet que des phénomènes de résistances sont déjà décrits pour les familles d'anthelminthiques les plus récentes, les DAAs (Martins *et al.*, 2017). Il en résulte donc une difficulté grandissante dans l'élaboration de programmes de lutte et de contrôle efficaces des populations d'*Haemonchus contortus*.

En Europe, à ce jour, il a été décrit chez les strongles gastro-intestinaux de petits ruminants des résistances aux grandes familles d'anthelminthiques benzimidazoles, imidazothiazoles et lactones macrocycliques. En regroupant les résultats d'études menées entre les années 1980 et 2020, en France, Pays-Bas, Slovaquie et Suisse une forte prévalence de populations parasitaires résistantes aux benzimidazoles est observée, atteignant une valeur estimée à 86 %, de 48 % pour le lévamisole, de 52 % pour les lactones macrocycliques en excluant la moxidectine et de 21 % pour la moxidectine seule (Vineer *et al.*, 2020)

Tableau 9 : Tableau recensant les résistances aux anthelminthiques et leur localisation. Source : Kotze, 2016.

Famille	Molécule	Mise sur le marché	Premier rapport d'une résistance observée en élevage	Pays
Benzimidazoles	Thiabendazole	1961	Drudge et al. (1964) Smeal et al. (1968) Berger (1975) Le Jambre et al. (1976)	Etats-Unis Australie Afrique du Sud Australie
	Parbendazole	1966	Berger (1975)	Afrique du Sud
	Fenbendazole	1971	Berger (1975) Hogarth-Scott et al. (1976)	Afrique du Sud Australie
	Albendazole	1979	Gunawan et al. (1979)	Australie
	Oxfendazole	1975	Webb et McCully (1979)	Australie
	Mébéndazole	1971	Berger (1975) Hall et al. (1978)	Afrique du Sud Australie
Salicylaniilides	Rafoxanide	-	Van Wyk et Gerber (1980)	Afrique du Sud
	Closantel	1982 (Autriche)	Van Wyk et al. (1982) Rolfe et al. (1990)	Afrique du Sud Australie
Imidazothiazole	Levamisole	1965	Green et al. (1981)	Australie
Lactones macrocycliques	Ivermectine	1981	Carmichael et al. (1987) Van Wyk et Malan (1988) Eschevarria et Trindade (1989) Craig et Miller (1990) Le Jambre (1993)	Afrique du Sud Afrique du Sud Brésil Etats-Unis Australie

	Abamectine	1985	Wooster et al. (2001)	Australie
	Moxidectine	1992	Vickers et al. (2001) Love et al. (2003)	Nouvelle-Zélande Australie
	Doramectine	1993	Terrill et al. (2001) Borgsteede et al. (2007)	Etats-Unis Pays-Bas
	Eprinomectine	1996	Scheuerle et al. (2009)	Suisse
Dérivés amino-acetonitrile	Monepantel	2009 Nouvelle-Zelande; 2010 Australie et Amérique du Sud; 2011 Europe	Mederos et al. (2014) Van dem Brom et al. (2015)	Uruguay Pays-Bas

En France, une synthèse sur la résistance aux anthelminthiques dans les élevages ovins et caprins du sud de la France (Bordes *et al.*, 2020) a recensé une multi-résistance d'*Haemonchus contortus* aux benzimidazoles et à une lactone macrocyclique dans trois élevages distincts, ainsi qu'une résistance multiple au fenbendazole et avermectines décrites dans le Limousin et dans les Hautes- Pyrénées. Une sensibilité conservée au lévamisole et au closantel dans les élevages concernés de la région Limousin est cependant observée. Dans les Pyrénées-Atlantiques, la résistance au fenbendazole a été retrouvée de manière systématique aussi bien dans les élevages ovins laitiers qu'allaitants enquêtés et une résistance à l'ivermectine a été retrouvée dans deux élevages. Les premiers cas de résistance à la moxidectine y ont été décrits en 2021 (Jouffroy *et al.*, Journées Nationales des GTV, Nantes, mai 2022). De manière plus globale, aucune résistance au closantel n'a à ce jour été décrite dans les élevages français où un test de résistance a été effectué. Récemment, un premier cas d'*H. contortus* présentant une multi-résistance à l'éprinomectine et aux benzimidazoles (fenbendazole) a été décrite par Bordes et collègues en 2020 soulevant de nouveau la question alarmante du contrôle des strongles gastro-intestinaux dans les élevages et notamment ovins du fait aussi du faible nombre de substances alternatives possibles.

### 2.3.2 Limites environnementales

Depuis 1967, de nombreuses études en laboratoire ou sur le terrain ont montré que des insectes vivants ou se nourrissant dans le fumier tels que les Coléoptères et les Diptères coprophages, sont affectés par les résidus anthelminthiques utilisés sur le bétail (Virilouvet, 2005).

De plus, au sein des pâtures, l'insecte peut se retrouver exposé suite à la contamination du milieu dans lequel il vit et/ou se nourrit : l'eau contaminée pour les insectes aquatiques et tout insecte la consommant, les déjections animales pour les insectes coprophages, le sol pour les insectes y accomplissant l'ensemble de leur cycle de vie (termites, fourmis...) mais aussi pour de très nombreux insectes utilisant le sol comme milieu de ponte (Pioz et Vidau, 2018).

En conséquence, la dégradation et la dispersion des bouses par les insectes coprophages sont ralenties. La productivité de la pâture s'en retrouve alors diminuée avec une accumulation de matière fécale et un manque de recyclage de la matière organique (Blanckenhorn *et al.*, 2013).

En outre, la toxicité d'un traitement antiparasitaire pour la faune coprophage non-cible dépend de la durée et de l'intensité de l'élimination d'un antiparasitaire par voie fécale. Concrètement, cela varie

en fonction de la famille de molécules employées et de leur formulation : les suspensions orales induisent la période d'élimination intense la plus courte (inférieure à quatre jours), puis viennent les solutions injectables et topicales (dix à douze jours) et enfin les "bolus" (plus de cent-vingt jours) (Virlouvét, 2005). En élevage ovin, ce sont les suspensions et solutions orales qui sont les plus utilisées. En effet, elles ont l'avantage d'être plus facilement administrées à l'aide d'un pistolet drogueur.

Ainsi, les lactones macrocycliques sont principalement excrétées par voie fécale. Leurs résidus peuvent être excrétés dans les matières fécales des ovins à des concentrations toxiques et létales pour les insectes non-cibles sur des périodes allant de quelques jours à plusieurs mois après le traitement. Leur toxicité pour les insectes coprophages est variable selon les molécules comme l'illustre la Figure ci-dessous (Floate *et al.*, 2015).

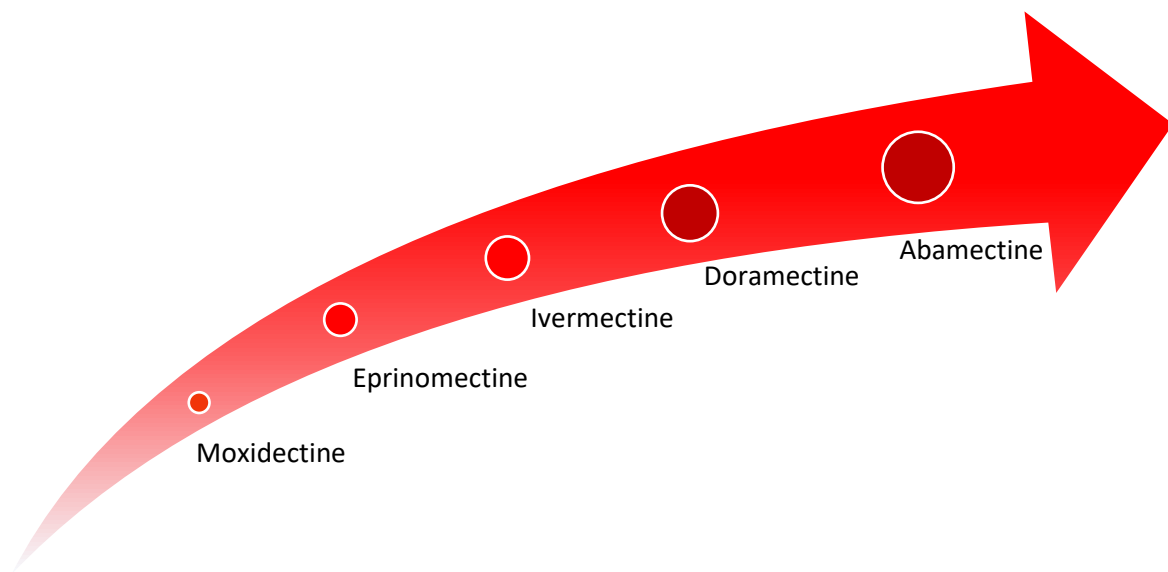


Figure 166 : Schéma de la toxicité croissante des molécules de la famille des lactones macrocycliques. Source : Floate *et al.* 2015.

La moxidectine serait ainsi 64 fois moins toxique que l'abamectine pour les larves de Coléoptères et les Diptères et 10 fois moins toxique que l'ivermectine pour les Diptères (Blanckenhorn *et al.*, 2013). À forte concentration dans les matières fécales, l'ivermectine est responsable d'effets létaux sur les larves et les adultes fraîchement émergés de Coléoptères coprophages et de Diptères tandis qu'elle entraîne des effets sub-létaux à plus faible concentration affectant par exemple le développement des larves des Coléoptères coprophages (Gilleard *et al.*, 2021).

Les benzimidazoles peuvent être excrétés principalement dans les matières fécales ou l'urine, tandis que le lévamisole (imidazothiazole) et ses métabolites sont excrétés principalement dans l'urine et un peu dans les matières fécales. Ces familles de molécules ainsi que les tétrahydropyrimidines, et les salicylanilides semblent présenter une faible toxicité pour les Coléoptères coprophages (Pioz et Vidau, 2018).

Finalement, on constate que les différentes familles d'anthelminthiques ne présentent pas le même risque écotoxique avec une préoccupation plus importante pour les lactones macrocycliques. Or en élevage ovin, les benzimidazoles et le lévamisole, moins écotoxiques, sont de moins en moins utilisés,

au profit des lactones macrocycliques, du fait des restrictions d'usage en élevage laitier, d'apparition de résistance en élevage allaitant et de leur spectre d'action étroit.



Seconde partie : Développement de méthodes  
alternatives et complémentaires pour la lutte intégrée  
contre les strongles gastro-intestinaux

Plusieurs méthodes alternatives ont été développées depuis quelques années afin de compléter l'action des traitements anthelminthiques, en agissant en particulier sur d'autres phases du cycle de parasite. Ces méthodes sont présentées de manière non exhaustive dans cette partie, avant d'aborder celle qui fait le cœur de ces travaux de thèse, la sélection génétique d'ovins plus résistants aux strongles gastro-intestinaux.

## I- Utilisation raisonnée des anthelminthiques

### 1- Traitement ciblé, sélectif et ciblé-sélectif

Dans l'optique de rationaliser les traitements anthelminthiques, deux questions se posent en élevage ovin laitier pour diminuer leur utilisation : « quand traiter ? » et « qui traiter ? ».

Un traitement dit ciblé (targeted treatment, TT), répond à la question « quand traiter ? » en identifiant les périodes les plus à risque pour la santé des animaux (Jacquet, 2015). Pour cela, la coproscopie de mélange permet une bonne estimation du niveau d'excrétion d'un lot d'animaux et de cibler les moments d'interventions dans un lot homogène en âge, en statut physiologique et en historique de pâturage. Il est par exemple, envisageable de choisir de traiter un lot lorsque la moyenne d'excrétion fécale d'œufs est supérieure à un seuil prédéfini. A terme, cette méthode pourrait diminuer la fréquence des traitements et donc limiter la diffusion de la résistance (Duvauchelle-Waché *et al.*, 2017). Cependant, ce protocole implique le traitement de tous les individus du lot, même ceux ne nécessitant pas de traitement.

Un traitement dit sélectif (selective treatment, ST), répond à la question « qui traiter ? » en déterminant quels animaux ont réellement besoin d'un traitement anthelminthique (Hoste *et al.*, 2015). Cette approche permet la préservation d'une « population refuge » de SGI chez les ovins non traités. Une population refuge est une population qui n'est pas soumise à la pression de sélection des anthelminthiques lors d'un traitement. Le principe est de conserver une population de SGI sensibles, de manière à « diluer » les allèles de résistances parmi les allèles sauvages et donc freiner la diffusion de la résistance au sein des populations de SGI (Besier 2012). De plus, le traitement sélectif (TS) présente un avantage économique avec des pertes de lait plus limitées en cas de traitement par des molécules avec des temps d'attente lait. Avec le TS, les animaux non traités n'auront pas de restriction sur leur production laitière (Hoste *et al.*, 2015).

Et le traitement ciblé sélectif (TCS) ?

Pour appliquer ce protocole, différents critères sont à l'étude afin de caractériser au mieux les individus nécessitant réellement un traitement. Parmi les indicateurs cliniques présentés dans la première partie, le score FAMACHA® est intéressant pour détecter les animaux anémiés suite aux infestations par *H. contortus*. Dans le cas des strongyloses à *T. circumcincta* et *T. colubriformis*, il est plus pertinent d'utiliser le score de souillure et de suivre l'évolution de la NEC et du GMQ pour détecter les animaux les moins résilients (Tamponi *et al.*, 2021).

Une étude de Calvete *et al.* de 2020, suggérait que la mise en œuvre d'un TCS utilisant la NEC comme seul critère de décision pourrait se traduire par une amélioration de la rentabilité et une optimisation

de la productivité des ovins, par rapport aux protocoles traditionnels de déparasitage basés sur des traitements stratégiques saisonniers à l'aveugle. Par conséquent, il semble que le schéma du TCS devrait inclure le traitement anthelminthique des brebis dont la NEC est inférieure à 3 environ cinq semaines avant l'accouplement et l'agnelage. Cela permettrait d'améliorer la productivité des individus et maintenir la population de parasites dans les refuges. Récemment, une étude de Tamponi *et al.* de 2021, confirme que l'application d'un TCS aux brebis laitières, particulièrement les brebis âgées (>3.5 ans) ayant une NEC < 2.25, peut leur être bénéfique, notamment lors des infestations subcliniques par les SGI.

Idéalement aujourd'hui, combiner traitement ciblé et sélectif semble le plus avantageux et le plus prometteur. Des recherches complémentaires sur les critères à prendre en compte dans la sélection des individus à traiter restent à poursuivre afin de définir au mieux les critères d'inclusion.

## 2- Administrer efficacement l'anthelminthique

Plusieurs études rappellent les bonnes pratiques d'utilisation des anthelminthiques (Torres-Acosta *et al.*, 2008 ; Duvauchelle-Waché *et al.*, 2017) :

- Le choix de principes actifs doit être adapté aux espèces parasitaires présentes dans l'élevage, en préférant les spectres étroits,
- L'administration par voie orale du produit est préférable aux voies parentérales car elle permet une biodisponibilité maximale à la biophase et favorise donc l'exposition des strongles gastro-intestinaux à une concentration létale en anthelminthique. En contrepartie, elle n'offre pas toujours une bonne rémanence,
- Prohiber les formes longue-action qui favorisent la sélection d'individus résistants sur une longue période,
- Eviter les sous-dosages en se basant sur le poids de l'individu le plus lourd du lot à traiter,
- Vérifier la précision de pistolet doseur afin d'être sûr qu'il administre la dose correcte,
- Vérifier que la technique d'administration du produit soit correctement réalisée. Par exemple, lors d'une administration de produit par voie orale au pistolet doseur, vérifier que le pistolet soit correctement placé pour s'assurer qu'un minimum de produit ne ressorte de la bouche de l'animal,
- Lorsque cela est possible, la réalisation d'une diète de 24h pré-administration permet de ralentir le transit et ainsi d'augmenter la biodisponibilité du produit par un temps d'absorption et de mise en contact avec les parasites plus long.

## II- Diminuer la charge parasitaire sur les pâtures

### 1- Conduites des pâtures

La strongylose gastro-intestinale est une maladie parasitaire qui se contracte uniquement au pâturage par ingestion de larves L3 infestantes. La gestion des pâtures est donc un point clé sur lequel repose des méthodes alternatives de gestion du parasitisme.

Selon Michel (1985), trois grands types de stratégies peuvent être élaborées dans le but de prévenir l'exposition d'animaux sensibles aux strongles gastro-intestinaux :

- La stratégie de prévention, elle suppose de mettre des animaux naïfs sur des pâtures saines autrement dit sur des pâtures précédemment occupées par des animaux d'une autre espèce, ou utilisées comme parcelles de culture,
- La stratégie d'évitement, qui repose sur le mouvement du troupeau sur une parcelle saine avant que les œufs excrétés ne deviennent des larves L3 infestantes,
- La stratégie de dilution, elle repose sur le pâturage simultané d'espèces d'animaux sensibles aux parasites d'intérêt et d'espèces d'animaux non sensibles, c'est-à-dire, n'ayant pas la possibilité de servir d'hôte définitif aux parasites. De fait, l'infestation au pâturage s'en trouvera diminuée.

### 1.1 Gestion du chargement instantané de la pâture

Une des premières options possibles est de réduire le nombre d'animaux pâturant dans une parcelle donnée. En effet, il a été démontré qu'il existe un lien entre le taux d'infestation et la densité d'un troupeau (Thamsborg *et al.*, 1996). De fait, réduire le nombre d'individus sur une même parcelle permet de réduire le risque d'infestation du troupeau par dilution. Ce phénomène peut être lié au fait que si le nombre d'animaux est réduit, la contamination de la pâture par des individus excréteurs se trouve elle-aussi réduite.

### 1.2 Pâturage mixte

Les espèces de strongles gastro-intestinaux présentent la particularité d'être relativement spécifiques de leur hôte, bien que les ovins et les caprins partagent les mêmes espèces. Cette particularité biologique implique que des larves infestantes de bovins par exemple n'ont que peu de chance d'infester avec succès des petits ruminants et vice-versa. Par conséquent, sur ce principe, la pâture commune d'espèces animales différentes sur une même parcelle permet de réduire le risque d'infestation parasitaire pour chacune d'elles par une consommation simultanée des larves infestantes par une espèce sensible et non-sensible (Fernandes *et al.*, 2004 ; Mahieu et Aumont, 2009). Cette méthode que nous pouvons qualifier de pâturage mixte peut englober deux méthodes différentes : la pâture de deux espèces de manière concomitante ou de manière alternée sur des parcelles partagées. De façon assez raisonnable, il a été remarqué qu'en ce qui concerne le pâturage alterné, le temps de pâturage de chaque espèce joue un rôle clé tandis que pour le pâturage commun, la proportion entre les deux espèces animales est primordiale. Si nous conservons le même exemple que précédemment, une étude de Mahieu et collègues en 1997 propose une proportion de trois à quatre brebis pour un bovin.

Plusieurs études ont mis en évidence l'efficacité d'une telle stratégie de lutte alternative, que ce soit en pâture alternée (Niezen *et al.* 1996) ou commune (Hoste *et al.*, 2002). L'efficacité de cette technique s'est avérée encore plus évidente lors du pâturage de ruminants et de chevaux (Eysker *et al.*, 1983). Des travaux menés par Reinecke et Louw en 1992 ont permis d'étudier le parasitisme d'une population d'ovins pâturant seuls sur une parcelle avec une population d'ovins pâturant de manière alternée avec des bovins et des porcins. Une réduction d'environ 76 % du nombre de vers adultes, après autopsie d'un échantillon de chaque groupe, a pu être mise en évidence pour le second groupe lors de ce projet.

Malgré l'efficacité démontrée de cette méthode, elle présente cependant quelques limites. Le pâturage concomitant des ovins et des caprins n'est pas possible par la présence d'espèces de SGI

communes, ainsi cette technique ne peut être utilisée pour ces deux hôtes. De plus, même si cela n'a pas été décrit dans le cas d'*Haemonchus contortus*, nous ne pouvons exclure lors de telles pratiques, le risque inhérent d'adaptation d'un parasite à un nouvel hôte, en effet, une étude de Bairden et collègues en 1995, a vu se produire ce phénomène chez *Ostertagia ostertagi* dans le cas d'ovins en pâturage alterné avec des bovins.

Nous pouvons mentionner que de manière similaire aux bovins, les ovins sont amenés à développer, après plusieurs infestations, une certaine résistance immunitaire aux strongles gastro-intestinaux, mais celle-ci n'est jamais totale. Les animaux les plus jeunes s'avérant donc plus sensibles aux parasites que les individus plus âgés, il peut s'avérer bénéfique lors d'une saison de pâture de mélanger des individus d'âges différents (Van Wyk, 1990). Une attention particulière doit être cependant portée lors du *periparturient rise* des brebis, car celles-ci seront plus sensibles aux SGI et l'effet du mélange d'âge sera réduit de manière importante.

### 1.3 Rotation des pâtures

Les larves L3 infestantes ont un temps de vie limité sur les pâtures, influencé par les conditions climatiques. De fait, des systèmes de gestion du pâturage basés sur la rotation des parcelles ont vu le jour. Ils ont pour principe d'introduire un troupeau sur une pâture après une période donnée sans pâturage par la même espèce animale. Celle-ci assure que la population de larves infestantes excrétées lors de la période de pâture précédente ait suffisamment décru par mort naturelle des larves et représente un risque minime pour les individus nouvellement introduits.

Plusieurs types de méthodes de rotation peuvent être mis en place. Le système de rotation de pâture le plus couramment retrouvé en élevage est le pâturage tournant qui est défini par une rotation des animaux sur la pâture avec des temps de séjour longs (une semaine environ) et des temps de retour courts (environ vingt jours). Inversement, le pâturage cellulaire est défini par des temps de séjour très courts (d'un à deux jours) des animaux sur des parcelles de faible surface et donc un chargement instantané plus important et un temps de retour long (de plus de quarante jours). Une étude menée par Barger et collègues en 1993 en milieu tropical a montré les résultats prometteurs d'un système de rotation de pâtures à dix parcelles. Dans un tel schéma le troupeau pâture sur une parcelle pour une durée de 3.5 jours, permettant des rotations à jours réguliers, il se retrouve donc sur la pâture initiale après 31.5 jours. Les troupeaux testés présentaient des intensités d'excrétion d'œufs de SGI plus faibles (inférieure à 1,000 OPG en moyenne). Ce délai s'assure qu'au moins 90 % de la population de larves infestantes ait disparu (Banks *et al.*, 1990) et que le risque parasitaire soit faible.

En France dans la région du Limousin, une étude menée par Ruiz-Huidobro et collègues en 2019 a permis de mettre en évidence une réduction de la population d'*Haemonchus contortus* lors de l'utilisation d'un système de pâturage cellulaire par rapport à un système de pâture tournant traditionnel. Cependant, en région tempérée la pratique de rotation des pâtures comme méthode alternative est une pratique qui semble être difficile à mettre en place. Au vu des conditions de température et d'humidité optimales du développement des larves infestantes, de telles techniques sont plus difficiles à implémenter dans des régions tempérées mais se sont avérées particulièrement efficaces dans les régions tropicales (Barger *et al.*, 1994). En effet, dans de telles zones il a été mis en évidence que le développement du stade d'œuf au stade larvaire infestant se déroule en moyenne en une semaine avec des durées de survie sur la pâture pouvant atteindre jusqu'à sept semaines (Cheah,

1997). De fait, dans de telles régions, la mise en place de cette pratique apparaît être une alternative prometteuse aux traitements anthelminthiques.

Cependant, dans des climats plus tempérés, les conditions de température et d'humidité vont permettre aux larves infestantes de survivre plusieurs mois sur les parcelles (Santos *et al.*, 2012). Par conséquent, cette pratique semble difficilement envisageable du fait du risque trop important de contamination de la pâture à la saison suivante.

## 2- Utilisation de composés aux propriétés anthelminthiques dans l'alimentation

Une nouvelle approche complémentaire pour le contrôle des strongles gastro-intestinaux peut aussi s'appréhender par la nutrition. En effet, face à la difficulté de trouver de nouveaux anthelminthiques de synthèse, l'utilisation de composés naturels à propriétés anthelminthiques se développe.

En médecine vétérinaire, nous pouvons faire la distinction entre deux éléments : les nutraceutiques ou alicaments et les plantes médicinales à proprement parler (Hoste *et al.*, 2008). La différence entre ces deux éléments repose majoritairement sur leur mode d'utilisation, la démonstration scientifique de leur efficacité réelle contre les strongles gastro-intestinaux et de leurs possibles effets indésirables. Le premier se rapporte à un aliment ou une complémentation possible du bol alimentaire tandis que le second se rapproche de la notion de produit de phytothérapie ou de plantes médicinales et, est de fait, plus proche d'un médicament pouvant être administré aux animaux.

Nous pouvons regrouper autour du terme « alicament » ou nutraceutique, l'ensemble des fourrages, ou plantes consommées sur les pâtures, qui ont été traditionnellement utilisées pour l'alimentation animale et chez qui nous trouvons aujourd'hui des effets bénéfiques supplémentaires sur la santé des animaux. Depuis plusieurs années, les éléments les plus connus et étudiés de cette catégorie sont les fourrages riches en tanins comme le sulla (Niezen *et al.*, 1995) ou le sainfoin (Athanasiadou *et al.*, 2005). Lors d'une utilisation de tels produits, il est nécessaire de s'assurer de leur prise durable et en quantité suffisante pour assurer les effets anthelminthiques désirés. Ils ont l'avantage de pouvoir être utilisés sur une longue période aussi bien pour leurs qualités nutritives que sanitaires, en vue de limiter l'impact des infestations par les strongles gastro-intestinaux et réduire l'utilisation des anthelminthiques de synthèse. En ce qui concerne les préparations de phytothérapie, elles regroupent les préparations à base de plantes ou d'extraits de plantes qui contrairement à l'utilisation des alicaments ont traditionnellement été utilisées pour leurs propriétés thérapeutiques et sont employées sur une période plus restreinte à visée curative. Leur action a souvent été attribuée à leur contenu en métabolites secondaires des plantes (PSM), qui sont des composés produits par la plante qui ne sont pas essentiels à sa croissance mais qui résultent de leur moyen de lutte en réponse à diverses agressions de l'environnement (Mueller-Harvey *et al.*, 2018). Un produit de phytothérapie est de manière générale composé de plus de cinquante éléments biochimiques dont les doses ne sont pas toujours précisément mentionnées. Cette complexité inhérente à leur utilisation rend par conséquent difficile aussi bien de les définir que d'évaluer leur efficacité (Hoste *et al.*, 2008).

Nous pouvons ajouter à ces éléments la supplémentation en minéraux et vitamines réalisée de manière régulière chez les animaux dans de nombreux élevages à travers le monde, y compris les élevages en majorité pâturant, car il n'est pas rare d'observer une carence des sols en certains minéraux (Hession *et al.*, 2022). En effet, les oligo-éléments sont indispensables au bon

développement et à la bonne santé des animaux à chaque stade de leur vie avec des moments stratégiques en élevage tels que la mise à la reproduction, la fin de gestation ou la croissance des jeunes animaux. Nous pouvons classer dans cette famille des éléments tels que le sélénium, le cobalt, le cuivre, le manganèse, l'iode, le fer ou le zinc chacun de ceux-ci entraînant des répercussions cliniques en cas de carence.

### *Usage de plantes bioactives*

Les plantes aux propriétés antiparasitaires ont traditionnellement été utilisées pour lutter contre les infestations avant l'apparition des anthelminthiques de synthèse (Torres-Acosta *et al.*, 2008). Ces propriétés ont souvent été attribuées aux métabolites secondaires des plantes qui se regroupent en trois groupes chimiques, les alcaloïdes, les terpénoïdes et les phénoliques, les tanins faisant partie de cette dernière catégorie (Makkar *et al.*, 2007). Nous pouvons les classer en deux groupes : les tanins hydrolysables et les tanins condensés. Depuis la première étude menée en Nouvelle-Zélande sur des données empiriques mettant en évidence une diminution de l'excrétion d'œufs de strongles par gramme chez des populations ovines pâturant sur des parcelles contenant des plantes riches en tanins condensés (Niezen *et al.*, 1995), ces plantes sont particulièrement étudiées pour leur caractère antiparasitaire.

Ces plantes, le plus souvent des légumineuses, riches en tanins condensés ayant une activité biologique anthelminthique reconnue chez les brebis comptent le sulla (*Hedysarum coronarium*), les lotiers corniculés ou pédonculés (*Lotus corniculatus* et *L. pedunculatus*), *Sericea lespedeza* de même que le sainfoin (*Onobrychis viciifoliae*) (Hoste *et al.*, 2006). Des travaux menés par Hoste et collègues en 2015 ont permis de démontrer l'efficacité *in vitro* de tels composés sur plusieurs strongles gastro-intestinaux et notamment *Haemonchus contortus*. Des études *in vivo*, ciblant le sulla, le sainfoin et les lotiers (Hoste *et al.*, 2006) ont par la suite été entreprises pour confirmer leur activité chez des animaux infestés et ont permis d'observer des répercussions sur trois points clés du cycle des strongles gastro-intestinaux. Premièrement au stade adulte, par la réduction d'excrétion d'œufs passant par une baisse de fertilité des femelles ou un moindre nombre de vers adultes (Shaik *et al.*, 2004), deuxièmement par une plus grande difficulté des larves infestantes à infester avec succès leur hôte (Brunet *et al.*, 2007) et dernièrement sur les œufs par un moindre développement de ceux-ci jusqu'au stade de larve infestante sur la pâture (Niezen *et al.*, 2002).

Comme nous l'avons évoqué plus tôt l'élément clé d'une telle alternative reste l'ingestion d'une quantité suffisante de fourrage pour atteindre l'objectif anthelminthique visé. L'ensemble des études menées jusqu'à présent tendent à montrer qu'un seuil de 30 à 40 g de tanins condensés par kilo de matière sèche ingérée quotidiennement est à atteindre pour obtenir un effet antiparasitaire, ce qui correspond à une teneur de 3 à 4 % de la ration quotidienne d'une brebis adulte (Hoste *et al.*, 2006). Cependant il est important de remarquer qu'à de plus fortes concentrations, c'est-à-dire pour des teneurs atteignant 7 à 8 % de la matière sèche quotidienne ingérée, les tanins peuvent participer à une réduction de la prise alimentaire, de la digestibilité des nutriments et conduire à une réduction des capacités de production (Min *et al.*, 2003).

Par conséquent, l'utilisation de plantes bioactives et notamment de plantes riches en tanins condensés est une solution alternative dans la lutte contre les strongles gastro-intestinaux et elle pourrait offrir une issue aux éleveurs faisant face à des cas de multirésistance. En effet, une étude menée par Gaudin

et collègues en 2016 a permis de mettre en évidence un effet positif de granulés de sainfoin sur des agneaux présentant une haemonchose par une souche multirésistante. Cependant il reste encore nécessaire de pouvoir mettre en place des méthodes assurant des apports suffisants en tanins dans la ration sur une période appropriée, et cela représente la plus grande difficulté à ce jour car les teneurs en tanins dans les plantes peuvent varier fortement.

### 3- Lutte biologique

D'après Szewc et collègues (2021), la lutte biologique est définie comme « toute activité d'une espèce qui réduit l'effet néfaste d'une autre ». En ce qui concerne la lutte contre les strongles gastro-intestinaux, cette piste d'étude est prometteuse et constitue un complément important à la lutte traditionnelle. Elle passe par l'utilisation d'ennemis naturels des SGI tels que les faunes coprophages et du sol afin de réduire la pression parasitaire au niveau des pâturages.

#### 3.1 Champignons nématophages

Actuellement, la piste la plus investiguée est celle des champignons nématophages. Ce sont des champignons carnivores dont les mécanismes d'interactions avec les nématodes permettent de les classer en quatre catégories (Szewc, De Waal, Zintl 2021) :

- Les champignons piègeurs par filet adhésif,
- Les champignons endoparasites,
- Les champignons opportunistes colonisant l'intérieur des œufs, kystes ou parasites femelles,
- Les champignons producteurs de toxines.

Dans ce manuscrit nous nous concentrerons par la suite uniquement sur les champignons piégeant les nématodes, qui présentent le plus grand potentiel en termes de praticité d'utilisation et de commercialisation. Actuellement, diverses espèces sont à l'étude, dont les plus prometteuses sont *Duddingtonia flagrans*, *Arthrobotrys spp* et *Monacrosporium thaumasium*.

Pour être efficace, les spores de champignons doivent être ingérées par l'animal et pouvoir se développer une fois rejetées dans l'environnement avec les matières fécales.. Les structures de piégeage se développent dès les premières heures après la défécation de l'ovin (image A, Figure 17). Une substance collante est produite afin d'assurer la fixation de la larve, les larves des parasites en mouvement se retrouvent alors piégées dans les structures mycéliennes (image B, Figure 17). Par la suite, les hyphes mycéliens traversent la cuticule larvaire (image C, Figure 17) et se développent, remplissant le corps des larves et digérant le contenu. De cette manière, les larves piégées n'auront pas eu l'occasion de migrer hors de la masse fécale vers les pâturages, évitant ainsi la potentielle ingestion par l'animal hôte sur la pâture (Burke and Miller, 2021).

*D. flagrans* a montré au cours de différentes études une grande efficacité pour réduire le nombre de larves L3 infestant les pâtures, allant de 37.6 à 91.5 % de réduction (Molento *et al.*, 2018 ; da Silveira *et al.*, 2017 ; Santurio *et al.*, 2011). Cependant, il est difficile de statuer sur l'efficacité de ce champignon en combinaison avec d'autres souches. Certaines études prouvent l'amélioration de





Figure 17 : Images micrographiques de *D. flagrans* formant son filet mycélien pour piéger un strongle. A : réseau mycélien formant un piège ; B : 8h post capture d'un strongle par *D. flagrans* ; C : 48h post capture d'un strongle par *D. flagrans*.  
Source : wormboss.com.au ; Micrograph images copyright International Animal Health Products Pty Ltd.

l'efficacité lors d'une combinaison de souches de champignons tandis que d'autres en démontrent la perte (Silva *et al.*, 2015). Les facteurs environnementaux sont déterminants pour l'efficacité des champignons nématophages. En effet, la formation des filaments mycéliens s'accélère avec l'augmentation de la température, mais ils s'en retrouvent également dégradés plus rapidement (Grønvoold *et al.*, 1999). En hiver, leur formation sera ralentie voire arrêtée lorsque les températures tombent en dessous de 10 ° C, ainsi en dessous de 5 ° C, aucune réduction significative du nombre de larves n'est observée (Bilotto *et al.*, 2018).

Actuellement, *D. flagrans* est le seul champignon nématophage à être commercialisé. Deux formulations ont été mises sur le marché à ce jour, en Australie il s'agit de BioWorma® développée par la compagnie de la Santé Animale Internationale Australienne et au Brésil il s'agit de Bioverm® développée par Cinergis. Sur la base des données fournies dans le rapport de l'EFSA, BioWorma® a prouvé son efficacité pour réduire le nombre de nématodes sur les pâtures au profit des animaux l'utilisant à la dose recommandée (EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP) *et al.* 2020). Une étude de Rodrigues et collègues en 2022, met en évidence qu'après administration quotidienne pendant 6 mois du produit Bioverm®, le groupe traité présente une meilleure réduction d'OPG, un meilleur gain de poids et une infestation de pâture inférieure au groupe non traité ( $p < 0.05$ ).

Néanmoins, certains points limitent encore leur utilisation. En effet, leur efficacité reste inférieure à celle des anthelminthiques traditionnels et leur utilisation, plus contraignante puisqu'il faut les administrer quotidiennement pendant les périodes de fort développement larvaire au pâturage. De plus, le traitement des animaux cliniquement malades avec des anthelminthiques est problématique car *D. flagrans* est lui aussi sensible à la plupart des anthelminthiques (Vieira *et al.*, 2017).

### 3.2 Bousiers coprophages

Les bousiers sont des insectes qui se nourrissent et se reproduire dans les déjections. Dans les Pyrénées-Atlantiques, le programme de recherche PLACENETT a pu répertorier 80 espèces de bousiers différentes. En consommant les déjections, ils assainissent les parcours et nettoient ainsi les pâtures des crottins des ovins. Par ailleurs, ils participent à la nutrition du sol et des plantes en enfouissant les matières fécales et en aérant les sols (Perrin et Jay-Robert, 2021).

Plusieurs études démontrent que leur présence entraîne la diminution du nombre de larves infestantes de SGI sur les pâtures (Fincher, 1975, Forgie *et al.*, 2018). D'une part, les bousiers peuvent avoir une action directe par le broyage et l'ingestion d'œufs de strongles dans les fèces.

D'autre part, les bousiers ont une action indirecte dans la diminution du nombre d'œufs et de larves de SGI, via la formation et l'enfouissement de boules de matières fécales. Certaines espèces de bousiers sont capables d'enfouir les matières fécales si profondément dans les sols que les larves de SGI ne pourront jamais refaire surface. De plus, grâce à l'enfouissement des selles, l'étalement des larves de strongles au sommet des crottes qui se produit sur les pâtures par temps de pluie n'a pas lieu (Grønvold *et al.*, 1992).

Finalement, leur présence dans les matières fécales et l'aération qu'ils apportent, sont des plus favorables pour la venue de vers de terre ayant un impact positif supplémentaire. L'utilisation de ces bousiers peut alors être réalisée à condition de diminuer le recours aux endectocides (Szewc *et al.*, 2021).

### III- Augmenter la résistance de l'hôte

#### 1- Nutrition

Le parasitisme digestif par les strongles gastro-intestinaux implique des déficits de productivité chez l'hôte. Ils résultent aussi bien de la réduction de la prise alimentaire que d'une utilisation détournée des ressources énergétiques. L'effet le plus remarquable reste celui de la perturbation du métabolisme protéique, s'expliquant par la baisse des apports, le renouvellement des tissus lésés ainsi que des pertes sanguines et protéiques par voie digestive (Coop et Kyriazakis, 2001).

Des méthodes alternatives ont alors été développées pour pallier ce processus pathologique. Plusieurs études (notamment celles de Strain et Stear en 2001 ou Kyriazakis et Houdijk en 2006) ont permis de mettre en évidence un effet favorable d'une supplémentation en protéines chez les animaux infestés. Cet apport supplémentaire peut aussi s'avérer particulièrement intéressant durant la période clé du *peripartum* et du début de la lactation afin de limiter les effets du *periparturient rise* (Lopez-Leyva *et al.*, 2022) et ainsi de limiter aussi la contamination des pâtures. Il reste cependant la difficulté de parvenir à mettre en place au sein des exploitations cette supplémentation protéique à cause du coût et parfois de la faible disponibilité d'alimentation protéique de haute qualité. Une étude de Knox en 2003 a cherché une autre alternative et a permis de mettre en évidence des effets bénéfiques d'un apport protéique à base d'azote non-protéique, par l'adjonction d'urée-mélasse, chez les animaux touchés par une infestation par des strongles gastro-intestinaux.

Une association de plusieurs méthodes nutritionnelles comme la supplémentation protéique et l'utilisation de plantes bioactives riches en tanin a été envisagée mais les études n'ont jusqu'à présent pas montré, en milieu tempéré, les effets positifs additifs espérés (Houdijk *et al.*, 2012).

#### 2- La vaccination

Après une première mise à l'herbe, les ovins acquièrent une immunité partielle contre les SGI avec lesquels ils ont été en contact. Cette propriété a été reprise et utilisée pour l'élaboration de vaccins contre les SGI. En effet, les vaccins sont considérés comme une option favorable de méthode de lutte

alternative en raison de la protection durable qu'ils peuvent fournir et de l'absence de résidus chimiques dans les produits animaux et l'environnement.

Le principe de la vaccination contre un agent pathogène est d'induire une protection immunologique chez l'hôte contre une infection ultérieure par ce même agent. Pour cela, le système immunitaire est mis en contact et stimulé avec l'agent pathogène complet (affaibli ou tué) ou bien avec des protéines ou antigènes de celui-ci, vaccins alors dits sous-unitaires. Ces derniers peuvent être basés sur un seul antigène ou un mélange d'antigènes, qui peuvent être purifiés des parasites ou produits grâce à la technologie de l'ADN recombinant (Claerebout, Geldhof 2020).

Dans le cas de la lutte contre les strongles gastro-intestinaux, les recherches se sont prioritairement orientées vers l'élaboration d'un vaccin contre *H. contortus*. Aujourd'hui, différents antigènes sont à l'étude comme candidats pour les vaccins contre *Haemonchus spp.*, décrits ci-dessous.

Les antigènes « naturels » sont appelés ainsi car ils sont naturellement exposés au système immunitaire de l'hôte durant l'infection. Typiquement, il s'agit de protéines excrétées/sécrétées (E/S) par les vers telles que certaines cystéines-protéases et certains glycanes abondants sur les surfaces et dans les produits sécrétoires des helminthes (Bassetto, Amarante 2015).

Les antigènes somatiques sont des extraits d'homogénat de vers. Récemment, un gène codant pour un antigène somatique Hc23 a été identifié et exprimé chez *Escherichia coli*. Les agneaux vaccinés avec l'antigène recombinant Hc23 ont été significativement protégés contre une infection provoquée, avec une réduction de plus de 80 % de l'intensité d'excrétion d'œufs et des charges moyennes de parasites dans la caillette, par rapport aux agneaux témoins. D'autres études sont encore nécessaires notamment pour confirmer les résultats lors d'infection naturelle, cependant les premiers résultats sont encourageants (Fawzi *et al.*, 2015).

Les antigènes « cachés » sont appelés ainsi parce qu'ils ne sont pas exposés au système immunitaire de l'hôte pendant l'infection. Les antigènes glycoprotéiques extraits des microvillosités des cellules épithéliales intestinales de *H. contortus* en sont un bon exemple. La vaccination va stimuler la production d'anticorps spécifiques de ces antigènes qui vont circuler dans le sang de l'hôte et être absorbés par les helminthes lors d'une infestation (Bassetto, Amarante 2015). Ces anticorps, en s'attachant aux antigènes cibles du parasite, vont réduire ses capacités à digérer le sang ingéré et donc l'affaiblir. Il s'agit du principe utilisé par le seul vaccin actuellement commercialisé contre *H. contortus* en Australie et en Afrique du Sud, respectivement Barbervax® et Wirevax® (Claerebout, Geldhof 2020). La primovaccination consiste en trois injections séparées par trois à quatre semaines d'intervalles, suivie d'injection de rappel toutes les six semaines. La durée d'immunité procurée par ce vaccin est donc très courte. Cela s'explique par le fait que l'hôte n'étant jamais au contact de l'antigène caché au sein des parasites, seuls les antigènes apportés par le vaccin réactivent la réponse immunitaire de l'hôte. D'après une étude de Bassetto et collègues en 2018, la vaccination des agneaux infectés naturellement par *H. contortus* a permis de diminuer de 80 % leur excrétion fécale. De plus, une étude de Kebeta et collègues en 2021 a été réalisée pour étudier l'efficacité protectrice de Barbervax® à des doses croissantes d'infection par des larves L3 d'*H. contortus*. Il en ressort que cette solution vaccinale présente des conclusions mitigées avec une efficacité partielle, particulièrement lors d'infestation par de forte doses.

Dernièrement, des recherches sont également en cours sur l'élaboration d'un vaccin dirigé contre *T. circumcincta*. Plusieurs antigènes ont été évalués comme candidats vaccins contre le parasite et les résultats les plus prometteurs ont récemment été obtenus avec un vaccin expérimental basé sur un mélange de 8 protéines recombinantes. Il entraîne une réduction significative des intensités d'excrétion d'œufs (réduction de 73 % à 92 % chez les agneaux, 45 % chez les brebis) et des charges de vers (réduction de 56 % chez des brebis à 75 % chez les agneaux). Sa capacité de protection sera testée chez les agneaux nouvellement sevrés et dans le cadre d'essais sur le terrain (Nisbet *et al.*, 2019 ; Claerebout, Geldhof 2020).

### 3- La sélection génétique

La sélection génétique est une technique d'amélioration génétique qui a pour objectif d'obtenir des individus plus performants à chaque génération pour un ou des caractère(s) d'intérêt(s). Ainsi, adaptée à la problématique des parasitoses gastro-intestinales au pâturage, la sélection d'ovins génétiquement résistants aux strongles gastro-intestinaux semble être une stratégie prometteuse de contrôle durable des parasites sur le long terme (De la Chevrotière *et al.*, 2011). Son application chez les petits ruminants est rendue possible grâce à l'existence d'une variabilité en partie génétique pour le caractère de résistance aux strongles gastro-intestinaux chez les ovins.

Dans cette partie, nous poserons dans un premier temps les bases de la sélection génétique pour ce caractère d'intérêt. Dans un second temps, un descriptif de la méthode utilisée lors des travaux qui ont précédé notre thèse (Aguerre, 2019) sera abordé puis nous présenterons les résultats actuels des schémas de sélection française des ovins laitiers pyrénéens réalisés en amont de ces travaux de thèse grâce à la collaboration entre l'ENVT, le CDEO, l'INRAE et l'IDELE.

#### 3.1 Contexte et application de la sélection génétique des ovins contre les SGI

##### 3.1.1 La sélection génétique des ovins contre les SGI dans le monde

Actuellement, dans les systèmes d'élevage ovins au pâturage, les strongyloses gastro-intestinales constituent une pathologie majeure, causant de lourdes pertes économiques via les déficits de productions et les mortalités induites (De la Chevrotière *et al.*, 2011). La lutte traditionnelle caractérisée par la seule utilisation systématique d'anthelminthiques est dans une impasse, notamment avec les cas de plus en plus nombreux de multirésistance des parasites aux molécules chimiques. Pour répondre au besoin de méthodes de lutte alternatives, la sélection génétique a été développée. Les premiers programmes d'amélioration génétique de la résistance contre les SGI ont débuté dans les années 2000 en Australie et en Nouvelle-Zélande (Bishop et Morris, 2007). Par la suite, différentes tentatives ont été réalisées dans le monde entier, dans des pays aux climats tempérés comme tropicaux.

En Australie, Sheep Genetics est le service d'évaluation génétique des industries ovine et caprine australiennes, fondé en 2005 (Sheep Genetic website). Il aide les éleveurs à élever ou à acheter des animaux en utilisant la *Australian Sheep Breeding Value* (ASLV) via les programmes LAMBPLAN™, au service de l'évaluation génétique pour l'industrie de l'agneau, et MERINOSELECT™, au service de l'évaluation génétique pour l'industrie de la laine. Au sein de leurs programmes de sélection génétique, l'un des critères retenu et évalué est l'intensité d'excrétion fécale d'œufs de parasites gastro-

intestinaux. De plus, un programme particulièrement dédié à la sélection génétique pour la résistance aux SGI a été développé par l’Australian Sheep Industry Cooperative Research Centre (Sheep CRC) et l’Australian Wool Innovation (AWI) : WormBOSS™. Pour chaque région du pays, un plan adapté de contrôle du parasitisme est donné pour gérer de manière rentable et durable ces vers. Chaque programme comprend des stratégies pratiques pertinentes pour la région sur la gestion du pâturage et la sélection pour la résistance aux vers. Ces programmes basés sur le volontariat sont directement applicables en ferme. Ainsi, la sélection génétique se réalise directement au sein des fermes des éleveurs qui le demandent.

Sur le même principe qu’en Australie, la Nouvelle-Zélande possède un programme de recherche et de contrôle durable du parasitisme au pâturage. Sur la base des travaux de recherche entrepris par AgResearch au cours des deux dernières décennies, les éleveurs de moutons peuvent désormais inclure le trait de la résistance aux strongles gastro-intestinaux dans leurs critères de sélection. WormFEC™ et dernièrement WormFEC Gold™ sont les programmes établis sur place et qui fournissent aux éleveurs de moutons les outils et les conseils nécessaires pour qu’ils puissent sélectionner des moutons résistants aux parasites internes dans leurs propres troupeaux reproducteurs. Le service est fourni en association avec Sheep Improvement Limited (SIL). Les éleveurs qui souhaitent obtenir des béliers présentant une résistance accrue aux parasites internes peuvent demander à leurs éleveurs-sélectionneurs des béliers testés WormFEC™ (AgResearch website ; wormfecgold website).

En outre, d’autres pays dans le monde présentent des groupes de recherche pour la sélection génétique d’ovins résistants au parasitisme de pâturage. En Amérique du Sud, l’Argentine étudie ce projet à l’Institut National de Technologie Agroalimentaire (INTA) (INTA Balcarce website, AgrofnyNews website) tandis qu’en Uruguay la sélection est portée par l’Institut National d’Investigation Agroalimentaire (INIA) et le Secrétariat Uruguayen de la laine, avec le soutien de l’Association rurale de l’Uruguay et de la Société des éleveurs de béliers reproducteurs mérinos uruguayens. (Ciappesoni, *et al.*, 2013 ; Geneticaovina website).

Finalement, beaucoup de pays participent à la recherche, voire à l’application en ferme de la sélection génétique. Cela fonctionne principalement au sein des élevages sur la base du volontariat des éleveurs. Les analyses coprologiques effectuées sur leurs ovins permettent le calcul d’index pour définir une valeur génétique de l’animal. Les animaux étant classés selon cet index, les éleveurs pourront garder les animaux présentant les meilleurs index de résistance aux strongles et de production. Dans tous ces systèmes, l’évaluation se fait à la ferme en condition d’infestation naturelle. En France, l’approche est différente : la sélection de béliers résistants aux strongles gastro-intestinaux a lieu au sein des centres d’élevage de béliers reproducteurs permettant la sélection de ce caractère, mais également d’autres traits tels que la productivité, la vitesse de croissance, etc. Cette organisation permet d’assurer une diffusion large et efficace des progrès génétiques aux fermes via l’insémination artificielle (IA). Ce système, présenté par Aguerre et collègues en 2018 est mis en place depuis 15 ans en race Manech Tête Rousse et plus récemment en race Basco-Béarnaise.

### 3.1.2 Objectifs et paramètres de la sélection génétique pour la résistance aux strongles gastro-intestinaux

Les objectifs de la sélection génétique pour la résistance aux strongles-gastro-intestinaux sont simultanément de ralentir le développement larvaire au sein de l’hôte, de diminuer la charge de vers

et enfin de réduire l'excrétion des œufs (Hoste et Torres-Acosta, 2008). Bien que les mécanismes impliqués dans la résistance soient encore inconnus, il est généralement admis que les différences dans le caractère de résistance soient liées à une variabilité de réponse immunitaire des hôtes contre les strongles gastro-intestinaux (Hoste et Torres-Acosta, 2008). Cette variabilité de réponse dépend elle-même de deux facteurs : l'un environnemental et l'autre génétique.

D'une part, le patrimoine génétique instaure le niveau de base du caractère de résistance aux SGI. Il varie d'un individu à l'autre en fonction du polymorphisme des gènes impliqués dans l'expression du caractère d'intérêt. C'est sur ce facteur intrinsèque à l'animal, que le sélectionneur va chercher à agir. D'autre part, l'environnement est un facteur inconstant qui va nuancer la capacité de l'hôte à répondre. Ensemble, ces deux éléments participent à la formation du phénotype de l'individu pour le caractère de résistance aux strongles gastro-intestinaux (Ducos, 2018).

#### 3.1.2.1 Facteurs environnementaux

Outre les effets de l'environnement tels que l'année, la saison ou la conduite d'élevage, des paramètres biologiques non génétiques modulent également la réponse de l'hôte face aux strongles gastro-intestinaux.

Par exemple, l'âge des ovins lors d'une infestation participe à cet effet (Miller and Horohov, 2006). Selon une étude de Greer et Hamie de 2016, on constate que les agneaux de moins de 6 mois présentent une réponse immunitaire moins efficace que des individus plus âgés. En effet, de par leur jeune âge, leur système immunitaire n'est pas totalement compétent et ne pourra pas réagir aussi efficacement que celui d'un individu adulte déjà régulièrement en contact avec les parasites. Finalement, en vieillissant, le système immunitaire des individus perd de son efficacité et se retrouve de manière générale moins efficace également, c'est l'immunosénescence. Ainsi, les individus jeunes et très âgés seront plus sensibles que les autres aux infestations par les strongles gastro-intestinaux en raison d'un système immunitaire moins compétent (González-Garduño *et al.*, 2021).

D'autre part, le statut physiologique influe aussi sur la résistance ou la sensibilité des moutons aux infestations par les SGI. Durant la période du péripartum, le système immunitaire des brebis n'est plus aussi efficace que d'habitude. En effet, à ce stade, une décroissance des éosinophiles circulants et des anticorps plasmatiques a lieu. Au niveau de la muqueuse intestinale, le nombre de cellules immunitaires (leucocytes, mastocytes et cellules en gobelet) et le titre d'anticorps (Immunoglobuline (Ig) G1, IgM, IgA and IgE) diminuent. En parallèle de ce phénomène, une hausse de l'intensité d'excrétion d'œufs est observée (Beasley *et al.*, 2010 ; González-Garduño *et al.*, 2021).

#### 3.1.2.2 Facteurs génétiques

Des différences de résistance entre individus d'une même population ou entre races d'ovins ont été observées dans tous les systèmes d'élevage en zone tropicale, subtropicale ou tempérée, faisant face aux infestations par *H. contortus*, *T. colubriformis* ou *T. circumcincta*. Ce sujet a largement été documenté (Bishop et Morris, 2007 ; De la Chevrotière *et al.*, 2011 ; González-Garduño *et al.*, 2021). D'après la littérature sur le sujet, il ressort que des races locales telles qu'indiquées dans le tableau ci-dessous (Tableau 10), sont plus résistantes à *H. contortus*, notamment en région tropicale où la pression d'infestation par cette espèce parasitaire est très forte.

Tableau 10 : Revue des races ovines endémiques présentant un niveau de résistance élevée contre *H. contortus*. Source : Bishop et Morris, 2007 ; De la Chevrotière et al. 2011 ; González-Garduño et al. 2021

Race locale résistante	Pays	Référence
<b>Masaï rouges</b>	Kenya	Wanyangu et al., 1997 Baker et al 2003
<b>Florida Native</b>	Etats du Sud des Etats-Unis	Baker and Gray, 2004 Courtney et al., 1984, 1986 Díaz-Rivera et al., 2000
<b>Gulf Coast Native</b>	Amérique centrale et états du Sud des Etats-Unis	Baker and Gray, 2004
<b>Barbados Blackbelly</b>	Amérique centrale et états du Sud des Etats-Unis	Yazwinski et al., 1981 Zaragoza-Vera et al., 2019 Baker and Gray, 2004
<b>Sainte Croix</b>	Amérique centrale et états du Sud des Etats-Unis	Baker and Gray, 2004
<b>Crioula Lanada</b>	Brésil	Bricarello et al., 2004
<b>Santa Inès</b>	Brésil	Rocha et al., 2004 Albuquerque et al., 2019
<b>Castellana</b>	Espagne	Gómez-Muñoz et al., 1999
<b>Garole</b>	Inde	Nimbkar et al., 2003
<b>Pelibuey</b>	Mexique	Morteo-Gómez <i>et al.</i> , 2004;_ Palomo-Couoh <i>et al.</i> , 2017
<b>Le Créole mexicain</b>	Mexique	Alba-Hurtado <i>et al.</i> , 2010

En effet, dans les zones humides à forte pression parasitaires, les races locales ont subi une sélection naturelle pour la résistance à ces parasites depuis des siècles, c'est-à-dire sans le recours aux traitements anthelminthiques qui ne se sont développés que dans les années 1960 (De la Chevrotière *et al.*, 2011). Elles sont donc bien adaptées à leur milieu mais cela implique généralement en contrepartie des gabarits et des productivités plus faibles que chez les races spécialisées. A l'inverse, les races spécialisées pour la production n'ont pas évolué dans des contextes d'aussi fortes pressions parasitaires, elles se montrent plus sensibles face à des infestations importantes (Bishop et Morris, 2007).

### 3.1.3 Les méthodes d'obtention d'ovins résistants aux strongles gastro-intestinaux

Pour obtenir dans un milieu donné une race plus résistante aux strongles gastro-intestinaux, il existe trois possibilités.

La première, consiste à substituer une race sensible contre une autre plus résistante. Dans les zones humides, la substitution d'une race locale sensible par une race tropicale plus résistante a été un succès, notamment avec l'apport d'ovins St Croix résistants en Indonésie et aux Philippines ou de Barbados BlackBelly en Indonésie. Cependant, dans les zones tempérées cette approche se heurte au niveau de productivité élevé demandé. En effet, les races tropicales résistantes ont un niveau de productivité bien inférieur aux races spécialisées actuellement exploitées. Cette voie n'est donc actuellement pas utilisée en milieu tempéré (Bishop et Morris, 2007 ; De la Chevrotière *et al.*, 2011). Par la suite, avec le développement de la sélection génomique, il pourrait être envisageable d'introduire directement des allèles de résistance, identifiés chez une race tropicale résistante, vers nos populations spécialisées de zone tempérée. Ainsi, il serait possible d'intégrer l'avantage des races tropicales peu productives sans impacter la haute productivité des races spécialisées de zone tempérée. Cette piste, appelée introgression, ne sera cependant pas envisagée avant de longues années.

La seconde possibilité utilise la variabilité génétique inter-race pour un ou plusieurs caractère(s) d'intérêt(s) par le croisement entre races ovines. L'objectif est alors d'exploiter l'effet hétérosis et de combiner les avantages des deux ou plusieurs races utilisées. En Océanie et en Afrique, des croisements entre races locales et races plus productives ont été effectués pour augmenter la productivité des ovins tout en restant résistants aux endoparasites. L'intérêt de ces croisements est évalué phénotypiquement par le volume de production donné ou le niveau d'excrétion fécale d'œufs de parasites (Baker and Gray, 2004). Cette méthode n'est cependant que très peu décrite et réalisée, car lourde et coûteuse (De la Chevrotière *et al.* 2011). En effet, elle impliquerait notamment l'introduction de reproducteurs élités de la race avec laquelle les croisements sont effectués et de maintenir des cheptels de chacune des races souches. De plus, les résultats dans le temps seraient incertains puisque les avantages sont initialement mesurés sur les premières générations de croisements. Finalement, dans les zones tempérées, ces schémas de sélection n'ont pas été retenus.

La dernière possibilité utilise la variabilité génétique intra-race, en sélectionnant les individus les plus résistants au sein d'une même race. Cette méthode est préférée dans les zones tempérées où les races concernées ont longtemps été sélectionnées sur leur caractère de productivité. En comparaison avec le croisement inter-race, cette méthode permet d'intégrer la résistance aux strongles gastro-intestinaux sans pour autant perdre les améliorations génétiques acquises en productivité.

En pratique, de nombreuses études basent leur sélection sur des indicateurs phénotypiques tels que la charge parasitaire, le taux d'hématocrite (HT), les niveaux d'anticorps, en particulier les IgA salivaires (Shaw *et al.*, 2012), le nombre d'éosinophiles, la concentration de pepsinogène sanguin (Beh et Maddox, 1996) ou d'autres variables liées à la réponse immunitaire (Bishop, 2012 ; González-Garduño *et al.*, 2021). L'une des principales variables par lesquelles la charge parasitaire est déterminée est cependant l'intensité d'excrétion d'œufs de SGI, en infestation naturelle ou expérimentale. D'après une étude menée par Gruner et collègues en 2004, l'infestation qu'elle soit naturelle ou expérimentale conduit au même type d'immunité acquise contre les SGI chez les ovins. De plus, la résistance acquise s'exerce contre toutes les espèces de SGI. Ces informations essentielles ont permis de réaliser un protocole de sélection de béliers reproducteurs basé sur leur résistance à une infestation expérimentale par *H. contortus*. En dépit des variables environnementales qui influent sur le phénotype de résistance, on retrouve majoritairement une héritabilité modérée variant entre 0.2 et



0.4. (Bishop, 2012). Le dosage en IgA peut faire partie des critères de sélections notamment grâce à son héritabilité élevée et une corrélation favorable avec les FEC, la taille des vers femelles et le nombre de leurs œufs *in utero* (Davies *et al.*, 2005 ; Shaw *et al.*, 2012).

La sélection peut être réalisée indirectement à l'aide de critères phénotypiques, mais elle peut également se faire directement en identifiant les gènes ou les allèles impliqués au moyen de techniques de génétique moléculaire. De nombreuses études ont été menées afin de détecter les Quantitative Trait Loci (QTL) liés à la résistance aux SGI chez les petits ruminants. Les QTLs sont des régions polymorphes du génome qui présentent un effet plus fort que les autres régions du génome sur un caractère. Dans une étude de Stear et collègues en 2009, 5 loci principaux ont été mis en évidence dont la région chromosomique proche de l'interféron gamma (sur le chromosome 3) et celle proche du complexe majeur d'histocompatibilité (sur le chromosome 20) mais de nombreuses autres QTL existent, dispersées sur tout le génome (Stear *et al.*, 2009). Cela suggère bien un déterminisme polygénique du caractère de résistance aux SGI (Bishop 2012). Cependant, ces régions du génome impliquées dans la résistance aux SGI ne se retrouvent pas dans toutes les races et en dépit d'un effort de recherche appuyé, aucun QTL significatif n'a été identifié dans la race Manech Tête Rousse (Aguerre, 2019).

### 3.2 Développement d'un schéma de sélection génétique type chez les petits-ruminants

En France, le schéma de sélection d'une race repose sur une organisation collective originale des éleveurs, qualifiée de pyramidale. Elle se compose au sommet d'élevages dits de sélection et à la base d'élevages dits de production ou d'utilisateurs. Les élevages se trouvant au sommet de la pyramide, constituent le noyau créateur du progrès génétique, c'est au sein de ces élevages que se trouvent les mères à béliers qui seront ensuite testés au sein des centres d'élevage de béliers ou les stations de contrôle individuel. Les élevages se trouvant à la base sont les élevages commerciaux, utilisateurs finaux du progrès génétique mais qui ne participent pas à son élaboration.

#### 3.2.1 Prérequis à la mise en place d'un plan de sélection génétique

Dans un premier temps il est important de définir un objectif de sélection, c'est-à-dire définir ce que l'on cherche à améliorer au sein de notre population. Par exemple, dans le contexte de notre étude, l'objectif est d'améliorer la résistance et si possible la résilience des individus aux infestations par des strongles gastro-intestinaux. Il s'agit de ce que l'on appelle des caractères quantitatifs. Ils peuvent se mesurer de façon objective sur les animaux d'une population. Pour cela, il convient de définir des paramètres mesurables qui seront nos critères de sélection tels que des mesures d'OPG et d'hématocrite (HT). De fait, il sera nécessaire de mettre en place un dispositif de contrôle de performances et d'enregistrement des filiations.

En effet, sans identification rigoureuse, il ne peut y avoir de sélection efficace. L'identification des ovins est aujourd'hui obligatoire et repose sur l'attribution d'un code national d'identification ovin, composé de 13 caractères, propre à chaque individu. Ce système d'identification permet de recenser rigoureusement les filiations entre les individus ainsi que leurs performances et par conséquent l'évolution du progrès génétique.

Enfin, une base de sélection est requise. Il s'agit de la proportion d'individus de la population inscrits aux dispositifs officiels de contrôle de performances. Plus la taille de la base de sélection est grande, plus les programmes de sélection seront efficaces.

### 3.2.2 Le modèle polygénique

Les programmes de sélection actuels sont menés sur la base d'un modèle polygénique qualifié d'infinésimal. En d'autres termes, cela signifie que nous prenons comme principe que le caractère d'intérêt est régi par un très grand nombre de gènes, chacun d'eux ayant un effet faible, ou infinitésimal d'où est tiré son nom. Cependant depuis les années 2000, avec la découverte des QTLs, ce postulat a été nuancé. En effet, quel que soit le caractère d'intérêt, il a été observé qu'un ou plusieurs gènes avaient des effets sensiblement plus forts que les autres. Le déterminisme est donc toujours polygénique mais il n'est plus strictement infinitésimal.

En génétique quantitative, le phénotype (P) se décompose en :

$$P = G + E.$$

(E) représente l'effet de l'environnement. Les facteurs du milieu influant potentiellement le phénotype peuvent concerner l'animal (sexe, âge, stade physiologique...), la conduite d'élevage (transhumance ou non, alimentation, période de première sortie des agnelles, ...), ou bien les conditions du milieu (saison, année, climat,...).

(G) représente l'effet du génotype. Il est la somme d'une valeur génétique Additive (VGA, notée (A)), d'une valeur génétique de Dominance (D) et d'une valeur génétique d'Epistasie (I).

La valeur génétique d'Epistasie (I) reflète l'effet produit par l'interaction des gènes présents à des loci différents. Etant difficile à estimer et ses effets étant faibles, elle est par la suite considérée comme négligeable.

La valeur génétique de Dominance (D) illustre l'effet produit par l'interaction des gènes présents au même locus. C'est par le croisement, qui correspond à l'accouplement entre individus issus de populations (races) différentes, que l'on réussit à combiner les allèles différents et reconstituer des interactions entre gènes favorables. Ceci va permettre d'augmenter l'effet d'hétérosis au sein de la population. La dominance est d'autant plus forte que les parents sont génétiquement éloignés.

La valeur génétique additive (A) représente l'apport moyen des gènes d'un individu à l'expression d'un caractère. La VGA est la seule valeur génétique transmissible des parents aux descendants, chaque parent en transmettant la moitié. La VGA d'un descendant est donc prédictible en connaissant celle des parents et c'est elle qui sera l'élément clé dans le processus de sélection. En effet, améliorer la valeur génétique additive est en fait l'objectif de la sélection et cela va reposer sur la combinaison, au sein d'une même race, de parents à forte VGA.

### 3.2.3 Estimation des paramètres génétiques

On peut quantifier la variabilité du phénotype à l'aide de l'outil statistique de la Variance :

$$\text{Var}(P) = \text{Var}(G + E) = \text{Var}(G) + \text{Var}(E) + 2\text{Cov}(G,E)$$

En général, on admet qu'il n'y a pas de relation de dépendance entre G et E lorsque l'on se situe à l'intérieur d'un même pays, pour améliorer les caractères dans une race au niveau national. Ainsi, on peut considérer que  $2 \text{Cov}(G,E) = 0$ . On a donc :

$$\text{Var}(P) = \text{Var}(G) + \text{Var}(E)$$

On peut distinguer dans l'effet du milieu "E" : "F" représente les effets du milieu qui sont identifiés et "e" représente les effets du milieu et les facteurs de variation que l'on ne peut pas prédire ou corriger.

En pratique, nous étudions le P corrigé (noté P\*), avec une correction du phénotype pour les effets du milieu identifié. On a alors :

$$P^* = G + F + e \quad \text{Var}(P^*) = \text{Var}(G) + \text{Var}(e) \text{ car } \text{Var}(F)=0$$

Or comme nous l'avons vu précédemment nous pouvons admettre que  $\text{Var}(G) = \text{Var}(A)$  par conséquent,

$$\text{Var}(P^*) = \text{Var}(A) + \text{Var}(e)$$

L'estimation de ces paramètres nous permet de calculer par la suite l'héritabilité du caractère d'intérêt et les corrélations présentes entre ce dernier et d'autres caractères d'intérêt.

D'une part, l'héritabilité,  $h^2$ , est la part de la variation phénotypique d'un caractère quantitatif que l'on peut attribuer aux différences de valeurs génétiques additives entre les individus de cette population. C'est un indicateur de l'efficacité à sélectionner un caractère, ou autrement dit sa facilité de sélection. Pour un caractère donné,  $h^2$  varie entre 0 et 1. Plus  $h^2$  est proche de 1, plus ce caractère sera héritable.

$$h^2 = \frac{\text{Var}(A)}{\text{Var}(P^*)}$$

D'autre part, les corrélations génétiques entre les VGA de nos caractères d'intérêt sont estimées à partir de leur coefficient de corrélation, compris entre -1 et 1. Pour deux caractères, il existe 3 possibilités de corrélation génétique : positive, nulle ou négative.

- Corrélation positive : l'amélioration génétique de l'un des caractères est associée à l'amélioration du deuxième également,
- Corrélation nulle : l'amélioration génétique de l'un des caractères n'est pas associée à une modification du deuxième,
- Corrélation négative : l'amélioration génétique de l'un des caractères est associée à la dégradation du deuxième.

### 3.2.4 Estimation des valeurs génétiques des individus lors de la sélection

Afin d'être capable d'identifier les meilleurs candidats à la sélection, c'est-à-dire ceux ayant les plus fortes VGA, un "classement génétique" que l'on appelle Index est créé dans le but d'estimer les valeurs génétiques des individus et de servir de base lors du processus de sélection.

L'outil statistique de référence est le BLUP (Best Linear Unbiased Predictor = meilleur prédicteur linéaire et sans biais), développé en 1963 par Henderson. L'établissement de cet index se base sur les mesures de performance de l'individu, de ses ascendants et descendants pour un caractère donné. Il est à ce jour l'outil le plus performant et précis car il utilise l'ensemble des informations disponibles. De plus, par l'estimation simultanée des valeurs génétiques et des effets du milieu, il ne présente pas de biais.

Par conséquent, tout au long d'un processus de sélection, l'apport de nouvelles données assuré par les descendants permettra d'affiner et d'améliorer l'estimation de la valeur génétique additive et donc de l'index d'un individu. De fait, l'index ne sera pas fixe dans le temps pour un individu donné, il variera tout au long de sa vie.

### 3.3 La sélection génétique en races ovines laitières pour la résistance aux strongles gastro-intestinaux : Manech Tête Rousse et Basco-Béarnaise

Tous les résultats présentés dans cette partie sont issus d'une collaboration entre l'équipe « Lutte intégrée des parasites de ruminants » de l'ENVT, l'INRAE et l'IDELE, notamment Jean-Michel Astruc (IDELE / UMT génétique des petits ruminants) et le Centre Départemental pour l'Elevage Ovin (CDEO) d'Ordiarp (64). L'ENVT a procédé au phénotypage sur le terrain des béliers du CDEO d'Ordiarp et l'IDELE à l'indexation de ces béliers ainsi qu'aux calculs des paramètres génétiques et des corrélations avec les caractères laitiers.

#### 3.3.1 Protocole de phénotypage, d'estimation des paramètres génétiques et indexation

Depuis 2008, un protocole original d'infestation expérimentale a été mis en place au CDEO d'Ordiarp sur les béliers de races laitières Manech tête rousse (MTR) et Basco-Béarnaise (BB). A l'âge d'un an, les béliers du centre ovin subissent deux infestations successives par des larves L3 de *H. contortus*. A chaque début et fin d'infestation, des fèces sont prélevés et des prises de sang sont réalisées. L'ensemble de ces prélèvements permet de mesurer le niveau d'excrétion d'œufs par gramme (OPG) ainsi que le taux d'hématocrite (HT) en début et fin d'infestation comme illustré sur la Figure 18.

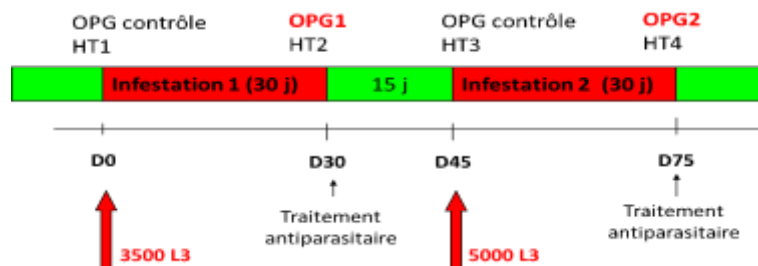


Figure 18 : Protocole de phénotypage des béliers par deux infestations successives par des L3 de *H. contortus*. OPG : Œufs par gramme ; HT : taux d'hématocrite. Source : Astruc et al. 2022.

Les OPG et les taux d'hématocrite permettent d'établir respectivement un phénotype de résistance et de résilience pour chacun des béliers et de calculer les paramètres génétiques ainsi que les corrélations avec les traits de productions laitières (Aguerre *et al.*, 2018). Ce protocole a permis les indexations des béliers en fonction de leur phénotype de résistance aux SGI, avec les catégories « très résistant », « résistant », « sensible » et « très sensible », et de leur phénotype de résilience à partir des HT.

A l'issue de l'indexation, des critères synthétiques sont également calculés par l'IDELE :

- Un index combiné résistance : synthèse OPG =  $\frac{1}{4}$  OPG1 +  $\frac{3}{4}$  OPG2
- Un index combiné résilience : synthèse HT =  $\frac{1}{2}$  HT1 +  $\frac{1}{2}$  HT2
- Un index combiné parasitisme : synthèse PARASITISME =  $\frac{3}{4}$  synthèse OPG +  $\frac{1}{4}$  synthèse HT

Les pondérations  $\frac{1}{4}$  et  $\frac{3}{4}$  pour les OPG et  $\frac{1}{2}$  et  $\frac{1}{2}$  pour les HT prennent en compte le différentiel d'écart-type génétique entre les 2 infestations. Les pondérations  $\frac{3}{4}$  et  $\frac{1}{4}$  pour synthèse PARASITISME peuvent être discutées. En effet, une pondération supérieure est accordée à la valeur de synthèse du caractère de résistance par rapport à celui de synthèse du caractère de résilience car en pratique, en France comme à l'international, c'est la valeur d'OPG qui est l'indicateur le plus utilisé. Le choix des éleveurs est également à prendre en compte dans l'ajustement de la formule de synthèse PARASITISME. La pondération peut être adaptée selon la recherche des éleveurs entre la résilience, qui procure un effet à court terme avec des individus supportant mieux leur parasitisme, ou bien la résistance qui permet un effet au long terme par la maîtrise progressive de la contamination des pâturages.

### 3.3.2 Analyses des résultats des campagnes 2020-2021

Depuis une quinzaine d'années, l'accumulation des résultats de phénotypes de résistance aux SGI et de résilience aux CDEO d'Ordarp a permis de mettre en œuvre des analyses génétiques. Les résultats présentés ci-dessous sont issus des dernières analyses répertoriées dans l'étude de Bordes, 2022 pour la campagne 2020-2021 de phénotypage des béliers reproducteurs du CDEO d'Ordarp. En ce qui concerne la race Basco-Béarnaise, il s'agit du premier recensement de telles valeurs.

#### Analyse génétique du caractère d'OPG

En race MTR, les études menées par Aguerre et collègues en 2018 présentent une héritabilité d'OPG2 modérée ( $h^2 = 0.35$ ) et supérieure à celle d'OPG1 ( $h^2 = 0.14$ ). Les OPG des deux infestations sont très liées génétiquement (+0.92). Les corrélations génétiques avec les caractères de production laitière sont faibles et très légèrement défavorables. Ces résultats sont similaires à la suite des travaux de Bordes (2022) qui intègre près de 800 béliers phénotypés supplémentaires dans cette race. Ainsi, on retrouve des héritabilités de 0.36 et 0.15 respectivement en seconde et en première infestation. Les corrélations génétiques entre OPG1 et OPG2 sont toujours très fortes (+0.87). Globalement, les OPG montrent des corrélations légèrement défavorables avec le taux butyreux (TB) et le score de cellules somatiques moyen (CCS) et des corrélations favorables avec le taux protéique moyen (TP). La relation est contrastée pour la quantité de lait par lactation (LAIT) car seule la corrélation défavorable avec l'OPG2 est significative, bien que la relation soit nulle mais favorable pour l'OPG1.

En ce qui concerne la race BB, l'héritabilité des OPG que ce soit en première ou en deuxième infestation est similaire et modérée, avec respectivement  $h^2 = 0.32$  et  $h^2 = 0.31$ . Une corrélation génétique forte, comme chez les MTR, a été mise en évidence entre ces deux valeurs (+0.74). Les corrélations

génétiques avec les caractères de production laitière, comme chez la race MTR, montrent une corrélation favorable entre OPG et le taux protéique moyen, de même qu'une corrélation défavorable entre OPG et quantité de lait par lactation et le score de cellules somatiques moyens. En revanche, contrairement à la race MTR, une corrélation favorable entre OPG1 et le taux butyreux a pu être observée. En raison du faible effectif de 314 béliers pour cette race début 2021, la précision de ces paramètres restait encore à affiner.

#### Analyse génétique de variation du taux d'hématocrite

L'héritabilité des taux d'hématocrite dans les deux races est plus forte en HT1 qu'en HT2 avec respectivement chez les MTR 0.39 et 0.13 ainsi que 0.11 et 0.05 chez les BB. On constate donc en MTR, que ces valeurs d'héritabilité sont plutôt modérées. En revanche, en BB, les valeurs d'héritabilité sont relativement faibles. Cependant en BB, par un manque d'effectif des béliers phénotypés, les intervalles de confiance sont encore importants et l'héritabilité HT2 n'est pas significativement différente de zéro.

En ce qui concerne les corrélations génétiques, que ce soit pour la race MTR ou BB, les taux d'hématocrite des deux infestations sont faiblement corrélés avec respectivement +0.22 pour les MTR et -0.14 pour les BB. Pour ce qui est de la corrélation génétique entre les intensités d'excrétion d'œufs et d'hématocrite, celle-ci est forte en première et seconde infestation pour les deux races, avec respectivement des valeurs de -0.64 et -0.57 pour les MTR et de la même manière -0.76 et -0.70 pour les BB. Ces valeurs étaient attendues car l'importance de l'excrétion implique la présence de nombreux *H. contortus* adultes et donc d'une forte spoliation sanguine.

#### 3.3.3 Analyses et prise en compte des résultats de la dernière campagne de phénotypage 2021-2022

#### Comparaison entre les paramètres de résistances et de résilience

Dans le tableau ci-dessous (Tableau 11) sont recensés les paramètres génétiques des variables de résistance au parasitisme pour la campagne 2021-2022. Les effectifs totaux sont donc maintenant de 1483 béliers MTR et 383 béliers BB.

Tableau 11 : Estimation des paramètres génétiques dans les races Manech Tête Rousse (MTR) et Basco-Béarnaise (BB). Les héritabilités sont dans la diagonale, les corrélations génétiques sont au-dessus de la diagonale, les corrélations phénotypiques sont au-dessous de la diagonale.

		<b>OPG1</b>	<b>OPG2</b>	<b>HT1</b>	<b>HT2</b>
<b>OPG1</b>	MTR	0.16	+0.90	-0.93	-0.53
	BB	0.23	+0.72	-0.75	+0.46
<b>OPG2</b>	MTR	+0.36	0.34	-0.77	-0.59
	BB	+0.32	0.14	-0.62	-0.26
<b>HT1</b>	MTR	-0.27	-0.98	0.08	+0.72
	BB	-0.29	-0.27	0.06	-0.06
<b>HT2</b>	MTR	-0.14	-0.04	+0.05	0.09
	BB	-0.01	-0.40	+0.12	0.04

En race Manech à Tête Rousse, nous retrouvons comme les résultats précédemment observés pour cette race lors des campagnes antérieures, une valeur d'héritabilité de l'OPG2 supérieure à celle de l'OPG1 et toutes deux n'ont pas évolué entre 2021 et 2022. En effet, nous retrouvons respectivement  $h^2 = 0.34$  pour OPG2 et  $h^2 = 0.16$  pour OPG1. Nous trouvons donc une héritabilité de l'OPG2 supérieure à celle de l'OPG1 qui justifie bien une pondération plus importante de la valeur de l'OPG2 par rapport à celle de l'OPG1 lors du calcul de l'index de synthèse du caractère de résistance. Pour ce qui concerne les corrélations génétiques nous retrouvons de la même manière une corrélation forte de +0.90. Pour ce qui est des valeurs d'hématocrite, celles-ci ne sont pas aussi héritables avec une valeur de  $h^2$  inférieure à 0.10, de même la corrélation génétique entre les taux d'hématocrite suivant les deux infestations reste assez forte avec une estimation de +0.72.

En race Basco-Béarnaise, nous observons une évolution assez marquée des paramètres de résistance entre 2021 et 2022. En effet, nous observons une héritabilité modérée de 0.23 pour OPG1 et une héritabilité relativement faible de 0.14 pour OPG2. Ceci montre que les estimations sont encore imprécises et qu'il faut donc poursuivre les efforts de phénotypage dans cette race. Cependant, nous observons que de manière similaire aux béliers phénotypés de l'année précédente, l'héritabilité de l'OPG1 est légèrement plus élevée que celle de l'OPG2, nous pouvons donc nous poser la question de l'adaptation du calcul de synthèse du caractère de résistance précédemment évoqué pour la race. Au regard des corrélations génétiques, nous retrouvons de la même façon une corrélation génétique importante entre ces deux paramètres, estimée à +0.72. En ce qui concerne les paramètres de résilience, nous avons comme pour la campagne précédente et pour la race de Manech Tête Rousse une faible héritabilité, avec  $h^2 = 0.06$  pour la première infestation et  $h^2 = 0.04$  pour la seconde. Leur corrélation génétique présente une valeur faible (-0.06) comme l'année précédente.

Pour ce qui est de la corrélation génétique entre les paramètres de résistance et de résilience, nous retrouvons en première infestation une forte corrélation pour les deux races, avec des valeurs de -0.93 pour la race MTR et -0.75 pour la race BB. En seconde infestation, nous retrouvons une forte corrélation chez la race Manech Tête Rousse de -0.59 mais plus faible (-0.26) en race Basco-Béarnaise.

#### Comparaison des caractères de résistance avec les caractères laitiers en MTR et BB

Les corrélations génétiques entre les caractères de résistance mesurés en première et en seconde infestation (OPG1 et OPG2) d'une part, et les caractères laitiers d'autre part (quantité de lait (LAIT), taux de matière grasse (TB), taux de matière protéique (TP) et comptages de cellules somatiques (CCS)) ont été estimées en MTR et BB. Les résultats sont présentés dans le Tableau 12 ci-dessous.

Tableau 12 : Corrélations génétiques et écart-type d'échantillonnage entre, d'une part OPG1 et OPG2, d'autre part quantité de lait (LAIT), taux de matière grasse (TB), taux de matière protéique (TP) et comptages de cellules somatiques (CCS)

		LAIT	TB	TP	CCS
<b>MTR</b>	OPG1	-0.15 ± 0.20	+0.40 ± 0.17	-0.18 ± 0.06	-0.12 ± 0.08
	OPG2	+0.12 ± 0.09	+0.16 ± 0.09	-0.13 ± 0.08	-0.07 ± 0.09
<b>BB</b>	OPG1	+0.20 ± 0.20	-0.24 ± 0.14	-0.33 ± 0.14	-0.05 ± 0.19
	OPG2	+0.33 ± 0.11	-0.13 ± 0.17	-0.45 ± 0.15	-0.33 ± 0.23

Les cases grisées du Tableau 12 correspondent aux corrélations dont l'écart-type d'échantillonnage est très large ne permettant pas de conclure que les corrélations sont significativement différentes de zéro.

En ce qui concerne la race MTR, les corrélations génétiques entre les caractères de résistance et les caractères laitiers sont globalement faibles à l'exception de la corrélation entre OPG1 et TB qui est fortement défavorable. En effet, on notera une relation entre OPG1 et LAIT plutôt faiblement favorable tandis qu'entre OPG2 et LAIT elle est faiblement défavorable. En ce qui concerne la relation entre les OPG et TP, elle est plutôt faiblement favorable. Enfin, pour les corrélations entre OPG et CCS, la relation est faiblement défavorable. Ces résultats sont en accord avec ceux observés lors de la campagne de 2020-2021.

Pour les BB, les corrélations génétiques entre OPG et LAIT sont faiblement à modérément défavorable, de manière un peu plus prononcée qu'en MTR. En revanche, contrairement aux MTR, la relation entre OPG et TB est plutôt modérément favorable. Les corrélations génétiques entre OPG et TP sont favorables, de manière légèrement plus importante qu'en MTR. Finalement, la relation entre OPG et CCS est plutôt défavorable. De manière générale les valeurs de corrélations génétiques sont plus élevées qu'en MTR mais présentent également des intervalles de confiance plus larges. Les résultats de cette campagne sont globalement similaires à ceux de la campagne précédente (Bordes, 2022).

Il est important de signaler que l'effectif de béliers phénotypés en race Basco-Béarnaise, reste relativement faible, l'estimation des paramètres génétiques doit être interprétée avec prudence. Il convient alors de poursuivre les protocoles de phénotypage afin d'augmenter l'effectif de béliers Basco-Béarnais phénotypés et ainsi obtenir des estimations plus précises.

Pour conclure ces travaux, nous avons constaté que le paramètre OPG est héritable en MTR et BB, ce qui rend la sélection pour ce caractère tout à fait réalisable. Ensuite, même si quelques corrélations sont légèrement défavorables entre la résistance aux strongles gastro-intestinaux et certains caractères de production, la prise en compte de la résistance au parasitisme reste un avantage pour les éleveurs. En effet, même si le progrès des caractères laitiers sera légèrement ralenti avec la prise en compte conjointe du caractère de résistance, cette démarche a du sens car elle s'inscrit dans un contexte où les cas de multirésistances aux anthelminthiques se multiplient.

Aujourd'hui, le caractère de résistance n'est pas inclus dans l'index global de sélection (ISOL en ovin laitier). Ceci ralentit grandement l'efficacité de sélection pour notre caractère d'intérêt. Actuellement, à l'issue de notre protocole de sélection, seuls une quinzaine de béliers, les moins bien indexés, sont exclus du schéma de reproduction chaque année, les béliers très sensibles sont donc retirés du schéma de sélection. En permettant à ce caractère d'intérêt d'entrer dans l'ISOL, la sélection serait plus efficace et plus précoce. Pour cela, un index génomique est en cours de développement et permettrait d'indexer les futurs reproducteurs dès l'âge de quatre mois c'est-à-dire lors du tri des béliers sur index génomique. A l'issue de cette évaluation, seuls 250 jeunes béliers sur les 1,000 naissances ayant eu lieu dans les élevages sélectionneurs sont présélectionnés pour intégrer le centre d'élevage, puis le centre d'insémination artificielle (Bordes, 2022).



Troisième partie : Evaluation de la résistance aux strongles gastro-intestinaux dans différents systèmes d'élevage en race Manech Tête Rousse et Basco-Béarnaise

## Introduction

La sélection génétique est une piste prometteuse dans la lutte contre les infestations par les strongles gastro-intestinaux. Celle-ci permet à la fois d'augmenter la résistance de l'hôte lors d'un épisode d'infestation mais aussi de réduire l'excrétion d'œufs dans les selles contaminant les pâtures. Depuis plusieurs années, une sélection a donc été menée sur les béliers élites reproducteurs de la race Manech Tête Rousse et une étude d'Aguerre et collègues en 2018 a permis de confirmer que ce caractère était effectivement héritable. En effet, elle a permis de montrer que chez les brebis issues de béliers identifiés comme résistants excrétaient 2.5 fois moins d'œufs dans les selles que les filles de béliers considérés comme sensibles. Lors de cette étude, les individus testés évoluaient dans un système d'élevage non transhumant avec une première mise à l'herbe à l'âge d'un an.

D'autres conduites d'élevage sont pratiquées dans les régions du Béarn et du Pays Basque. Par exemple, de nombreux élevages pratiquent la transhumance, il s'agit de la montée d'un troupeau dans des pâturages d'altitude durant la période d'estive. Cette pratique, liée à la géographie et au climat, permet aux troupeaux d'exploiter les pâturages riches d'altitude. Dans cette pratique, il n'est pas rare que différents troupeaux se mélangent au sein d'une même estive. En outre, selon les conduites d'élevage, les âges de première mise à l'herbe des agnelles peuvent varier. Certains éleveurs pratiquent une mise à l'herbe précoce (premier printemps des agnelles de renouvellement, entre 4 et 6 mois d'âge) tandis que d'autres pratiquent une mise à l'herbe plus tardive (après 10 mois d'âge). Enfin, comme le phénotypage de la résistance aux strongles gastro-intestinaux est plus récent en race Basco-Béarnaise, nous ne connaissons pas à l'heure actuelle l'efficacité de la sélection du phénotype de résistance ainsi que son influence sur les performances des descendantes au sein des élevages. Il convient alors de savoir si l'efficacité de la sélection constatée par Aguerre et collègues en 2018 en race Manech Tête Rousse est également retrouvée quel que soit le mode d'élevage ou la race utilisée.

Au cours de ce projet, un suivi des agnelles issues de béliers indexés comme très résistants ou très sensibles aux strongles gastro-intestinaux en race Manech Tête Rousse et Basco-Béarnaise a donc été mis en place dans différents systèmes d'élevage. Une comparaison est également réalisée entre les différentes pratiques d'élevages : transhumance ou sédentarité et âge de première mise à l'herbe (précoce ou tardive) des agnelles de renouvellement.

Les deux objectifs principaux de cette étude sont :

- i) d'estimer si la résistance aux strongles gastro-intestinaux s'exprime de manière identique dans les deux races Manech Tête Rousse et Basco-Béarnaise, et
- ii) d'évaluer, au sein d'une même race, l'effet des conduites d'élevage sur l'expression du caractère de résistance au parasitisme chez des brebis issues de béliers indexés, résistants ou sensibles.

Le travail présenté dans cette partie est le fruit d'une collaboration entre l'ENVT, le CDEO et les éleveurs volontaires. Nous tenons à remercier l'ensemble de ces différents acteurs, leur confiance et leur implication dans ce projet sans lesquels cette étude n'aurait pu aboutir.

## I- Matériels et méthodes

### 1- Sélection des élevages participant à l'étude

En mars 2020, 38,953 jeunes brebis et agnelles Manech Tête Rousse et Basco-Béarnaises nées entre 2019 et 2020, ont été recensées parmi les élevages adhérents au contrôle laitier officiel dans le département des Pyrénées-Atlantiques.

Dans un premier temps, un important tri a été réalisé afin de retenir les brebis correspondant aux critères de notre étude. Tout d'abord, les brebis n'étant pas issues d'insémination artificielle ou dont le père n'avait pas de phénotype connu pour le caractère de résistance aux SGI ont été écartées de la sélection. Par la suite, chacune des brebis restantes a été classée en fonction de l'index OPG du bélier dont elle est issue. Pour finir, parmi les quatre catégories d'index, seules les brebis provenant des béliers de la première (très résistant) et de la dernière (très sensible) catégories ont été retenues.

Dans un second temps, un tri des élevages au sein desquelles les brebis sélectionnées étaient répertoriées a été réalisé. Pour commencer, seuls les élevages contenant au moins 20 individus (jeunes brebis ou agnelles) appartenant à ces catégories génétiques et nées en 2019 et 2020 ont été choisis. Les exploitations ont ensuite été classées selon leur conduite d'élevage. Ce classement, illustré dans la Figure 19 ci-dessous, décrit l'ensemble des systèmes d'élevage retrouvés dans la région. Seuls les trois modèles les plus communs ont été retenus pour la suite de l'étude, à savoir les élevages transhumants toutes classes d'âge confondues (T), les élevages non-transhumants avec une mise à l'herbe précoce (NT-P) ainsi que les élevages non-transhumants avec mise à l'herbe tardive (NT-T).

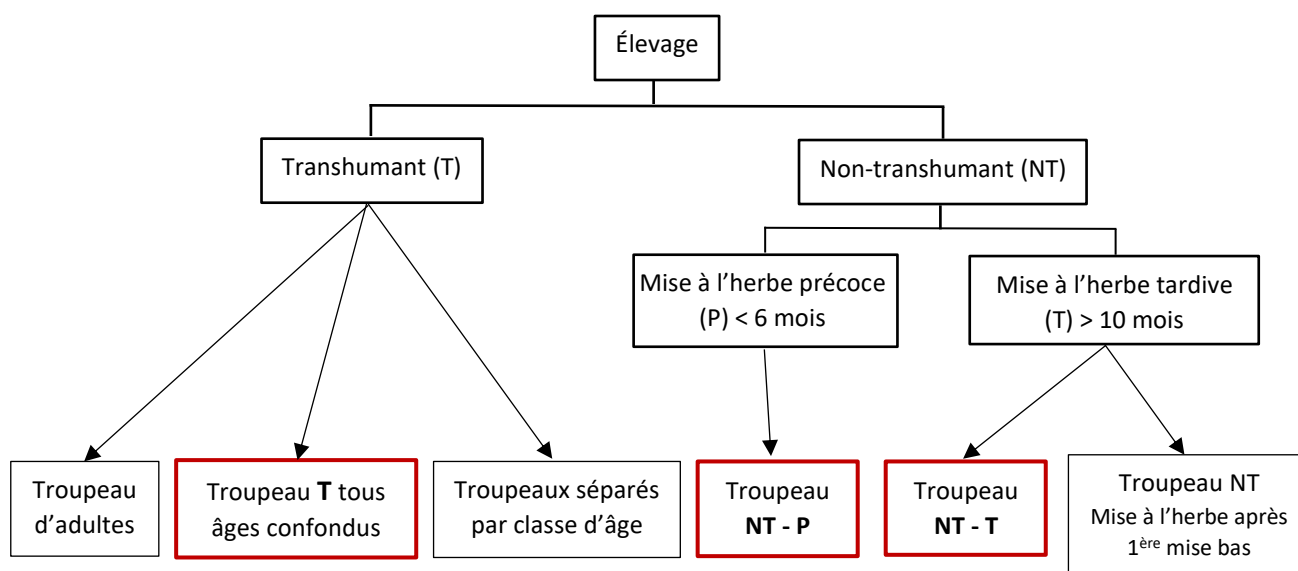


Figure 19 : Organigramme des différents types d'élevage ovins laitiers retrouvés dans les Pyrénées-Atlantiques

Grâce aux enquêtes réalisées dans le cadre du projet PARALUT, les informations récoltées ont permis de mieux caractériser les différents types d'élevages. Ainsi, la race Basco-Béarnaise est largement représentée dans les élevages de type T tandis que les Manech Tête Rousses dominent dans les typologies NT-T. Enfin, ces deux races sont également représentées dans le type d'élevage NT-P.

La dernière étape de sélection des élevages a été de convaincre les éleveurs sélectionnés de participer à cette étude. En définitive, 19 élevages ont participé au projet de recherche et sont recensés dans le tableau ci-dessous (Tableau 13).

Tableau 13 : Recensement et code lettre des élevages choisis pour l'étude, classés en fonction de la race d'ovins élevée et de leur type d'élevage.

Types d'élevage	Manech Tête Rousse	Basco-Béarnais
<b>T (transhumant)</b>	3 exploitations (J, K, P)	3 exploitations (L,M,Q)
<b>NT-P (non-transhumant, précoce)</b>	4 exploitations (D,E,H,I)	2 exploitations (C,U)
<b>NT-T (non-transhumant, tardif)</b>	3 exploitations (A,B,F)	4 exploitations (G,N,O,V)

Pour les typologies d'élevage T et NT-P la première saison de pâture des agnelles s'effectue au printemps, tandis qu'elle s'effectue à l'automne pour les systèmes d'élevage NT-T. Ce projet de thèse débutant initialement au printemps 2020, il était nécessaire d'intégrer à l'étude des agnelles du millésime 2019 afin d'assurer la continuité du suivi. Pour les typologies T et NT-P, les agnelles suivies sont celles de millésime 2020.

## 2- Réalisation des prélèvements

Les prélèvements ont été réalisés deux fois par an, après infestation naturelle des agnelles par les SGI au pâturage. Le premier est réalisé au printemps au moins un mois et demi après la mise à l'herbe de l'animal tandis que le second l'est à l'automne.

Trois grandes périodes de prélèvements ont pu être effectuées en automne 2020, printemps 2021 et automne 2021. Pour chaque élevage, la collecte a été faite avant la mise en place de traitements anthelminthiques décidés par l'éleveur.

Le Tableau 14 ci-dessous rassemble les détails des collectes entre automne 2020 et automne 2021. Aucune collecte n'a pu être effectuée au printemps 2020 en raison de l'épidémie de la COVID-19 alors que c'était initialement prévu. L'automne suivant a ensuite connu un épisode de forte sécheresse, ce qui a limité la sortie des animaux sur les pâtures et le nombre d'élevages suivis.

Tableau 14 : Ensemble des collectes réalisées dans les exploitations au cours des années 2020 et 2021.

	Manech Tête Rousse									Basco-Béarnaise									Total	
	NT-T			NT-P			T			NT-T			NT-P			T				
Exploitations	A	B	F	D	E	H	I	J	K	P	G	N	O	V	C	U	L	M	Q	
Printemps 2020																				0
Automne 2020		X		X		X	X	X				X				X	X	X		9
Printemps 2021	X	X	X	X	X	X			X	X		X	X	X	X		X		X	14

Automne 2021	X			X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	16
Nombre total de collectes	2	2	1	3	2	3	2	1	2	2	1	3	2	2	2	2	3	2	2

### 3- Analyses de laboratoire

#### 3.1 Analyses coprologiques

Les prélèvements sont stockés au froid positif à 4°C, puis analysés au laboratoire le plus rapidement possible (moins de 48h après le prélèvement). Les coproscopies quantitatives utilisées dans cette thèse sont réalisées selon la méthode de flottaison en lame de McMaster modifiée par Raynaud (Raynaud, 1970), décrite ci-après.

Elle consiste en un mélange de 3g de fèces broyées qui sont diluées dans 42mL de solution saturée en chlorure de sodium (400 g de sel dans 1 L d'eau,  $d = 1.2$ ). La suspension obtenue après délitement est filtrée de manière successive et ce à trois reprises au travers d'une passoire à maille fine et le filtrat obtenu est ensuite homogénéisé puis observé au microscope optique à l'aide d'une lame de McMaster dont les deux chambres ont été préalablement remplies (Figure 20). Les œufs sont ainsi comptés à l'aide de l'objectif x5 ou x10.

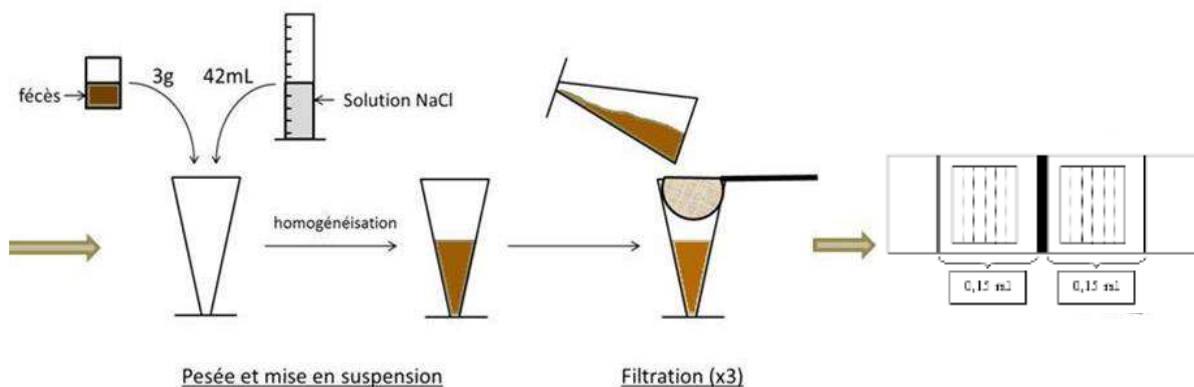


Figure 190 : Illustration de la méthode de flottaison en lame de McMaster. Source : Bonnefond et Canellas, 2014.

Le volume total des deux réseaux est de 300  $\mu$ L. Cependant, il faut convertir le nombre d'œufs comptés dans les 300  $\mu$ L (0,3 mL) au volume de base de 42 mL.  $42 \text{ mL} = 150 \times 0,3 \text{ mL}$ , donc un œuf compté dans les deux réseaux équivaut à 150 œufs présents dans le prélèvement des 3 g de selles initiales (donc 50 œufs dans 1 g de selles).

Ainsi, pour connaître le nombre d'OPG il suffit de multiplier le nombre d'œufs comptés dans les deux réseaux par 50. Lorsqu'aucun œuf n'est comptabilisé dans les réseaux, il est possible de compter les œufs de l'ensemble des deux chambres. Il suffira ensuite de multiplier le nombre d'œufs obtenu par 15 pour obtenir le nombre d'OPG.

Comme nous l'avons évoqué précédemment, l'identification des espèces de strongles à partir de la reconnaissance morphologique des œufs est extrêmement délicate, c'est pourquoi une technique d'identification moléculaire par PCR en temps réel des larves infestantes obtenues après la coproculture a été réalisée.

### 3.2 Coproculture

Les coprocultures ont été réalisées par lot dans un pot dédié à la coproculture. Chaque lot était composé de fèces de brebis issues d'une catégorie génétique (agnelles filles de béliers résistants ou de béliers sensibles) d'un élevage pour un prélèvement donné. Une fois allotées, les selles sont incubées à 24°C pendant 10 à 12 jours et humidifiées tous les deux jours afin de maintenir une hygrométrie élevée.

Lorsque les larves ont atteint leur stade infestant L3, l'extraction de ces dernières a suivi la méthode de Baermann modifiée décrite ci-dessous (MAAF, 1986).

La première étape consiste à remplir d'eau les pots de culture jusqu'à ras-bord. Une boîte de Pétri est apposée à l'envers sur le pot, puis l'ensemble est retourné sur la table. Puis, la boîte de Pétri est remplie d'eau du robinet à température ambiante. Environ 12h plus tard, les premières larves L3 se seront extraites hors de la gangue fécale et, attirées par la lumière, auront migré dans le liquide de la boîte de Pétri. Les larves sont alors récoltées dans un tube Falcon® par aspiration du liquide à l'aide d'une pipette. Finalement ce liquide est conservé à 4°C. Cette seconde étape est réalisée 4 fois, toutes les 12h. Une fois tous les liquides d'un même pot de culture prélevés, ils sont stockés une nuit au froid positif afin que les larves puissent culoter au fond du tube.

Enfin, le lendemain le surnageant est retiré à l'aide d'une pipette de manière à conserver un volume total de 5 mL de suspension. Après homogénéisation du culot dans les 5mL, 500 µL est prélevé pour l'extraction d'ADN nécessaire à la PCR.

### 3.3 Réaction de PCR en temps réel

La technique moléculaire utilisée durant ces travaux de thèse est une PCR quantitative simple (Milhes *et al.*, 2017) permettant la détection et la quantification des larves L3, des trois espèces majoritairement retrouvées chez les ovins en France : *H. contortus*, *T. circumcincta* et *T. colubriformis*. Nous n'avons pas participé à cette partie expérimentale des travaux d'étude, c'est pourquoi les informations citées par la suite proviennent des travaux de thèse de Bordes, 2022 et Cachard et Jurrus, 2021.

#### Extraction de l'ADN larvaire

L'extraction de l'ADN des larves L3 s'est faite avec le kit DNeasy Power Soil (QIAGEN), selon les recommandations du fabricant, à partir de 500 µL de suspension larvaire. Les échantillons d'ADN obtenus ont ensuite été conservés à -20 °C jusqu'à la réalisation de la qPCR, qui généralement se fait dans les jours qui suivent l'extraction d'ADN.

#### Préparation de la gamme étalon à partir des plasmides

Au sein d'une plaque 96 puits, 48 puits sont réservés aux échantillons à tester tandis que les 48 puits restants permettent la réalisation de gammes étalons. Celles-ci mettent en relation la fluorescence

captée dans un puits au nombre de larves de l'espèce recherchée. Ainsi, nous obtenons trois courbes étalons par plaque, une pour chacune des espèces ciblées.

La gamme étalon se prépare à l'aide d'un plasmide, extrait de *Eischerichia coli* DH5α transformés, contenant les séquences cibles (ITS-2) de nos trois espèces de strongles étudiées : *H. contortus*, *T. circumcincta* et *T. colubriformis*. Les plasmides sont extraits des bactéries et purifiés grâce au kit Nucleospin Plasmid® (Machery-Nagel) en suivant le protocole du fabricant avec toutes les centrifugations suggérées.

L'ADN plasmidique est ensuite dosé au Multiskan Go µDropPlate® (ThermoFischer Scientist) avant d'être dilué en série jusqu'à obtenir les équivalences en larves L3 des concentrations ADN plasmidiques suivantes :

- 6034 ; 3017 ; 302 ; 30 ; 3 ; 0.3 larves/mL pour *H. contortus*
- 16147 ; 8074 ; 807 ; 81 ; 8 ; 0.8 larves/mL pour *T. circumcincta*
- 22069 ; 11035 ; 1104 ; 110 ; 11 ; 1.1 larves/mL pour *T. colubriformis*

Une fois la courbe étalon élaborée, elle donne accès au nombre de larves, pour une espèce donnée, en fonction de la valeurs de Cycle seuil ( $C_t$ ). Le  $C_t$  est le nombre de cycles nécessaires à la détection de la fluorescence spécifique par l'appareil, il est corrélé à la quantité d'ADN cible présente initialement dans l'échantillon. Ainsi, plus la quantité d'ADN est importante, plus le nombre de cycles nécessaires sera faible pour franchir le seuil. Avec les différentes valeurs de  $C_t$  obtenues pour les différentes quantités d'ADN connues, une courbe étalon est définie pour chaque espèce et représentée par une droite de fonction affine ( $ax + b$ ). La pente de la droite sera notée  $p$ . Pour chaque réaction PCR, le logiciel nous donne un  $C_t$  que l'on notera  $C_{t\text{échantillon}}$ . La formule suivante permet de retrouver le nombre de larves d'une espèce donnée, présentes initialement dans un puits :

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

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

$$\text{Efficacité de la PCR (\%)} = 10^{\frac{1}{p}}$$

### Réalisation de la qPCR

Toutes les manipulations ont été réalisées selon une méthode PCR en temps réel utilisant la technologie Taqman. Les réactions PCR sont effectuées en simplex, c'est-à-dire qu'un seul type d'amorce et de sonde spécifique d'une espèce donnée est mis en présence des échantillons d'ADN extraits, dans chaque puits (Milhes et al., 2017). Cela permet d'éviter les hybridations non-spécifiques et les compétitions entre les amorces et sondes des différentes espèces.

### Descriptif du matériel :

- Le Master Mix (Quantinova Probe PCR Master Mix, QIAGEN) est une solution commerciale contenant les réactifs nécessaires à la qPCR : la Taq\_polymérase, des dNTP (nucléotides), des ions magnésium  $Mg^{2+}$  (co-facteur de la Taq-polymerase), et une solution tampon.

- L'amorce F (pour forward) se fixe au début de la séquence qui va être amplifiée. C'est un oligonucléotide composé de 20 à 25 paires de base environ, spécifique à chaque espèce et synthétisé par le laboratoire Eurogentec®
- L'amorce NCR est commune aux 3 espèces de strongles. C'est l'amorce reverse, celle-ci se fixant à la fin de la séquence que l'on souhaite amplifier.
- La sonde P est aussi un oligonucléotide d'environ 30 paires de base qui est complémentaire à une séquence spécifique contenue dans la séquence amplifiée par le couple d'amorce. Chaque espèce ciblée a sa propre sonde. Elle est composée d'un fluorochrome et d'un inhibiteur. Durant la phase d'amplification, la polymérase hydrolyse la sonde, ce qui est à l'origine de l'émission de la fluorescence. Elle est également synthétisée par Eurogentec®.
- L'eau additionnée de BSA (Bovine Serum Albumin) est une solution qui permet de diminuer les effets des inhibiteurs de PCR et de favoriser les amplifications des séquences ciblées.
- Le thermocycleur utilisé est le Mx3005P (Agilent Technology, La Jolla, CA, USA).

Chaque puits contient 2,5 µL d'ADN matrice à amplifier auquel on ajoute 17,5 µL de mix. Celui-ci contient 10 µL de Master Mix, 5,5 µL d'eau additionnée de BSA, 0,5 µL d'amorce F, 0,5 µL d'amorce NCR et 1 µL de sonde P.

#### Déroulé de la PCR en temps réel :

La première étape du cycle comporte une dénaturation initiale à 95°C pendant 2 minutes afin d'activer la Taq-polymérase. La dénaturation des brins d'ADN se fait à 95°C pendant 30 secondes et est suivie d'une étape d'hybridation et d'élongation durant 1 min à 53°C (température d'hybridation des amorces). Ces deux étapes sont répétées pendant 45 cycles. Les résultats sont ensuite analysés à l'aide du logiciel MxPro QPCR v4.10 software (Agilent Technologies, La Jolla, CA, USA).

#### 4- Analyses statistiques

Les résultats obtenus après analyses coproscopiques ont été analysés avec le logiciel R version 4.0.3 et son interface R studio version 1.4.1103. Les intensités d'excrétion d'œufs (OPG) ont une distribution asymétrique non normale. C'est un phénomène qui est couramment observé lors de telles prises de mesures et c'est pourquoi une transformation à la racine quatrième a été appliquée afin d'obtenir une distribution plus symétrique et qui s'approche de celle d'une loi normale pour pouvoir réaliser des tests paramétriques sur ces données. La distribution des valeurs d'OPG bruts et après transformation est représentée dans la Figure 21 ci-dessous.

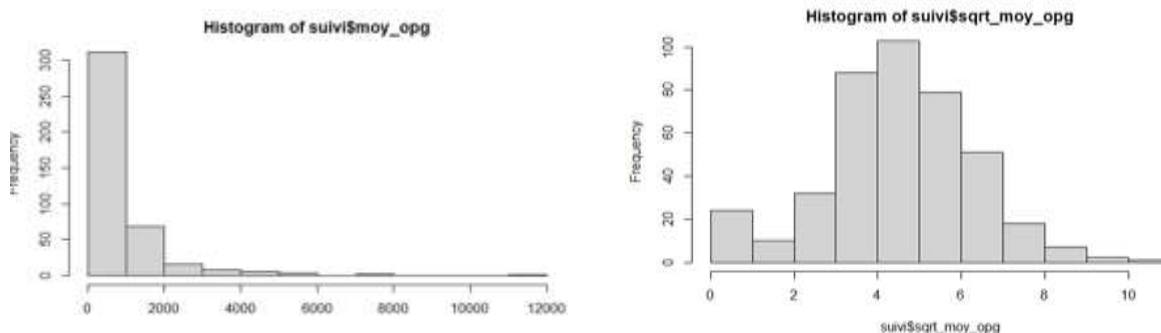


Figure 201 : histogrammes des distributions de valeurs d'OPG bruts (histogramme de gauche) et après transformation à la racine quatrième (à droite).



Les variables qualitatives utilisés dans les analyses sont :

- L'élevage : A ; B ; F ; D ; E ; H ; I ; J ; K ; P ; G ; N ; O ; V ; C ; U ; L ; M ; G
- La race : MTR ; BB
- La typologie d'élevage : NT-P ; NT-T ; T
- Le phénotype du père des brebis : R ; S
- Le millésime : 2019 ; 2020

Dans un premier temps, des tests non-paramétriques de Kruskal-Wallis sont réalisés sur les valeurs d'OPG bruts pour les trois dates de prélèvement, automne 2020, printemps 2021 et automne 2021. Cela permet de faire une première évaluation de l'influence des variables qualitatives sur l'intensité d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux des brebis tels que la race, la typologie, le phénotype paternel et le millésime dans un système bivarié. Ensuite, les effets de ces différentes variables sur les valeurs d'OPG transformés, à l'exception de l'effet exploitation, ont été testés par des modèles de régressions linéaires multiples couplés à des analyses de variances (ANOVA). En effet, par la construction de cette étude, la variable « exploitation » est totalement corrélée à la race (une race et une seule par élevage) et à la typologie (une seule typologie d'élevage particulière). L'effet exploitation n'a donc pas été mesuré lors des analyses multivariées du jeu de données globales. Ainsi, toutes les analyses ont été réalisées à partir de différents jeux de données :

- Données globales
- Données avec sous-ensemble par race
- Données avec sous-ensemble par typologie d'élevage
- Données avec sous-ensemble par race et typologie d'élevage

Ensuite, pour les analyses d'abondance relative des espèces de strongles gastro-intestinaux selon les différentes périodes de prélèvements, les races et les typologies d'élevage, des comparaisons à l'aide du  $\text{Khi}^2$  ont été utilisées. Une première comparaison est effectuée entre les proportions des trois espèces de strongles *H. contortus*, *T. circumcincta* et *T. colubriformis* entre elles, puis un second test du  $\text{Khi}^2$  est réalisé entre *H. contortus* et les deux autres espèces cumulées.

L'ensemble des tests statistiques a été réalisé par Bordes, L. et utilisés pour cette thèse afin de les analyser et les interpréter en collaboration avec cette dernière.

## II- Résultats

### 1- Différences d'intensité d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux sur le jeu de données globales

Au total, 454 individus ont été suivis au moins une fois, répartis entre 207 individus en race Basco-Béarnaise et 247 individus en race Manech à Tête Rousse. Dans l'ensemble du suivi, 734 prélèvements de matières fécales ont été analysés. L'effectif le plus important a été retrouvé lors de la série de prélèvement menée en automne 2021 où 298 brebis ont pu être prélevées comprenant 184 brebis Basco-Béarnaise et 114 brebis Manech à Tête Rousse.

Tableau 15 : Intensités d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux (OPG), en moyenne des trois séries de prélèvements et à chaque campagne de prélèvement, la couleur bleue est attribuée à la race Basco-Béarnaise et la couleur rouge à la race Manech Tête Rousse

Variables	Moyenne	Ecart Type	Interquartile MIN-Q3	Minimum	Q1	Médiane	Q3	Maximum	Nombre agnelles et jeunes brebis	Nombre agnelles ou jeunes brebis absentes
Moyenne OPG	758 903 637	1139 1413 827	800 950 718	0 0 0	150 150 102,5	400 450 350	950 1100 820	11650 11650 5900	454 207 247	0 0 0
OPG Automne 2020	990 1609 529	1754 2461 628	1100 1650 575	0 0 0	150 200 150	400 750 300	1250 1850 725	14100 14100 3650	171 73 98	283 134 149
OPG Printemps 2021	594 688 542	835 874 811	800 1025 650	0 0 0	50 0 50	200 350 200	850 1025 700	5500 4050 5500	265 94 171	189 113 76
OPG Automne 2021	838 722 1026	1352 1315 1395	850 813 988	0 0 0	100 50 200	300 250 450	950 863 1188	9200 9200 6400	298 184 114	156 23 133

En comparant les valeurs d'OPG, les BB excrètent en moyenne trois fois plus que les MTR pour des effectifs équivalents à l'automne 2020. C'est à cette période que l'effectif global et par race est le plus faible, la comparaison avec les résultats des autres points de prélèvement est donc à interpréter prudemment. Ensuite, pour le printemps 2021, nous pouvons constater que les valeurs d'OPG sont environ deux fois plus basses que lors des autres campagnes. Les valeurs d'OPG sont plutôt proches entre les races et il est intéressant de noter que l'effectif en BB est deux fois moins important qu'en MTR. Enfin, à l'automne 2021 les OPG des MTR est environ 1.5 fois supérieur à celui des BB, avec un effectif en MTR légèrement inférieur.

Le tableau ci-dessous (Tableau 16) recense la significativité des différents facteurs sur l'excrétion des œufs de strongles gastro-intestinaux en fonction des campagnes de prélèvements ou de manière globale et selon deux types de tests, non-paramétriques (Kruskal-Wallis, NP) et paramétriques (modèle de régression linéaire multiple avec analyse de variance ANOVA, P).

Tableau 16 : Significativité des effets de différentes variables sur les intensités d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux en fonction des dates des prélèvements sur le jeu de données global (Manech Tête Rousse et Basco-Béarnaise confondues). NP : test non-paramétrique (Kruskal-Wallis) ; P : test paramétriques (modèle de régression linéaire) ; +++ :  $p < 0.001$  ; ++ :  $p < 0.01$  ; + :  $p < 0.05$  ; - : non significatif ; NC : non calculable

Variables		OPG Automne 2020		OPG Printemps 2021		OPG Automne 2021		OPG Moyenne	
		NP	P	NP	P	NP	P	NP	P
Environnement	Exploitation	+++	NC	+++	NC	+++	NC	+++	NC
	Race	+++	+++	-	+	+++	-	-	++
	Type d'élevage	-	++	-	+++	+++	+++	+++	+++
Bélier	Phénotype résistant ou sensible	-	-	-	+	-	-	-	-

	<b>Père</b>	+++	NC	+++	NC	+++	NC	+++	NC
<b>Agnelles</b>	<b>Millésime</b>	-	NC	+	NC	+++	NC	-	NC

Pour chaque campagne menée, un fort effet de l'exploitation est retrouvé lors des analyses non-paramétriques pour tous les prélèvements. Concernant l'effet du père des brebis sur l'intensité d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux, il est retrouvé systématiquement à chaque point de collecte.

Le phénotype paternel, résistant ou sensible, ne montre pas d'effet significatif lors des tests non-paramétriques et ce, pour aucune des campagnes. On retrouve cependant un effet significatif de ce phénotype sur les intensités d'excrétion des brebis pour le printemps 2021 avec le modèle de régression linéaire, avec une intensité d'excrétion d'œufs de SGI inférieure chez les brebis issues de béliers résistants que chez les brebis issues de béliers sensibles.

Finalement pour les autres paramètres observés, l'effet rencontré est dépendant de la série de prélèvement. En ce qui concerne l'effet de la race, nous retrouvons un effet significatif en automne 2020 avec les deux tests (paramétriques et non paramétriques) avec des brebis Basco-Béarnaise qui excrètent plus d'OPG que les brebis MTR. Au printemps 2021, les brebis BB excrètent plus que les brebis MTR, à l'inverse à l'automne 2021, les brebis MTR excrètent significativement plus que les brebis BB, selon le test considéré.

Un effet significatif de la typologie d'élevage est retrouvé lors de chaque série de prélèvement selon le test utilisé, mais un effet particulièrement fort est noté lors de l'automne 2021, où les brebis d'élevage NT-T ont excrété deux à trois fois moins d'OPG que les brebis d'élevages T et NT-P respectivement. Lorsque nous regardons l'effet du millésime, une différence significative d'excrétion d'OPG se démarque au printemps et en automne 2021. Cependant, au printemps 2021 l'intensité d'excrétion moyenne est plus importante chez les brebis de millésime 2019 (716 opg) que 2020 (550 opg) tandis qu'à l'automne 2021, l'inverse est observé avec une excrétion d'œufs moyenne de 936 opg pour le millésime 2020 et de 406 opg pour le 2019.

Néanmoins, il est important de remarquer qu'en réalisant une analyse globale, de nombreux effets que nous observons ici sont liés entre eux. Nous pouvons prendre comme exemple les effets de l'environnement comme l'exploitation, la typologie de l'élevage et la race ou bien des effets individuels avec le millésime considéré. Pour cette raison, des analyses complémentaires sur des sous-ensembles sont réalisées afin de pouvoir en séparer les différents effets.

## 2- Différences d'intensité d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux sur le jeu de données en race Manech Tête Rousse

Nous retrouvons dans le Tableau 17 ci-dessous la significativité des différentes variables sur l'excrétion des œufs de strongles gastro-intestinaux en fonction des prélèvements pour la race Manech Tête Rousse et selon les deux types de tests.

Tableau 17 : Significativité des effets de différentes variables sur les intensités d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux selon les dates des prélèvements sur le jeu de données en MTR. NP : test non-paramétrique (Kruskall-Wallis) ; P : test paramétriques (modèle de régression linéaire) ; +++ :  $p < 0.001$  ; ++ :  $p < 0.01$  ; + :  $p < 0.05$  ; - : non significatif ; NC : non calculable

Variables	OPG Automne 2020		OPG Printemps 2021		OPG Automne 2021		OPG Moyenne	
	NP	P	NP	P	NP	P	NP	P
Exploitation	+++	NC	+++	NC	+++	NC	+++	NC
Type d'Élevage	+++	+	-	+	++	+++	++	+++
Phénotype paternel	-	-	+	++	-	-	-	-
Père	++	NC	+	NC	++	NC	+	NC
Millésime	+++	-	-	++	+++	NC	-	+

Nous retrouvons de manière systématique un fort effet de l'exploitation et du père lors des analyses paramétriques pour chaque série de prélèvement.

La typologie de l'élevage a un impact significatif et ceci est plus particulièrement net à l'automne 2020 et l'automne 2021. En effet, les brebis des élevages issues d'élevage NT-T présentent une excrétion d'œufs par gramme supérieure aux autres typologies à l'automne 2020 alors que nous retrouvons le phénomène opposé l'année suivante pour les prélèvements de l'automne 2021. Pour ce qui est de la campagne de l'automne 2021, les brebis des exploitations classées comme NT-T ont des valeurs d'excrétion d'œufs par gramme inférieures aux autres typologies (Figure 22). Cependant, ce résultat est certainement à interpréter avec prudence car pour cette typologie d'élevage lors de ces deux campagnes, un seul élevage d'environ une quinzaine de brebis a pu être prélevé, nous sommes ici face à des résultats biaisés par le trop faible effectif retrouvé dans cette typologie.

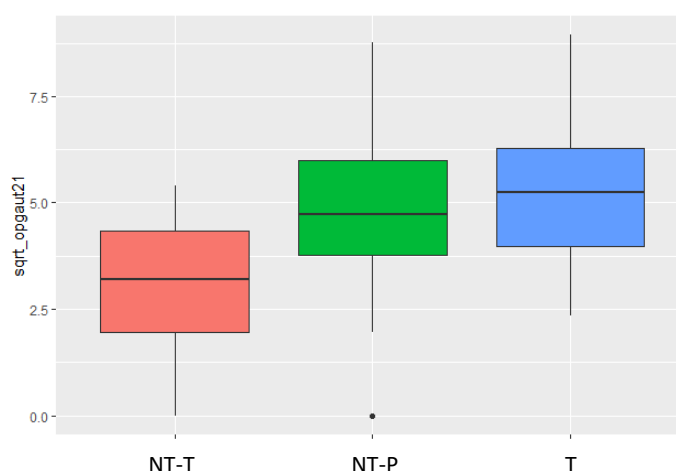


Figure 222 : Distribution des valeurs d'OPG après transformation en fonction de la typologie d'élevage pour la race Manech Tête Rousse à l'automne 2021. En rouge : NT-T ; en vert : NT-P ; en bleu : T

Au regard du phénotype de résistance ou de sensibilité du père, nous constatons une influence significative uniquement lors de la campagne du printemps 2021, avec une excrétion d'œufs supérieure chez les filles issues de pères sensibles à celle des filles de béliers classés résistants. Nous pouvons retrouver ces résultats dans la Figure 23 ci-dessous qui représente la distribution des valeurs d'OPG après transformation en fonction du phénotype paternel pour la race Manech Tête Rousse.

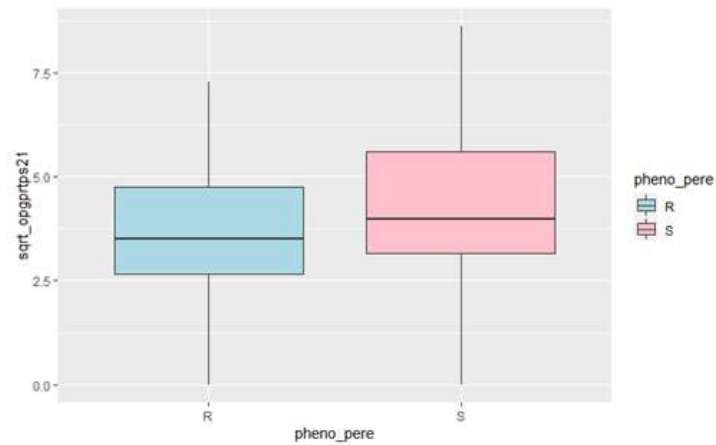


Figure 23 : Distribution des valeurs d'OPG après transformation en fonction du phénotype paternel pour la race Manech Tête Rousse au printemps 2021. R = Résistant ; S = Sensible

En analysant la distribution des intensités d'excrétion en race Manech Tête Rousse (Figure 24) au cours du printemps 2021, après transformation en fonction de la typologie d'élevage et du phénotype paternel combinés, nous pouvons constater que les brebis d'élevage NT-T issues de pères résistants excrètent significativement moins d'œufs de strongles gastro-intestinaux que celles issues de pères sensibles.

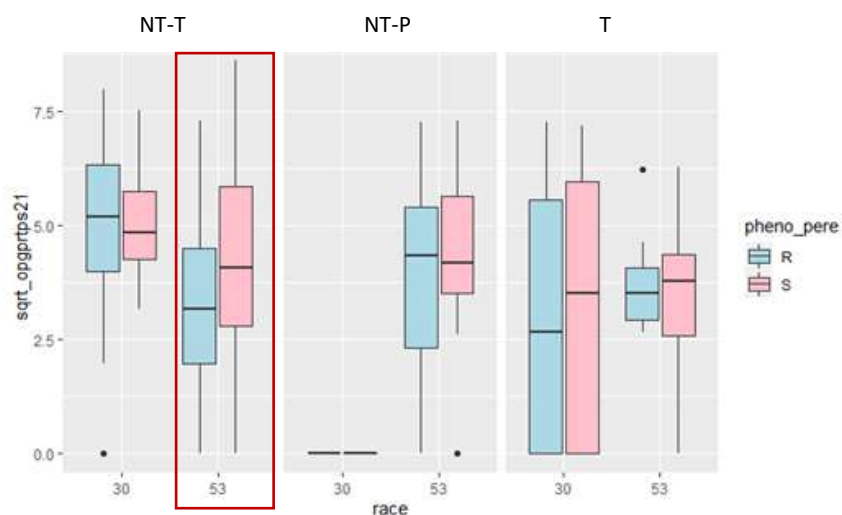


Figure 24 : Distribution des valeurs d'OPG transformées en fonction de la race, de la typologie d'élevage et du phénotype paternel au cours du printemps 2021. 53 : Manech Tête Rousse ; 30 : Basco-Béarnaise ; Rose : S : phénotype paternel sensible ; Bleu : R : phénotype paternel résistant

Pour finir, en ce qui concerne le millésime, un effet significatif pour l'ensemble des prélèvements est observé. Nous constatons que pour les prélèvements d'automne 2020 et du printemps 2021, les brebis nées en 2019 présentent une excrétion d'œufs par gramme supérieure à celles des brebis nées en 2020, cependant, nous observons le phénomène inverse lors de la dernière collecte d'automne 2021. Toutefois, lors de certaines collectes (automne 2020 et 2021) nous constatons qu'un très faible effectif de brebis de millésime 2019 est prélevé (respectivement un seul élevage de 16 brebis en automne 2020 puis un seul élevage de 14 brebis en automne 2021). Ces derniers résultats sont donc à analyser avec prudence.

### 3- Différences d'intensité d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux sur le jeu de donnée en race Basco-Béarnaise

Le Tableau 18 ci-dessous présente la significativité des différentes variables sur l'excrétion des œufs de strongles gastro-intestinaux en fonction des campagnes de prélèvements pour la race Basco-Béarnaise et selon deux types de tests.

Tableau 18 : Significativité des effets de différentes variables sur les intensités d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux selon les dates des prélèvements sur le jeu de données en BB. NP : test non-paramétrique (Kruskall-Wallis) ; P : test paramétriques (modèle de régression linéaire) ; +++ :  $p < 0.001$  ; ++ :  $p < 0.01$  ; + :  $p < 0.05$  ; - : non significatif ; NC : non calculable

Variables	OPG Automne 2020		OPG Printemps 2021		OPG Automne 2021		OPG Moyenne	
	NP	P	NP	P	NP	P	NP	P
Exploitation	+++	NC	+++	NC	+++	NC	+++	NC
Type d'élevage	+++	+	+++	+++	+++	+++	++	+++
Phénotype paternel	-	-	-	-	-	-	-	-
Père	++	NC	+++	NC	+	NC	+	NC
Millésime	NC	NC	-	NC	+	NC	++	NC

Nous remarquons dans un premier temps un fort effet de l'exploitation et du père lors des analyses paramétriques pour chaque campagne. Quand nous nous intéressons à l'effet de la typologie de l'élevage, nous voyons également que celui-ci présente à chaque fois un impact significatif pour l'ensemble des prélèvements. Qui plus est, nous constatons qu'une tendance se dessine, les exploitations classées en typologie NT-P ont des intensités d'excrétion en moyenne supérieures aux autres typologies (Figure 25). Toutefois nous constatons que pour cette race, peu d'exploitations ont pu être testées au sein de la typologie NT-P, notamment au printemps 2021 où aucun prélèvement n'a pu être obtenu en BB.

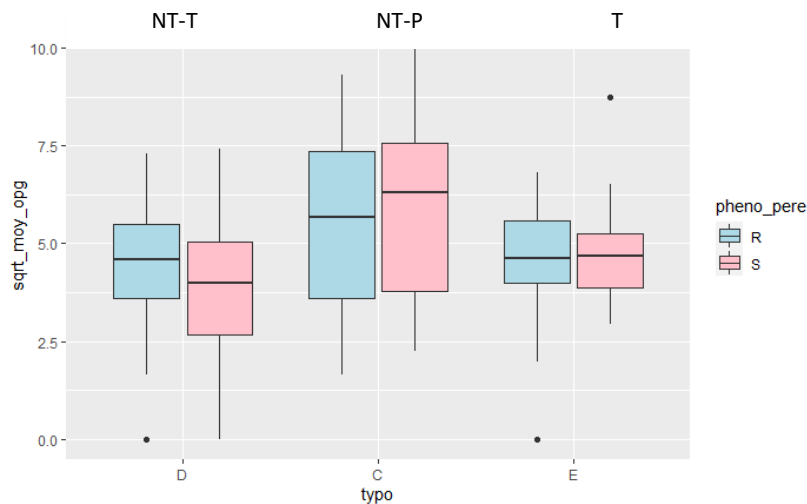


Figure 25 : distribution des valeurs d'OPG transformées en fonction de la typologie d'élevage et du phénotype paternel dans la race BB. Rose : S : phénotype paternel sensible ; Bleu : R : phénotype paternel résistant

Le phénotype de résistance ou de sensibilité du père de race BB ne présente pas d'effet significatif sur l'intensité d'excrétion d'œufs. Pour finir, nous constatons une légère influence ( $p = 0.04$ ) du millésime lors de la campagne menée en automne 2021, où les brebis nées en 2020 présentent une excrétion d'œufs deux fois supérieure aux brebis nées en 2019. Néanmoins, l'effet de ce paramètre n'a pu être mesuré pour les prélèvements d'automne 2020 car au cours de celle-ci, aucune brebis née en 2019 n'a pu être prélevée.

#### 4- Proportions relatives des espèces de strongles gastro-intestinaux

Les résultats de la répartition d'*H. contortus*, *T. circumcincta* et *T. colubriformis* au cours des printemps et automne 2021 sont présentés dans la Figure 26 dans chaque race, selon chaque typologie en fonction des brebis issues de pères résistants ou sensibles.

Les graphiques réalisés en Figure 26 sont des moyennes de proportions d'espèces, en fonction des résultats obtenus en PCR temps réel pour chaque phénotype paternel, au sein d'une même race et d'un même système de conduite d'élevage. Ces moyennes ont été calculées sur les résultats de 1 à 4 élevages selon les dates de prélèvement.

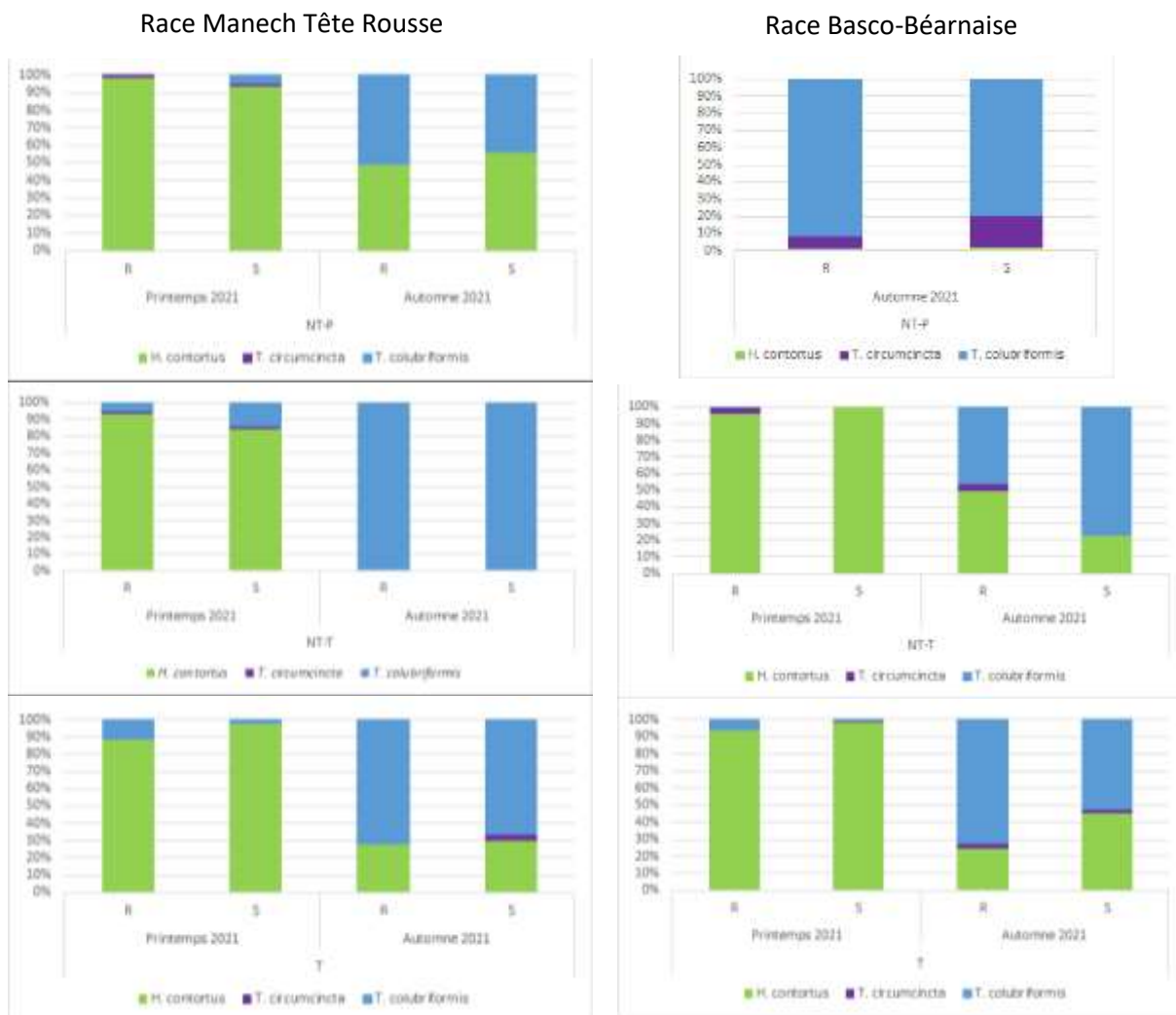


Figure 26 : Répartition d'*H. contortus*, *T. circumcincta* et *T. colubriformis* au cours des printemps et automne 2021 en race Manech Tête Rousse (colonne de gauche) et en race Basco-béarnaise (colonne droite) en fonction du type d'élevage et du phénotype paternel. R= Résistant ; S= sensible ; NT-P = non-transhumant précoce ; NT-T = non-transhumant tardif ; T = transhumant.

En considérant toute race et tout type d'élevage confondus, l'helminthofaune au printemps 2021 se compose majoritairement d'*H. contortus* puisque cette espèce représente 89 à 100 % des larves infestantes de strongles obtenues en coproculture. La répartition des différents strongles est par contre plus équilibrée entre *H. contortus* et *T. colubriformis* à l'automne 2021. L'espèce *Teladorsagia circumcincta* est, en revanche, très peu représentée dans les coprocultures, au printemps comme en automne.

Dans le système NT-P au printemps 2021, *H. contortus* est largement dominante chez les MTR. Cependant, les données de cette période sont à prendre avec prudence car elles sont basées sur les résultats d'une seule exploitation. Pour l'automne 2021, une différence apparaît entre les races MTR et BB. En effet, en MTR la population de strongles se partage désormais entre *H. contortus* et *T. colubriformis*. En revanche en BB, *H. contortus* devient minoritaire (1-2%) face à *T. colubriformis*. La plus forte proportion de *T. circumcincta* apparaît en cette période dans la race BB atteignant jusqu'à



13 % de la population de strongles gastro-intestinaux. Les proportions d'espèces entre brebis issues de père résistants ou sensibles aux strongles sont équivalentes quelle que soit la race considérée.

Dans la typologie NT-T, les répartitions de SGI au printemps 2021 sont plutôt similaires tandis qu'une différence est présente entre les deux races pour l'automne 2021. Chez les MTR, parmi les quatre exploitations suivies au printemps, seule l'une d'elle a également pu être collectée l'automne suivant. Nous notons alors une disparition des *H. contortus* au profit des *T. colubriformis*. Cela reflète bien la répartition des espèces de strongles gastro-intestinaux au sein de l'élevage prélevé mais ces résultats peuvent être dus à la conduite d'élevage. Chez les BB, sur les quatre exploitations qui ont pu être prélevées à l'automne 2021, deux ont pu être analysées par PCR quantitative et montrent une persistance d'*H. contortus* à hauteur de 23 % chez les brebis issues de pères sensibles contre 50 % chez celles issues de pères résistants.

Pour la dernière typologie T, l'abondance relative d'espèces de strongles entre les deux races d'ovins suit une même tendance au printemps et à l'automne 2021, avec des proportions importantes d'*H. contortus* (> 90 %) au printemps et dans les deux races et une nette diminution à l'automne 2021, avec des proportions comprises entre 25 % et 45 %. De plus, dans les deux races, les brebis issues de pères résistants présentent des proportions plus faibles d'*H. contortus* que les brebis issues de pères sensibles.

Nous nous sommes ensuite intéressées aux différences de proportions des espèces de SGI entre brebis issues de béliers sensibles et résistants au sein d'une même race et d'un même système. Pour cela, nous avons comparé avec un test de Khi<sup>2</sup> les proportions des trois espèces au sein de chaque élevage, puis la proportion d'*H. contortus* seul par rapport à l'ensemble des autres espèces de SGI par élevage. Les résultats sont synthétisés dans le Tableau 19.

En race MTR, trois des cinq exploitations suivies au printemps 2021 présentent des helminthofaunes significativement différentes entre brebis issues de père résistants et celles issues de pères sensibles. La proportion d'*H. contortus* est significativement plus faible chez les brebis issues de béliers résistants que chez les brebis issues de béliers sensibles, à l'exception de la ferme F. A l'automne 2021 une exploitation parmi les six présente une différence de proportion significative entre brebis R et S. Dans tous les autres cas, la différence de proportion d'*H. contortus* n'est pas significative. En race BB, deux exploitations sur quatre au cours du printemps 2021 et quatre sur sept à l'automne 2021 présentent des helminthofaunes significativement différentes entre brebis issues de père résistants et celles issues de pères sensibles pour les proportions d'*H. contortus*. Là aussi nous pouvons constater que les brebis issues de père résistants ont une proportion d'*H. contortus* significativement inférieure à celle issues de pères sensibles, à l'exception d'une exploitation (M à l'automne 2021) parmi les élevages dont une différence significative de proportion en *H. contortus* comparée au cumul des autres espèces de strongles est retrouvée. Pour les autres élevages, l'abondance relative entre les deux groupes de brebis n'est pas significativement différente.

Tableau 19 : Résultats des tests de  $\text{Khi}^2$  pour la comparaison des proportions d'espèces de strongles gastro-intestinaux chez des brebis issues de pères résistants ou de pères sensibles au cours des collectes de 2021 en fonction de la ferme, de la typologie d'élevage et de la race. R : résistant ; S : sensible ; NC : non calculable ; + :  $p < 0,05$ ; - : Non significatif

Race	Type d'élevage	Elevage	Printemps 2021		Automne 2021	
			$\text{Khi}^2$ strongles	$\text{Khi}^2$ <i>H. contortus</i> (Hc %)	$\text{Khi}^2$ strongles	$\text{Khi}^2$ <i>H. contortus</i> (Hc %)
MTR	NT-P	D	-	- (R: 99% S: 94%)	-	- (R: 15% S: 15%)
		H			-	- (R: 58% S: 68%)
		I			-	<b>+ (R: 82% S: 95%)</b>
	NT-T	A	-	- (R: 99%; S: 98%)	-	NC (R: 0% S: 0%)
		B	<b>+</b>	<b>+ (R: 84% S: 100%)</b>		
		F	<b>+</b>	<b>+ (R: 97% S: 77%)</b>		
	T	K			<b>+</b>	- (R: 39% S: 47%)
P		<b>+</b>	<b>+ (R: 89% S: 98%)</b>	-	- (R: 5% S: 8%)	
BB	NT-P	C			-	- (R: 2% S: 1%)
		U			<b>+</b>	<b>+ (R: 89% S: 98%)</b>
	NT-T	N	-	- (R: 99% S: 100%)		
		O			-	- (R: 1% S: 0%)
		V	<b>+</b>	<b>+ (R: 89% S: 100%)</b>	<b>+</b>	<b>+ (R: 77% S: 99%)</b>
	T	L	-	- (R: 98% S: 99%)	<b>+</b>	<b>+ (R: 0% S: 71%)</b>
		M			<b>+</b>	<b>+ (R: 88% S: 71%)</b>
Q		<b>+</b>	<b>+ (R: 89% S: 98%)</b>	-	- (R: 0% S: 0%)	

### III- Discussion

#### 1- Evaluation de l'effet des différentes variables étudiées

Au cours de cette étude, un total de 454 brebis issues de béliers indexés sur le caractère de résistance aux strongles gastro-intestinaux a été suivi. Elles étaient âgées de 1 à 2 ans, de race Manech Tête Rousse ou Basco-Béarnaise et réparties au sein de 19 exploitations aux conduites d'élevage différentes.

Ce projet s'inscrit dans la continuité des travaux menés par Aguerre et collègues en 2018. En effet, ces travaux évaluaient l'intensité d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux de brebis âgées de 2 à 3 ans de race Manech Tête Rousse issues de béliers indexés sur leur résistance aux strongles gastro-intestinaux. Leur étude portait sur un suivi de deux ans, avec trois prélèvements annuels, de brebis issues de béliers indexés pour la résistance aux SGI, dans un seul système de conduite d'élevage, non-transhumant à sortie tardive au pâturage, correspondant à notre type d'élevage NT-T. A l'issue de ces travaux, leurs résultats mettaient en évidence que les brebis issues de pères dit « résistants » aux strongles gastro-intestinaux, excrétaient deux fois moins d'œufs que celles issues de pères dit « sensibles ».

Ces résultats encourageants ont motivé la réalisation de notre étude, afin d'élargir le champ des connaissances de l'efficacité de la sélection génétique dans une autre race ovine laitière des Pyrénées (Basco-Béarnaise) mais aussi dans d'autres conduites d'élevage.

Le suivi des brebis prévu au cours de notre étude devait s'étendre sur une durée de 2 ans et débiter à la première mise à l'herbe des plus jeunes agnelles au printemps 2020. Cependant, à cette époque, au vu du contexte sanitaire en France, cette première campagne n'a malheureusement pas pu être réalisée. Qui plus est, la période d'automne 2020 a connu des conditions climatiques de sécheresse importante, de ce fait pour plusieurs élevages, les sorties au pâturage normalement prévues n'ont pas pu être réalisées par défaut de ressources fourragères. Il n'y a donc eu que trois séries de prélèvement contre les quatre prévues initialement, par conséquent, les brebis présentes dans notre étude comptent entre une et trois valeurs d'analyse coprologique. Nous avons pu voir au cours de nos analyses qu'un effet exploitation de même qu'un effet père sont très souvent retrouvés. Le premier est attendu au vu de la diversité des systèmes présents, c'est un effet très souvent retrouvé pour de telles études. Le second peut être relié au nombre de brebis filles de chaque bélier. En effet, si nous nous intéressons au nombre de descendantes de chaque père, celui-ci varie de manière importante. Lors de l'élaboration de notre protocole d'étude, les choix des brebis en fonction du père n'avaient pas été pris en compte dans la sélection des élevages intégrant le projet de recherche. Ainsi, en se penchant sur le nombre de brebis issues d'un même père, on se rend compte qu'il est très variable. En MTR, nous pouvons alors retrouver 12 pères dont une seule fille se retrouve intégrée à l'étude tandis que 11 autres en avaient plus de 5. Pour les BB, le même constat peut être fait avec 9 béliers n'ayant qu'une fille suivie alors que la moitié de l'effectif des brebis suivies sont issues de 12 autres béliers. Ces disparités d'effectif de brebis par père induisent artificiellement un effet père important. Ainsi, pour analyser l'effet père convenablement, il aurait fallu équilibrer le nombre de brebis suivies par père indexé. Lors de l'étude menée par Aguerre et collègues en 2018, la sélection des individus étudiés a été réalisée d'une façon différente de la nôtre. Dans cette étude, les auteurs ont sélectionné un nombre de béliers réduit et intéressant ainsi qu'un nombre plus réduit d'élevages aux mêmes conduites, en suivant des brebis d'âges différents. Cela a permis d'avoir un nombre équivalent de filles par bélier dans l'étude. Cette sélection a permis de compenser la variation individuelle du père au profit de son index de résistance. Cependant, dans notre étude cette façon d'échantillonner n'était pas réalisable. En effet, nous avons comme contrainte d'évaluer les premières saisons de pâtures, réduisant le nombre d'individus pouvant être suivis aux seules agnelles de renouvellement avec des béliers dont les index étaient suffisamment intéressants pour l'étude. De plus, la prise en compte des conduites d'élevage a réduit encore le choix possible des élevages pour réaliser ce suivi.

Les brebis Manech Tête Rousse excrètent dans notre étude en moyenne moins d'œufs de SGI que les brebis Basco-Béarnaise. Ce résultat peut s'expliquer de différentes façons. Il peut résider en un effet propre à la race, car chaque race possède une résistance basale qui lui est propre (Bishop and Morris, 2007). En effet, des différences de résistance aux strongles gastro-intestinaux entre les races d'ovins ont été mises en évidence dans plusieurs études (González-Garduño *et al.* en 2021 ; Terefe *et al.*, 2007), avec notamment un avantage des races des régions tropicales puisqu'elles ont subi une pression d'infestation plus forte au fil du temps. Ainsi, à pressions parasitaires égales, il a été démontré que des races adaptées telles que la Barbados Black Belly ou encore la Sabi excrétaient moins d'œufs de strongles, présentaient une charge parasitaire moindre et mettaient en place une réponse immunitaire de type Th2 plus importante dès la première rencontre avec *H. contortus* que des ovins de race Mérinos, Dorper ou Romane par exemple (Matika *et al.*, 2002 ; Terefe *et al.*, 2007 ; Chevrotière *et al.* 2011). La différence de résistance entre les Manech Tête Rousse et les Basco-Béarnaise peut également s'expliquer par l'intégration plus récente de la race Basco-Béarnaise dans le protocole de phénotypage pour le caractère de résistance aux SGI. Nous avons donc peu de béliers phénotypés et

les indexations sont moins précises que dans la race Manech Tête Rousse en raison du plus faible nombre de béliers phénotypés.

Nous avons également retrouvé un fort effet du système de conduite d'élevage. Ainsi, nous avons pu constater que les brebis des deux races élevées en système non-transhumant avec une première mise à l'herbe précoce entre 4 et 6 mois d'âge (NT-P) excrétaient en moyenne environ 1.5 à 6 fois plus que celles suivant respectivement les conduites d'élevage transhumant (T) et non-transhumant avec une première mise à l'herbe tardive (NT-T). Face à ces résultats, plusieurs hypothèses sont envisageables. Une première hypothèse serait de considérer l'âge des animaux au moment de leur première sortie au pâturage. En effet, les systèmes NT-P et T réalisent la première sortie des agnelles au pâturage à environ 6 mois d'âge. On peut donc concevoir que leur système immunitaire soit moins mûre à leur âge et qu'il implique une gestion moins efficace de la charge parasitaire, ne permettant pas à cet âge de laisser s'exprimer le plein potentiel génétique du caractère de résistance (Greer et Hamie de 2016). En effet, les mécanismes de résistances sélectionnés sont inconnus pour le moment. Cependant, le protocole de phénotypage se déroule à l'âge d'un an pour les béliers en centre, moment où leur système immunitaire est plus mûre. On peut donc penser que les mécanismes de résistances sélectionnés nécessitent la mise en place d'un système immunitaire mûre. De plus, dans ce système d'élevage non-transhumant, les mises à l'herbe s'effectuent toujours sur les mêmes parcelles qui sont pâturées presque toute l'année et qui ne profitent pas des quelques mois de repos disponibles dans les systèmes transhumants. Cela peut engendrer à terme une charge parasitaire dans ces pâturages autour de l'élevage plus élevée et donc plus difficile à gérer pour l'animal et des niveaux d'infestation plus importants. Cependant, une fois de plus les résultats sont à interpréter avec prudence car les prélèvements selon les dates et typologies dans les deux races étaient très faibles. Cela peut entraîner un biais avec un effet d'exploitation confondu à celui de la typologie.

En outre, un effet du millésime est parfois rencontré. Toutefois, au vu des déséquilibres d'effectifs entre millésimes régulièrement constatés dans les analyses de données, nous ne pouvons pas interpréter convenablement ces résultats. En effet, la significativité des différences entre millésimes pourrait être un biais lié à l'effet de l'exploitation elle-même plutôt qu'à la différence réelle d'âge.

Enfin, nous arrivons à l'évaluation d'un paramètre crucial dans cette étude, le caractère de résistance aux strongles gastro-intestinaux des pères de nos brebis. Une influence significative et favorable a pu être relevée pour le printemps 2021 où les brebis Manech Tête Rousse élevées en système NT-T et issues de père résistants présentent une excrétion plus faible que les autres. Ces résultats sont tout à fait en accord avec ceux de l'étude d'Aguerre et collègues en 2018, réalisée dans la même race et le même système d'élevage. En revanche, pour les autres conduites d'élevage en Manech Tête Rousse et pour la race Basco-Béarnaise, aucun effet significatif du phénotype paternel n'a pu être montré dans cette étude. Certes, il est possible que ces résultats indiquent que dans certaines conduites de troupeaux, la sélection génétique ne peut influencer suffisamment sur les intensités d'excrétion pour être une solution de lutte alternative aux anthelminthiques, cependant, il est également probable que notre dispositif expérimental ait manqué de puissance statistique. En effet, nos effectifs pour chaque variable d'étude étaient faibles. Sur un total de 454 brebis, au maximum une quarantaine d'entre elles sont recensées au sein de diverses catégories telles que race, type d'élevage ou encore phénotype paternel. De plus, en fonction des périodes de collectes, toutes les exploitations n'ont pas toujours pu être prélevées, ce qui engendre parfois des effectifs ne dépassant pas une quinzaine d'individus au sein d'une même catégorie, notamment en ce qui concerne le découpage entre brebis nées de pères

dits résistants de celles nées de pères dits sensibles. Les causes possibles à la diminution imprévue de nos effectifs peuvent être la mort ou la vente de certaines brebis ou encore l'administration d'un traitement anthelminthique au troupeau avant notre passage. Un paramètre supplémentaire est à considérer pour les brebis de race Basco-Béarnaise. En effet, les indexations des béliers Basco-Béarnais ne sont pas encore aussi précises que ceux des Manech Tête Rousse puisque le phénotypage de cette race est plus récent. Nous comptons dans leur rang actuellement un peu moins de 400 béliers Basco-Béarnais phénotypés contre plus de 1400 en race Manech Tête Rousse. En outre, l'obtention et l'analyse des résultats ont été complexes du fait du nombre de variables étudiées et étant donné l'existence d'une interaction entre ces variables. De plus, les tests statistiques employés n'ont pas permis de prendre en compte la répétabilité des données ce qui a créé un biais. C'est pourquoi d'autres tests statistiques, notamment de modèles en données répétées sont encore prévus pour finaliser l'analyse statistique de ces données.

Finalement, il aurait été souhaitable de mesurer un plus grand nombre d'échantillons dans nos élevages testés mais au vu des contraintes sanitaires, techniques et environnementales rencontrées durant ces deux années d'étude, les auteurs de ce travail ont fait de leur mieux. La poursuite du phénotypage des béliers de race Manech Tête Rousse mais surtout Basco-Béarnaise est également sollicitée afin d'obtenir des indexations du caractère de résistances aux strongles gastro-intestinaux de plus en plus précis.

En perspective, il pourrait être intéressant de suivre des brebis issues de croisements raisonnés (mâles résistants accouplés avec des brebis résistantes d'une part et mâles sensibles accouplés avec des brebis sensibles d'autre part) en élevage dans les deux races dans les différentes typologies d'élevage, de leur première saison de pâture jusqu'à leur fin de carrière pour pouvoir conclure sur l'influence du système d'élevage et de l'âge notamment. Certaines études ayant recours à la formation de lignées divergentes pour la résistance aux strongles gastro-intestinaux voient apparaître rapidement des différences significatives d'excrétion fécale d'œufs de strongles entre les lignées (Morris *et al.*, 2005 ; Sallé *et al.*, 2021). Ainsi, dans notre étude, il pourrait être profitable de porter l'attention à la mère des brebis choisies dans le programme. En effet, le caractère de résistance des parents de celles-ci pourrait avoir un impact sur les valeurs d'excrétion d'œufs gastro-intestinaux sur la descendance à la deuxième génération. Au cours du projet, les informations concernant l'excrétion fécale d'œufs et l'indexation des grands-pères maternels de nos brebis ont été relevées et pourront par la suite être analysées dans l'objectif d'estimer leur influence et d'évaluer si une descendance sélectionnée aussi bien sur le caractère de résistance du père mais aussi de la lignée de la mère permettrait une réponse à la sélection plus prompte qu'une sélection sur la seule valeur d'indexation paternelle.

## 2- Etude des proportions d'espèces de strongles gastro-intestinaux retrouvés dans les exploitations

L'indexation pour le caractère de résistance des béliers est, à ce jour, réalisée à la suite d'infestations expérimentales par *Haemonchus contortus*. Comme nous avons pu l'observer précédemment, c'est l'espèce très majoritairement retrouvée dans notre région d'étude au printemps est minoritaire voire absente à l'automne où *Trichostrongylus colubriformis* est retrouvé en majorité.

Même si, dans cette étude, l'influence de la sélection génétique pour le caractère de résistance aux strongles gastro-intestinaux sur l'intensité d'excrétion d'œufs de SGI n'a pu être démontrée que chez les brebis Manech Tête Rousse en système NT-T, l'analyse de l'helminthofaune tend à mettre en évidence un effet de cette sélection génétique sur la proportion relative ces espèces retrouvées dans les coprocultures. En effet, nous avons constaté que les proportions d'*H. contortus* comparées au cumul des deux autres espèces de strongles étaient généralement plus faibles chez les brebis issues de pères résistants par rapport à celles nées de pères sensibles, quand celui-ci était majoritaire dans l'helminthofaune et ce quelle que soit la saison. Ces résultats sont positifs car ils signifient que la sélection génétique présente des effets contre *H. contortus* dès la première génération même sans connaître le phénotype de la mère sur ce caractère F1. Cela représente un réel intérêt puisqu'il s'agit de l'espèce de strongle la plus pathogène, provoquant les plus grosses pertes économiques. Qui plus est, nous pouvons aussi évoquer l'impact de la sélection de la résistance à *Haemonchus contortus* sur les autres espèces de strongles. En effet, il a été mis en évidence par Gruner et collègues en 2002 qu'un lien positif existe pour la sélection de résistance entre *Haemonchus contortus* et *Trichostrongylus colubriformis*.

En ce qui concerne l'influence des traitements anthelminthiques, une attention particulière a été apportée à leur suivi. Grâce à l'implication des techniciens du Centre Départemental de l'Élevage Ovin, les prélèvements ont été réalisés au moins un mois et demi après la mise à l'herbe des animaux et avant tout traitement anthelminthique saisonnier. De la même manière, en considérant le *periparturient egg rise* soit l'augmentation de l'excrétion fécale d'œufs de strongles attribuée à la baisse d'immunité avant et après la mise-bas, les prélèvements d'automne ont été menés dans les élevages au moins un mois avant ou après l'agnelage. Cependant, certains traitements anthelminthiques ont une grande rémanence, comme le closantel, administré, en début de période de tarissement (début d'été). Il se peut donc que des traitements réalisés en début d'été influencent les résultats d'excrétion fécale d'œufs de strongles à l'automne mais cette dernière hypothèse pourrait aussi être une cause de la différence d'helminthofaune observée lors des prélèvements réalisés en 2021. Si un traitement à base de closantel, molécule de la famille des Salicylanilides, a été administré environ 10 semaines avant le prélèvement réalisé lors de la campagne d'automne 2021, cela pourrait être en partie une cause de la présence majoritaire de *T. colubriformis* à cette saison, la famille des Salicylanilidés ciblant de manière exclusive les strongles hématophages tels que *H. contortus*. La répartition de l'helminthofaune pourrait également avoir été influencée par la présence de résistance à certaines molécules anthelminthiques utilisées en élevage. Il serait alors intéressant d'obtenir auprès des éleveurs les informations concernant la présence éventuelle de résistance aux anthelminthiques au sein de leur exploitation. Un autre biais à ce résultat pourrait provenir simplement de la nature du prélèvement, en effet, le rendement des techniques de coproculture peut être variable en fonction de la quantité de prélèvements. En outre, un effet saisonnier peut aussi en être une raison, les larves d'*H. contortus* étant moins résistantes lors de sécheresses, cela pourrait expliquer sa présence moindre après la saison estivale et sa présence majoritaire lors de la saison printanière où les conditions de température et d'humidité lui sont exceptionnellement favorables dans le département des Pyrénées Atlantiques.

Pour conclure, de nombreuses données ont été obtenues au cours de ce projet mais n'ont pas encore été complètement exploitées ou analysées. Par exemple, un élément important concerne les index OPG des grands-parents maternels des brebis suivies. Ayant été récupérés, il serait intéressant de les

analyser afin d'estimer leur influence sur le phénotype de nos brebis (leur petites-filles). Cela mettrait peut-être en évidence un intérêt à utiliser la reproduction raisonnée entre béliers résistants et mères issues de pères résistants, qui améliorerait d'autant plus rapidement le caractère de résistance aux strongles gastro-intestinaux en élevage. D'autre part, les dates de traitements anthelminthiques durant la période estivale et leur nature sont encore manquantes. Cependant, il est important de les obtenir afin de s'assurer qu'ils n'aient pas influencé l'helminthofaune automnale, notamment pour *H. contortus*.

## Conclusion générale

Les strongyloses gastro-intestinales font partie des parasitoses majeures en élevage ovins laitiers. Selon la nature et la charge parasitaires, elles peuvent être à l'origine de pertes économiques importantes allant parfois jusqu'à la mort des individus. La prise en charge de cette affection passait traditionnellement par l'utilisation systématique de traitements anthelminthiques. Cependant, avec les restrictions d'utilisation des molécules anthelminthiques en filière laitière et surtout avec l'apparition de résistances voire de multirésistances aux anthelminthiques, il devient urgent de trouver des méthodes de lutte alternatives et durables.

En parallèle de cette thèse, les travaux de Bordes (2022) ont permis la poursuite du phénotypage des béliers de race Manech Tête Rousse et Basco-Béarnaise. Cela a permis d'affiner l'estimation des premiers index génétiques et d'évaluer les corrélations génétiques avec les caractères laitiers. Ces corrélations ont généralement été retrouvées très faiblement défavorables exceptées pour le taux protéique qui possède une corrélation faiblement favorable.

Dans ce projet de thèse, nous avons concentré nos recherches sur l'intérêt de la sélection génétique comme méthode de lutte intégrée dans deux races et trois systèmes d'élevage. Ces travaux ont permis d'évaluer l'efficacité de la sélection génétique ainsi que l'effet de différentes variables environnementales et génétiques sur le phénotype de résistance aux strongles gastro-intestinaux. De plus, nous avons pu décrire la répartition de l'helminthofaune au sein des exploitations.

Au cours de notre étude, nous avons pu assurer un suivi des brebis pour une période d'environ un an et demi. Ce suivi a été réalisé pour deux races différentes, Manech Tête Rousse et Basco-Béarnaise, au sein d'exploitations présentant des systèmes d'élevage différents notamment au regard d'une mise à l'herbe tardive ou précoce ou à la pratique de la transhumance. Nous avons pu observer des différences d'excrétion d'œufs de strongles gastro-intestinaux avec des valeurs obtenues plus importantes pour les exploitations pratiquant une mise à l'herbe précoce sans transhumance. Nous n'avons pu mettre en évidence une influence de l'index du père, dans le sens attendu, que lors de la campagne de printemps 2021 et pour la race Manech Tête Rousse.

Dans la continuité de l'étude menée lors de ce projet de thèse, d'autres projets de recherche voient le jour pour explorer de nouvelles solutions alternatives ou en approfondir certaines dont la sélection génétique fait partie. Ainsi, le CDEO soutient notamment depuis l'automne 2021 le projet LIBERE pour "Lutte Intégrée en Brebis laitières dans les Élevages confrontés à des nématodes Résistants" dans la zone du bassin Ossau-Iraty sur une période de 3 ans. Il s'agit de réunir un groupe d'une quinzaine d'éleveurs pour partager leurs expériences et leurs pratiques au sujet de la résistance aux anthelminthiques en élevage. Un plan d'action est mis en place dans les élevages suivis afin d'améliorer la gestion des strongles gastro-intestinaux en passant par la pratique de solutions alternatives tels que l'utilisation raisonnée des anthelminthiques, conduite de pâturage et pâturage mixte, utilisation de béliers résistants et apports protéiques dans les rations. L'efficacité de ces plans sera discutée et analysée à la fin du projet.

Le travail de sélection génétique se poursuit et s'élargit à d'autres races ovines et même à de nouvelles espèces telle que l'espèce caprine avec le projet Apis-Gene TEPACAP par exemple. Toutefois, tous ces



protocoles de sélection nécessitent la production de larves d'*H. contortus* en quantité suffisante pour réaliser les doses d'infestations des béliers et les ressources humaines pour la réalisation des analyses de phénotypage. Au vu des limites matérielles et humaines qui sont rencontrées par l'équipe de Parasitologie de l'ENVT face à l'expansion de ces projets de sélection génétique par phénotypage, des propositions de création de structures de phénotypage des béliers sont en cours en région Nouvelle-Aquitaine. Ces nouvelles structures donneraient la possibilité à un plus grand nombre de races et d'espèces d'intégrer le caractère de résistance génétique aux strongles gastro-intestinaux dans leur protocole de sélection. Pour cela, ces structures seront amenées à réaliser l'intégralité du protocole de phénotypage précédemment explicité, allant de la production des larves infestantes aux analyses de laboratoires permettant l'établissement et la création d'un index. Celles-ci participeront aussi à l'enrichissement des données disponibles à l'heure actuelle.

## Références bibliographiques

ABBOTT, Kym, TAYLOR, Mike et STUBBINGS, Lesley, 2012. *Sustainable worm control strategies for sheep. A Technical Manual for Veterinary Surgeons and Advisors*. 4th Edition. SCOPS. ISBN 978-0-9547447-2-4.

ABONGAWA, M., MARTIN, R.J., and ROBERTSON, A.P. (2017). A BRIEF REVIEW ON THE MODE OF ACTION OF ANTINEMATODAL DRUGS. *Acta Vet (Beogr)* 67, 137–152.

ABONGWA, Melanie, MARJANOVIC, Djordje S., TIPTON, James G., ZHENG, Fudan, MARTIN, Richard J., TRAILOVIC, Sasa M. et ROBERTSON, Alan P., 2018. Monepantel is a non-competitive antagonist of nicotinic acetylcholine receptors from *Ascaris suum* and *Oesophagostomum dentatum*. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 1 avril 2018. Vol. 8, no. 1, pp.36-42. DOI 10.1016/j.ijpddr.2017.12.001.

ADJOU, K., 2013. Évaluation de l'état corporel des brebis : grille de notation. . *La Semaine Vétérinaire*. 28 juin 2013. pp. 46-47.

AgResearch NZ. WormFEC | Farm Research New Zealand [en ligne]. [consulté le 21/09/2022]. Disponible sur : <https://www.agresearch.co.nz/doing-business/products-and-services/wormfec/>

Agreste Nouvelle-Aquitaine, 2021. Fiches filière : Filière ovin lait [PDF]. [Consulté le 01/05/2022]. Disponible à l'adresse : [https://draaf.nouvelle-aquitaine.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/AgresteNA\\_Etudes\\_24\\_septembre2021\\_FF\\_Ovin-Lait\\_cle4c6639.pdf](https://draaf.nouvelle-aquitaine.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/AgresteNA_Etudes_24_septembre2021_FF_Ovin-Lait_cle4c6639.pdf)

Agreste Nouvelle-Aquitaine, 2021. Fiches filière : Filière ovin viande [PDF]. [Consulté le 01/05/2022]. Disponible à l'adresse : [https://draaf.nouvelle-aquitaine.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/AgresteNA\\_Etudes\\_23\\_septembre2021\\_FF\\_Ovin-Viande\\_cle8e36cd.pdf](https://draaf.nouvelle-aquitaine.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/AgresteNA_Etudes_23_septembre2021_FF_Ovin-Viande_cle8e36cd.pdf)

Agri'scopie Languedoc-Roussillon Midi Pyrénées, 2016. L'élevage ovin lait [PDF]. [Consulté le 01/05/2022]. Disponible à l'adresse : [https://chambres-agriculture.fr/fileadmin/user\\_upload/National/FAL\\_commun/publications/Occitanie/agricopie2016\\_ovinlaitp30.pdf](https://chambres-agriculture.fr/fileadmin/user_upload/National/FAL_commun/publications/Occitanie/agricopie2016_ovinlaitp30.pdf)

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. *Thèse d'université*.

AGUERRE, S., JACQUIET, P., BRODIER, H., BOURNAZEL, J. P., GRISEZ, C., PRÉVOT, F., MICHOT, L., FIDELLE, F., ASTRUC, J. M. and MORENO, C. R., 2018. Resistance to gastrointestinal nematodes in dairy sheep: Genetic variability and relevance of artificial infection of nucleus rams to select for resistant ewes on farms. *Veterinary Parasitology* 256, 16–23. doi: 10.1016/j.vetpar.2018.04.004.

ALBA-HURTADO F., ROMERO-ESCOBEDO E., MUÑOZ-GUZMÁN M.A., TORRES-HERNÁNDEZ G., BECERRIL-PÉREZ C.M.. Comparison of parasitological and productive traits of Criollo lambs native to the central Mexican Plateau and Suffolk lambs experimentally infected with *Haemonchus contortus*. *Vet. Parasitol.* 2010;172(3-4):277–282. doi: 10.1016/j.vetpar.2010.05.001.

ALBUQUERQUE A.C.A., BASSETTO C.C., ALMEIDA F.A., HILDERSLEY K.A., MCNEILLY T.N., BRITTON C., AMARANTE A.F.T.. Differences in immune responses to *Haemonchus contortus* infection in the susceptible Ile de France and the resistant Santa Ines sheep under different anthelmintic treatments regimens. *Vet. Res.* 2019;50(1):1–12. doi: 10.1186/s13567-019-0722-3.

ARSENOPOULOS, K.V., FTHENAKIS, G.C., KATSAROU, E.I., PAPADOPOULOS, E., 2021. Haemonchosis: A Challenging Parasitic Infection of Sheep and Goats. *Animals*. 11, 363. <https://doi.org/10.3390/ani11020363>.

ATHANASIADOU, S., TZAMALOUKAS, O., KYRIAZAKIS, I., JACKSON, F. et COOP, R. L., 2005. Testing for direct anthelmintic effects of bioactive forages against *Trichostrongylus colubriformis* in grazing sheep. *Veterinary Parasitology*. 28 février 2005. Vol. 127, no. 3-4, pp. 233-243. DOI 10.1016/j.vetpar.2004.09.031.

AVRAMENKO, R. W., REDMAN, E. M., MELVILLE, L., BARTLEY, Y., WIT, J., QUEIROZ, C., BARTLEY, D. J. AND GILLEARD, J. S., 2019. Deep amplicon sequencing as a powerful new tool to screen for sequence polymorphisms associated with anthelmintic resistance in parasitic nematode populations. *International Journal for Parasitology* 49, 13–26. doi: 10.1016/j.ijpara.2018.10.005.

BAIAK, Barbara Haline Buss, LEHNEN, Cheila Roberta et DA ROCHA, Raquel Abdallah, 2018. Anthelmintic resistance in cattle: A systematic review and meta-analysis. *Livestock Science*. novembre 2018. Vol. 217, pp. 127-135. DOI 10.1016/j.livsci.2018.09.022.

BAIRDEN, K., ARMOUR, J. et DUNCAN, J.L., 1995. A 4-year study of the effectiveness of alternate grazing of cattle and sheep in the control of bovine parasitic gastro-enteritis. *Veterinary Parasitology*. novembre 1995. Vol. 60, no. 1-2, pp. 119-132. DOI 10.1016/0304-4017(94)00750-7.

BANKS, D. J. D., SINGH, R., BARGER, I. A., PRATAP, B. et LE JAMBRE, L. F., 1990. Development and survival of infective larvae of *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* on pasture in a tropical environment. *International Journal for Parasitology*. 1 avril 1990. Vol. 20, no. 2, pp. 155-160. DOI 10.1016/0020-7519(90)90095-5.

BAKER, R.L., GRAY, G.D., 2004. Appropriate breeds and breeding schemes for sheep and goats in the tropics. In: SANI, R.A., GRAY, G.D., BAKER, R.L. (Eds.), *Worm Control for Small Ruminants in Tropical Asia*. ACIAR Monograph 113, Canberra, Australia, pp. 63–95 ; 123.

BAKER R.L., NAGDA S., RODRIGEZ-ZAS S.L., SOUTHEY B.R., AUDHO J.O., ADUDA E.O., THORPE W., 2003. Resistance and resilience to gastro-intestinal nematode parasites and relationships with productivity of Red Maasai, Dorper and Red Maasai x Dorper crossbred lambs in the sub-humid tropics. *Anim.Sci.*, 76, 119-136

BARGER, I.A., SIALE, K., BANKS, D.J.D. et LE JAMBRE, L.F., 1994. Rotational grazing for control of gastrointestinal nematodes of goats in a wet tropical environment. *Veterinary Parasitology*. mai 1994. Vol. 53, no. 1-2, pp. 109-116. DOI 10.1016/0304-4017(94)90023-X.

BARTLEY DJ, HAMER K, ANDREWS L, SARGISON ND, MORRISON AA. 2019. Multigeneric resistance to monepantel on a UK sheep farm. *Vet Parasitol*. 2019;276S:100003. doi: 10.1016/j.vpoa.2019.100003. . PMID: 34311939.

BASSETTO, C. C. et AMARANTE, A. F. T., 2015. Vaccination of sheep and cattle against haemonchosis. *Journal of Helminthology*. septembre 2015. Vol. 89, no. 5, pp. 517-525. DOI 10.1017/S0022149X15000279.

BASSETTO, C. C., ALMEIDA, F. A., NEWLANDS, G. F. J., SMITH, W. D., CASTILHOS, A. M., FERNANDES, S., SIQUEIRA, E. R. et AMARANTE, A. F. T., 2018. Trials with the *Haemonchus* vaccine, Barbervax®, in ewes and lambs in a tropical environment: Nutrient supplementation improves protection in periparturient

ewes. *Veterinary Parasitology*. 15 décembre 2018. Vol. 264, pp. 52-57. DOI 10.1016/j.vetpar.2018.11.006.

BEASLEY, A. M., KAHN, L. P. et WINDON, R. G., 2010. The periparturient relaxation of immunity in Merino ewes infected with *Trichostrongylus colubriformis*: parasitological and immunological responses. *Veterinary Parasitology*. 26 février 2010. Vol. 168, no. 1-2, pp. 60-70. DOI 10.1016/j.vetpar.2009.08.028.

BEH, K. J. et MADDOX, J. F., 1996. Prospects for development of genetic markers for resistance to gastrointestinal parasite infection in sheep. *International Journal for Parasitology*. septembre 1996. Vol. 26, no. 8-9, pp. 879-897. DOI 10.1016/s0020-7519(96)80060-9.

BESIER RB, 2012. Refugia-based strategies for sustainable worm control: Factors affecting the acceptability to sheep and goat owners. *Veterinary Parasitology*, **186**, 2-9.

BESIER, R.B., KAHN, L.P., SARGISON, N.D. et VAN WYK, J.A., 2016. The Pathophysiology, Ecology and Epidemiology of *Haemonchus contortus* Infection in Small Ruminants. In: *Advances in Parasitology*. Elsevier. pp. 95-143. [Consulté le 11 novembre 2021]. ISBN 978-0-12-810395-1.

BILOTTO, Franco, FUSÉ, Luis Alberto, SAGÜES, María Federica, IGLESIAS, Lucía Emilia, FERNÁNDEZ, Alicia Silvina, ZEGBI, Sara, GUERRERO, Inés et SAUMELL, Carlos Alfredo, 2018. Predatory effect of *Duddingtonia flagrans* on infective larvae of gastro-intestinal parasites under sunny and shaded conditions. *Experimental Parasitology*. 1 octobre 2018. Vol. 193, pp. 27-32. DOI 10.1016/j.exppara.2018.07.016.

BISHOP, S.C. et MORRIS, C.A., 2007. Genetics of disease resistance in sheep and goats. *Small Ruminant Research*. juin 2007. Vol. 70, no. 1, pp. 48-59. DOI 10.1016/j.smallrumres.2007.01.006

BISHOP, S.C., 2012. Possibilities to breed for resistance to nematode parasite infections in small ruminants in tropical production systems. *Animal*. 2012. Vol. 6, no. 5, pp. 741-747. DOI 10.1017/S1751731111000681.

BLANCKENHORN, Wolf U., PUNIAMOORTHY, Nalini, SCHEFFCZYK, Adam et RÖMBKE, Jörg, 2013. Evaluation of eco-toxicological effects of the parasiticide moxidectin in comparison to ivermectin in 11 species of dung flies. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. mars 2013. Vol. 89, pp. 15-20. DOI 10.1016/j.ecoenv.2012.10.030.

BOISSIEU, C., ASTRUC, J-M., LAGRIFFOUL, G., MORIN, E., 2016. Présentation de la filière ovine laitière. In : Publication et article, IDELE [en ligne]. [Consulté le 01/05/2022]. Disponible à l'adresse : <https://idele.fr/detail-article/presentation-de-la-filiere-ovine-laitiere>.

BONNEFONT, M. and CANELLAS, A., 2014. Optimisation des outils de diagnostic des strongyloses gastro-intestinales des ovins. *Thèse vétérinaire*.

BORDES, L., 2022. Approche intégrée du contrôle des strongyloses gastro-intestinales chez les ovins en région Nouvelle-Aquitaine. Thèse vétérinaire, SEVAB- Sciences Ecologiques, Vétérinaires, Agronomiques et Bioingénieries, 252 p.

BORDES, Léa, DUMONT, Nicolas, LESPINE, Anne, SOUIL, Elise, SUTRA, Jean-François, PRÉVOT, Françoise, GRISEZ, Christelle, ROMANOS, Lola, DAILLEDOUZE, Aurélie et JACQUIET, Philippe, 2020. First report of multiple resistance to eprinomectin and benzimidazole in *Haemonchus contortus* on a dairy

goat farm in France. *Parasitology International*. juin 2020. Vol. 76, pp. 102063. DOI 10.1016/j.parint.2020.102063

BRIGHTLING, Anthony, 1988. *Sheep Diseases*. Inkata Press. Australia. ISBN 0-909605-52-1.

BROUGHAN, Jennifer M. et WALL, Richard, 2007. Faecal soiling and gastrointestinal helminth infection in lambs. *International Journal for Parasitology*. septembre 2007. Vol. 37, no. 11, pp. 1255-1268. DOI 10.1016/j.ijpara.2007.03.009.

BRUNET, S., AUFRERE, J., EL BABILI, F., FOURASTE, I. et HOSTE, H., 2007. The kinetics of exsheathment of infective nematode larvae is disturbed in the presence of a tannin-rich plant extract (sainfoin) both in vitro and in vivo. *Parasitology*. août 2007. Vol. 134, no. Pt 9, pp. 1253-1262. DOI 10.1017/S0031182007002533.

BURKE et MILLER, 2021. Worm-trapping fungus. *American Consortium for Small Ruminant Parasite Control*. [en ligne]. février 2021. [Consulté le 3 octobre 2022]. Disponible à l'adresse: <http://www.wormboss.com.au/sheep-goats/news/articles/nonchemical-management/wormtrapping-fungus-cleans-pastures.php>

BUSSIERAS, J., CHERMETTE, R. 1988. *Abrégé de parasitologie vétérinaire fascicule III, Helminthose vétérinaire*. 2nd édition.

CABARET, J., GASNIER, N. et JACQUIET, P., 1998. Faecal egg counts are representative of digestive-tract strongyle worm burdens in sheep and goats. *Parasite*. juin 1998. Vol. 5, no. 2, pp. 137-142. DOI 10.1051/parasite/1998052137.

CACHARD, L., JURRUS, M. 2021. *Etude de la résistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthiques usuels dans neuf élevages de petits ruminants en Drôme-Ardèche*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 141 p.

CALVETE, C., FERRER, L. M., LACASTA, D., CALAVIA, R., RAMOS, J. J., RUIZ-DE-ARCAUTE, M. et URIARTE, J., 2014. Variability of the egg hatch assay to survey benzimidazole resistance in nematodes of small ruminants under field conditions. *Veterinary Parasitology*. 16 juin 2014. Vol. 203, no. 1-2, pp. 102-113. DOI 10.1016/j.vetpar.2014.03.002

CALVETE, Carlos, GONZÁLEZ, José M., FERRER, Luis M., RAMOS, Juan J., LACASTA, Delia, DELGADO, Ignacio et URIARTE, Joaquín, 2020. Assessment of targeted selective treatment criteria to control subclinical gastrointestinal nematode infections on sheep farms. *Veterinary Parasitology*. janvier 2020. Vol. 277, pp. 109018. DOI 10.1016/j.vetpar.2019.109018.

CAMPBELL, W.C. 1990. Benzimidazoles: Veterinary uses. *Parasitology Today* 6, 130–133.

Chambre de l'agriculture Pyrénées Atlantique, 2017. *Productions animales* [en ligne]. [Consulté le 15/04/2022]. Disponible à l'adresse : <https://pa.chambre-agriculture.fr/agriculture-64/agricultures-en-pyrenees-atlantiques/productions-animales/>

CHANDRA, S., PRASAD, A., YADAV, N., LATCHUMIKANTHAN, A., RAKESH, R.L., PRAVEEN, K., KHOBRA, V., SUBRAMANI, K.V., MISRI, J. et SANKAR, M., 2015. Status of benzimidazole resistance in *Haemonchus contortus* of goats from different geographic regions of Uttar Pradesh, India. *Veterinary Parasitology*. mars 2015. Vol. 208, no. 3-4, pp. 263-267. DOI 10.1016/j.vetpar.2015.01.005.

- CHEAH, T. S. et RAJAMANICKAM, C., 1997. Epidemiology of gastro-intestinal nematodes of sheep in wet tropical conditions in Malaysia. *Tropical Animal Health and Production*. août 1997. Vol. 29, no. 3, pp. 165-173. DOI 10.1007/BF02633015.
- CHEVROTIÈRE, C. De La, MORENO, C., JAQUIET, P. et MANDONNET, N., 2011. La sélection génétique pour la maîtrise des strongyloses gastro-intestinales des petits ruminants. *INRA Productions Animales*. 2011. Vol. 24, no. 3, pp. 221-234. DOI 10.20870/productions-animales.2011.24.3.3257
- CHRISTIE, M.; JACKSON, F. 1982. Specific identification of strongyle eggs in small samples of sheep faeces. *Research in Veterinary Science*, 32(1), 113–117. doi:10.1016/s0034-5288(18)32448-2
- CIAPPESONI, G., GOLDBERG, V. et GIMENO, D., 2013. Estimates of genetic parameters for worm resistance, wool and growth traits in Merino sheep of Uruguay. *Livestock Science*. octobre 2013. Vol. 157, no. 1, pp. 65-74. DOI 10.1016/j.livsci.2013.07.011.
- CINTRA, M. C. R., TEIXEIRA, V. N., NASCIMENTO, L. V. et SOTOMAIOR, C. S., 2016. Lack of efficacy of monepantel against *Trichostrongylus colubriformis* in sheep in Brazil. *Veterinary Parasitology*. 30 janvier 2016. Vol. 216, pp. 4-6. DOI 10.1016/j.vetpar.2015.11.013. CIIRPO, Institut de L'Elevage, 2014. Analyser les résultats de coproscopies : l'exemple des arbres de décision [PDF]. [Consulté le 15/09/2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.inn-ovin.fr/wp-content/uploads/2017/03/copro.pdf>
- CLAEREBOUT, Edwin et GELDHOF, Peter, 2020. Helminth Vaccines in Ruminants. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*. mars 2020. Vol. 36, no. 1, pp. 159-171. DOI 10.1016/j.cvfa.2019.10.001.
- COLES, G. C., BAUER, C., BORGSTEEDE, F. H. M., GEERTS, S., KLEI, T. R., TAYLOR, M. A. et WALLER, P. J., 1992. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*. 1 septembre 1992. Vol. 44, no. 1, pp. 35-44. DOI 10.1016/0304-4017(92)90141-U.
- COLES, G. C., JACKSON, F., POMROY, W. E., PRICHARD, R. K., VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, G., SILVESTRE, A., TAYLOR, M. A. et VERCRUYSSSE, J., 2006. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*. 31 mars 2006. Vol. 136, no. 3-4, pp. 167-185. DOI 10.1016/j.vetpar.2005.11.019.
- Collectif des Races locales de Massif. Ovins laitiers des Pyrénées [en ligne]. [Consulté le 15/04/2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.races-montagnes.com/fr/races/pyrenees-atlantiques/basco-bearnaise.php>
- COOP, Robert L et KYRIAZAKIS, Ilias, 2001. Influence of host nutrition on the development and consequences of nematode parasitism in ruminants. *Trends in Parasitology*. 1 juillet 2001. Vol. 17, no. 7, pp. 325-330. DOI 10.1016/S1471-4922(01)01900-6.
- COURTNEY C.H., PARKER C.F., MCCLURE K.E., HERD R.P.. A comparison of the periparturient rise in fecal egg counts of exotic and domestic ewes. *Int. J. Parasitol.* 1984;14(4):377–381. doi: 10.1016/0020-7519(84)90092-4.
- DAKKAK, A., 1990. Strongyloses gastro-intestinales et malabsorption des nutriments. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*. 1990. Vol. 65, pp. 73-76. DOI 10.1051/parasite/1990651073.

D'ALEXIS, S., LORANGER-MERCIRIS, G., MAHIEU, M. et BOVAL, M., 2009. Influence of earthworms on development of the free-living stages of gastrointestinal nematodes in goat faeces. *Veterinary Parasitology*. 7 juillet 2009. Vol. 163, no. 1, pp. 171-174. DOI 10.1016/j.vetpar.2009.03.056.

DAVIES, G., STEAR, M. J. et BISHOP, S. C., 2005. Genetic relationships between indicator traits and nematode parasite infection levels in 6-month-old lambs. *Animal Science*. avril 2005. Vol. 80, no. 2, pp. 143-150. DOI 10.1079/ASC41290143.

DA SILVEIRA, Wendeo Ferreira, BRAGA, Fabio Ribeiro, DE OLIVEIRA TAVELA, Alexandre, DOS SANTOS, Lucas Fernando, DOMINGUES, Rafael Reis, AGUIAR, Anderson Rocha, FERRAZ, Carolina Magri, DE CARVALHO, Lorendane Millena, DE HOLLANDA AYUPE, Thiago, ZANUNCIO, Jose Cola et DE ARAÚJO, Jackson Victor, 2017. Nematophagous fungi combinations reduce free-living stages of sheep gastrointestinal nematodes in the field. *Journal of Invertebrate Pathology*. novembre 2017. Vol. 150, pp. 1-5. DOI 10.1016/j.jip.2017.08.013.

DÍAZ-RIVERA P., TORRES-HERNÁNDEZ G., OSORIO-ARCE M., PÉREZ-HERNÁNDEZ P., BECERRIL-PÉREZ C., HERRERA-HARO J.. Resistance to gastrointestinal parasites in Florida, Pelibuey and crossbred sheep in the mexican tropics. *Agrociencia*. 2000;34(1):13–20.

DUCOS, Alain. Amélioration génétique des populations animale, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 2018.

EFSA PANEL ON ADDITIVES AND PRODUCTS OR SUBSTANCES USED IN ANIMAL FEED (FEEDAP), BAMPIDIS, Vasileios, AZIMONTI, Giovanna, DE LOURDES BASTOS, Maria, CHRISTENSEN, Henrik, DUSEMUND, Birgit, KOS DURJAVA, Mojca, KOUBA, Maryline, LÓPEZ-ALONSO, Marta, LÓPEZ PUENTE, Secundino, MARCON, Francesca, MAYO, Baltasar, PECHOVÁ, Alena, PETKOVA, Mariana, RAMOS, Fernando, SANZ, Yolanda, VILLA, Roberto Edoardo, WOUTERSEN, Ruud, CHESSON, Andrew, COCCONCELLI, Pier Sandro, RYCHEN, Guido, WALLACE, John, GALOBART, Jaume, INNOCENTI, Matteo Lorenzo, BROZZI, Rosella et SAARELA, Maria, 2020. Safety and efficacy of BioWorma® (*Duddingtonia flagrans* NCIMB 30336) as a feed additive for all grazing animals. *EFSA journal. European Food Safety Authority*. juillet 2020. Vol. 18, no. 7, pp. e06208. DOI 10.2903/j.efsa.2020.6208.

ETCHEGARAY, P., 2022. Conjoncture 2022 : Ovins [PDF]. In : *Chambre de l'Agriculture Pyrénées-Atlantique*. [consulté le 20/04/2022]. Disponible à l'adresse : [https://pa.chambre-agriculture.fr/fileadmin/user\\_upload/Nouvelle-Aquitaine/106\\_Inst-PyreneesAtlantiques/Documents/Notre\\_agriculture/Observatoire\\_Economique/2021-FichesConjoncture/Conjoncture-Ovins-25janv2022.pdf](https://pa.chambre-agriculture.fr/fileadmin/user_upload/Nouvelle-Aquitaine/106_Inst-PyreneesAtlantiques/Documents/Notre_agriculture/Observatoire_Economique/2021-FichesConjoncture/Conjoncture-Ovins-25janv2022.pdf)

EYSKER, M., JANSEN, J., WEMMENHOVE, R. et MIRCK, M. H., 1983. Alternate grazing of horses and sheep as control for gastro-intestinal helminthiasis in horses. *Veterinary Parasitology*. 1 octobre 1983. Vol. 13, no. 3, pp. 273-280. DOI 10.1016/0304-4017(83)90064-X.

EYSKER, M. et PLOEGER, H. W., 2000. Value of present diagnostic methods for gastrointestinal nematode infections in ruminants. *Parasitology*. 2000. Vol. 120 Suppl, pp. S109-119. DOI 10.1017/s0031182099005752.

FERNANDES, L.H., SENO, M.C.Z., AMARANTE, A.F.T., SOUZA, H. et BELLUZZO, C.E.C., 2004. Efeito do pastejo rotacionado e alternado com bovinos adultos no controle da verminose em ovelhas. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. décembre 2004. Vol. 56, no. 6, pp. 733-740. DOI 10.1590/S0102-09352004000600006.



FAWZI, Elshaima M., GONZÁLEZ-SÁNCHEZ, María Elena, CORRAL, María Jesús, ALUNDA, José Ma et CUQUERELLA, Montserrat, 2015. Vaccination of lambs with the recombinant protein rHc23 elicits significant protection against *Haemonchus contortus* challenge. *Veterinary Parasitology*. 30 juin 2015. Vol. 211, no. 1-2, pp. 54-59. DOI 10.1016/j.vetpar.2015.04.029.

FICHE FILIERE OVINE 2022. [PDF]. [Consulté le 01/05/2022]. Disponible à l'adresse: <https://www.franceagrimer.fr/fam/content/download/68221/document/FICHE%20FILIERE%20OVINE%202022.pdf?version=4>

FINCHER, G. Truman, 1975. Effects of Dung Beetle Activity on the Number of Nematode Parasites Acquired by Grazing Cattle. *The Journal of Parasitology*. 1975. Vol. 61, no. 4, pp. 759-762. DOI 10.2307/3279480.

FISSIHA, Workye et KINDE, Mebrie Zemene, 2021. Anthelmintic Resistance and Its Mechanism: A Review. *Infection and Drug Resistance*. décembre 2021. Vol. Volume 14, pp. 5403-5410. DOI 10.2147/IDR.S332378.

FLOATE, Kevin D., WARDHAUGH, Keith G., BOXALL, Alistair B.A. et SHERRATT, Thomas N., 2005. FECAL RESIDUES OF VETERINARY PARASITICIDES: Nontarget Effects in the Pasture Environment. *Annual Review of Entomology*. 1 janvier 2005. Vol. 50, no. 1, pp. 153-179. DOI 10.1146/annurev.ento.50.071803.130341.

FORGIE, Shaun A., PAYNTER, Quentin, ZHAO, Zeng, FLOWERS, Christine et FOWLER, Simon V., 2018. Newly released non-native dung beetle species provide enhanced ecosystem services in New Zealand pastures. *Ecological Entomology*. 2018. Vol. 43, no. 4, pp. 431-439. DOI 10.1111/een.12513.

FranceAgriMer (2015). Marché mondial de la viande ovine : un commerce en mutation [PDF]. [Consulté le 03/05/2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.franceagrimer.fr/fam/content/download/40083/document/SYN-DIA-VRO-22-March%C3%A9%20mondial%20de%20la%20viande%20ovine.pdf?version=4>

FranceAgriMer (2022). Fiche filière : viande ovine [PDF]. Disponible à l'adresse : <https://www.franceagrimer.fr/content/download/68221/document/FICHE%20FILIERE%20OVINE%202022.pdf>

GAUDIN, Elodie, SIMON, Margaux, QUIJADA, Jessica, SCHELCHER, François, SUTRA, Jean-François, LESPINE, Anne et HOSTE, Hervé, 2016. Efficacy of sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) pellets against multi resistant *Haemonchus contortus* and interaction with oral ivermectin: Implications for on-farm control. *Veterinary Parasitology*. 1 août 2016. Vol. 227. DOI 10.1016/j.vetpar.2016.08.002.

Genética Ovina. Evaluaciones genéticas Ovinas [en ligne]. [Consulté le 21 septembre 2022]. Disponible à l'adresse: <https://www.geneticaovina.com.uy/index.php>

GILLEARD, J.S., KOTZE, A.C., LEATHWICK D. et al., 2021. A journey through 50 years of research relevant to the control of gastrointestinal nematodes in ruminant livestock and thoughts on future directions, *International Journal for Parasitology*, <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2021.10.007>

GÓMEZ-MUÑOZ M.T., CUQUERELLA M., GÓMEZ-IGLESIAS L.A., MÉNDEZ S., FERNÁNDEZ-PÉREZ F.J., DE LA FUENTE C., ALUNDA J.M.. Serum antibody response of Castellana sheep to *Haemonchus contortus* infection and challenge: relationship to abomasal worm burdens. *Vet. Parasitol.* 1999;1(4):281-293. doi: 10.1016/S0304-4017(98)00260-X

GRØNVOLD, J., WOLSTRUP, J., NANSEN, P., LARSEN, M., HENRIKSEN, S. A., BJØRN, H., KIRCHHEINER, K., LASSEN, K., RAWAT, H. et KRISTIANSEN, H. L., 1999. Biotic and abiotic factors influencing growth rate and production of traps by the nematode-trapping fungus *Duddingtonia flagrans* when induced by *Cooperia oncophora* larvae. *Journal of Helminthology*. février 1999. Vol. 73, no. 2, pp. 129-136. DOI 10.1017/S0022149X99000190.

GRØNVOLD, Jørn, SOMMER, Christian, HOTTER, Peter et NANSEN, Peter, 1992. Reduced Splash Dispersal of Bovine Parasitic Nematodes from Cow Pats by the Dung Beetle *Diastelopalpus quinquedens*. *The Journal of Parasitology*. 1992. Vol. 78, no. 5, pp. 845-848. DOI 10.2307/3283315.

GONZÁLEZ-GARDUÑO, R., ARECE-GARCÍA, J. et TORRES-HERNÁNDEZ, G., 2021. Physiological, Immunological and Genetic Factors in the Resistance and Susceptibility to Gastrointestinal Nematodes of Sheep in the Peripartum Period: A Review. *Helminthologia*. 8 juin 2021. Vol. 58, no. 2, pp. 134-151. DOI 10.2478/helm-2021-0020.

GREER, A. W. et HAMIE, J. C., 2016. Relative maturity and the development of immunity to gastrointestinal nematodes in sheep: an overlooked paradigm? *Parasite Immunology*. mai 2016. Vol. 38, no. 5, pp. 263-272. DOI 10.1111/pim.12313.

GRUNER, L, BOUIX, J et BRUNEL, J.C, 2004. High genetic correlation between resistance to *Haemonchus contortus* and to *Trichostrongylus colubriformis* in INRA 401 sheep. *Veterinary Parasitology*. janvier 2004. Vol. 119, no. 1, pp. 51-58. DOI 10.1016/j.vetpar.2003.10.014.

HESSION, Daniel V, LOUGHREY, Jason, KENDALL, Nigel R, HANRAHAN, Kevin et KEADY, Timothy W J, 2022. Mineral and vitamin supplementation on sheep farms: a survey of practices and farmer knowledge. *Translational Animal Science*. 1 janvier 2022. Vol. 6, no. 1, pp. txac026. DOI 10.1093/tas/txac026.

HÖGLUND, Johan, ENWEJI, Nizar et GUSTAFSSON, Katarina, 2020. First case of monepantel resistant nematodes of sheep in Sweden. *Veterinary Parasitology, Regional Studies and Reports*. décembre 2020. Vol. 22, pp. 100479. DOI 10.1016/j.vprsr.2020.100479.

HOLTER, P. et SCHOLTZ, C. H., 2005. Are ball-rolling (Scarabaeini, Gymnopleurini, Sisyphini) and tunnelling scarabaeine dung beetles equally choosy about the size of ingested dung particles? *Ecological Entomology*. 2005. Vol. 30, no. 6, pp. 700-705. DOI 10.1111/j.0307-6946.2005.00746.x.

HOLTER, Peter et SCHOLTZ, Clarke. H., 2007. What do dung beetles eat? *Ecological Entomology*. 2007. Vol. 32, no. 6, pp. 690-697. DOI 10.1111/j.1365-2311.2007.00915.x.

HOSTE, Hervé, J.-P, GUITARD et J.-C, PONS, 2003. Intérêt du pâturage mixte entre ovins et bovins dans la gestion du parasitisme digestif en système d'élevage Agriculture Biologique. . 1 janvier 2003.

HOSTE, Herve, JACKSON, Frank, ATHANASIADOU, S, THAMSBORG, Sm et HOSKIN, So, 2006. The effects of tannin-rich plants on parasitic nematodes in ruminants. *Trends in Parasitology*. 2006. Vol. 22, no. 6, pp. 253-261. DOI 10.1016/j.pt.2006.04.004.

HOSTE, Y. LE FRILEUX, A. CHAUVIN, F. MANOLARAKI et R. EL CORSO, 2015. Maîtrise raisonnée des strongyloses digestives BV, OV, CP – 3 R : Outils pour le traitement ciblé et le traitement sélectif. IDELE.

HOSTE, Hervé, TORRES-ACOSTA, Juan Felipe, ALONSO-DIAZ, Miguel Ángel, BRUNET, Séverine, SANDOVAL-CASTRO, Carlos et ADOTE, Sylvie Houzangbe, 2008. Identification and validation of bioactive plants for the control of gastrointestinal nematodes in small ruminants. *Tropical Biomedicine*. février 2008. Vol. 25, no. 1 Suppl, pp. 56-72.

HOUDIJK, Jos G. M., KYRIAZAKIS, Ilias, KIDANE, Alemayehu et ATHANASIADOU, Spiridoula, 2012. Manipulating small ruminant parasite epidemiology through the combination of nutritional strategies. *Veterinary Parasitology*. 4 mai 2012. Vol. 186, no. 1-2, pp. 38-50. DOI 10.1016/j.vetpar.2011.11.044.

IDELE (2020). Chiffres clés du GEB : ovins 2020 : productions lait et viande [PDF]. [Consulté le 29/04/2022]. Disponible à l'adresse : <https://idele.fr/detail-article/chiffres-cles-ovins-2020>

IDELE (2021). Chiffres clés du GEB : ovins 2021 : productions lait et viande [PDF]. [Consulté le 29/04/2022]. Disponible à l'adresse : <https://idele.fr/detail-article/les-chiffres-cles-du-geb-ovins-2021>

INTA. Servicio de evaluación genética en EEA Chubut [en ligne]. [consulté le 21/09/2022]. Disponible sur : <https://inta.gob.ar/servicios/servicio-de-evaluacion-genetica-en-eea-chubut>

INTA, AgrofyNEWS (2019). Génétique para lograr ovejas más resistentes a los parásitos intestinales [en ligne]. [consulté le 21/09/2022]. Disponible sur : <https://news.agrofy.com.ar/noticia/181260/genetica-lograr-ovejas-mas-resistentes-parasitos-intestinales>

JACQUIET, Philippe, 2015. Stratégies d'échantillonnage, d'analyse et d'interprétation des résultats coproscopiques dans l'espèce ovine. . pp. 22.

JACQUIET, Philippe, CANELLAS, A., BONNEFONT, M., LIÉNARD, E., GRISEZ, C., PRÉVOT, F., BOUHSIRA, E., FRANC, M., SAGOT, L. et FIDELLE, F., 2015. Evaluer le parasitisme par les strongles gastrointestinaux dans un lot d'ovins : stratégie d'échantillonnage et intérêt de la coproscopie de mélange. SNGTV. [en ligne]. 1 janvier 2015. Disponible à l'adresse: <https://www2.sngtv.org/article-bulletin/evaluer-leparasitisme-par-les-strongles-gastro-intestinaux-dans-un-lot-dovins-strategie-dechantillonnage-et-interet-de-la-coproscopie-de-melange/>

JACQUIET, Philippe, FIDELLE, Francis, LEPETITCOLIN, Elisabeth, PRIVAT, Simon, GAILLAC, Christie, BERGEAUD, Jean-Paul et HOSTE, Hervé, 2014. état des lieux de la résistance. LE NOUVEAU PRATICIEN VETERINAIRE Elevage et Santé. Vol. 7, n°29, pp. 7.

JONES, M. D., HUNTER, R. P., DOBSON, D. P., REYMOND, N., STREHLAU, G. A., KUBACI, KI, P., TRANCHARD, E. S. N. et WALTERS, M. E., 2010. European field study of the efficacy and safety of the novel anthelmintic monepantel in sheep. *Veterinary Record*. 2010. Vol. 167, no. 16, pp. 610-613. DOI 10.1136/vr.c4477.

KAMINSKY, Ronald, GAUVRY, Noëlle, SCHORDERET, Sandra, SKRIPSKY, T, BOUVIER, Jacques, WENGER, A, SCHROEDER, F, DESAULES, Yves, HOTZ, Rolf, GÖBEL, Thomas, HOSKING, Barry, PAUTRAT, Francois, WIELAND-BERGHAUSEN, S et DUCRAY, Pierre, 2008. Identification of the amino-acetonitrile derivative monepantel (AAD 1566) as a new anthelmintic drug development candidate. *Parasitology research*. 1 août 2008. Vol. 103, pp. 931-9. DOI 10.1007/s00436-008-1080-7.

KAPLAN, Ray M., 2004. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends in Parasitology*. octobre 2004. Vol. 20, no. 10, pp. 477-481. DOI 10.1016/j.pt.2004.08.001.

KAPLAN, R.M, BURKE, J.M, TERRILL, T.H, MILLER, J.E, GETZ, W.R, MOBINI, S, VALENCIA, E, WILLIAMS, M.J, WILLIAMSON, L.H, LARSEN, M et VATTA, A.F, 2004. Validation of the FAMACHA® eye color chart for detecting clinical anemia in sheep and goats on farms in the southern United States. *Veterinary Parasitology*. août 2004. Vol. 123, no. 1-2, pp. 105-120. DOI 10.1016/j.vetpar.2004.06.005.

KEBETA, M. M., HINE, B. C., WALKDEN-BROWN, S. W., KAHN, L. P. et DOYLE, E. K., 2021. Protective efficacy of Barbervax® in Merino weaner sheep trickle infected with five doses of *Haemonchus contortus* infective larvae. *Veterinary Parasitology*. avril 2021. Vol. 292, pp. 109386. DOI 10.1016/j.vetpar.2021.109386.

KERBOEUF D, HUBERT J, HOSTE H, 1997. Le diagnostic de laboratoire des strongyloses des ruminants. *Le Point Vétérinaire, numéro spécial « Parasitologie des ruminants »*, 28, 89-96.

KÖHLER, Peter, 2001. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. *International Journal for Parasitology*. avril 2001. Vol. 31, no. 4, pp. 336-345. DOI 10.1016/S0020-7519(01)00131-X.

KNOLL, Stephane, DESSÌ, Giorgia, TAMPONI, Claudia, MELONI, Luisa, CAVALLO, Lia, MEHMOOD, Naunain, JACQUIET, Philippe, SCALA, Antonio, CAPPALÀ, Maria Grazia et VARCASIA, Antonio, 2021. Practical guide for microscopic identification of infectious gastrointestinal nematode larvae in sheep from Sardinia, Italy, backed by molecular analysis. *Parasites & Vectors*. décembre 2021. Vol. 14, no. 1, pp. 505. DOI 10.1186/s13071-021-05013-9.

KNOX, M. R., 2003. Impact of non-protein nitrogen supplements on nematode infected sheep. *Australian Journal of Experimental Agriculture*. 2003. Vol. 43, no. 12, pp. 1463. DOI 10.1071/EA03008.

KÖHLER, Peter, 2001. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. *International Journal for Parasitology*. avril 2001. Vol. 31, no. 4, pp. 336-345. DOI 10.1016/S0020-7519(01)00131-X.

KOTZE, Andrew C., HUNT, Peter W., SKUCE, Philip, VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, Georg, MARTIN, Richard J., SAGER, Heinz, KRÜCKEN, Jürgen, HODGKINSON, Jane, LESPINE, Anne, JEX, Aaron R., GILLEARD, John S., BEECH, Robin N., WOLSTENHOLME, Adrian J., DEMELER, Janina, ROBERTSON, Alan P., CHARVET, Claude L., NEVEU, Cedric, KAMINSKY, Ronald, RUFENER, Lucien, ALBERICH, Melanie, MENEZ, Cecile et PRICHARD, Roger K., 2014. Recent advances in candidate-gene and whole-genome approaches to the discovery of anthelmintic resistance markers and the description of drug/receptor interactions. *International Journal for Parasitology. Drugs and Drug Resistance*. décembre 2014. Vol. 4, no. 3, pp. 164-184. DOI 10.1016/j.ijpddr.2014.07.007.

KYRIAZAKIS, I. et HOUDIJK, J., 2006. Immunonutrition: Nutritional control of parasites. *Small Ruminant Research*. mars 2006. Vol. 62, no. 1-2, pp. 79-82. DOI 10.1016/j.smallrumres.2005.07.036.

LEFÈVRE PC, BLANCOU J, CHERMETTE R, 2003. 105 - Helminthoses digestives. In : *Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail - Europe et régions chaudes*. TEC & DOC Lavoisier. p. 1330-1331.

LE JAMBRE, L. F., DOMINIK, S., EADY, S. J., HENSHALL, J. M. et COLDITZ, I. G., 2007. Adjusting worm egg counts for faecal moisture in sheep. In : *Veterinary Parasitology*. 10 avril 2007. Vol. 145, n° 1, pp. 108-115. DOI 10.1016/j.vetpar.2006.11.017.

LENZ, Kiersten D., KLOSTERMAN, Katja E., MUKUNDAN, Harshini et KUBICEK-SUTHERLAND, Jessica Z., 2021. Macrolides: From Toxins to Therapeutics. *Toxins*. mai 2021. Vol. 13, no. 5, pp. 347. DOI 10.3390/toxins13050347.

LEVINE, N. D. and TODD Jr, K. S., 1975. Micrometeorological Factors Involved in Development and Survival of Free-Living Stages of the Sheep Nematodes *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* a review. *International Journal of Biometeorology* **19**, 174-183.

- LJUNGSTRÖM, Sara, MELVILLE, Lynsey, SKUCE, Philip John et HÖGLUND, Johan, 2017. Comparison of Four Diagnostic Methods for Detection and Relative Quantification of *Haemonchus contortus* Eggs in Feces Samples. *Frontiers in Veterinary Science*. 2017. Vol. 4, pp. 239. DOI 10.3389/fvets.2017.00239.
- LÓPEZ-LEYVA, Yoel, GONZÁLEZ-GARDUÑO, Roberto, CRUZ-TAMAYO, Alvar Alonzo, ARECE-GARCÍA, Javier, HUERTA-BRAVO, Maximino, RAMÍREZ-VALVERDE, Rodolfo, TORRES-HERNÁNDEZ, Glafiro et LÓPEZ-ARELLANO, M. Eugenia, 2022. Protein Supplementation as a Nutritional Strategy to Reduce Gastrointestinal Nematodiasis in Periparturient and Lactating Pelibuey Ewes in a Tropical Environment. *Pathogens*. août 2022. Vol. 11, no. 8, pp. 941. DOI 10.3390/pathogens11080941.
- LY, Pauline, SOMERA, Angélique et SAUTIER, Marion, 2021. Parasitisme : agir vite pour éviter l'impasse. *Recueil des Assises Ovines*. octobre 2021. Vol. Annexes.
- MAFF, 1986. *Manuel of Veterinary Parasitological Laboratory Techniques*. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, HMSO. London.
- MAHIEU, M., AUMONT, G., MICHAUX, Y., ALEXANDRE, G., ARCHIMEDE, H., BOVAL, M. et THERIEZ, M., 1997. Mixed grazing sheep-cattle on irrigated pastures in Martinique (FWI). *Productions Animales (France)*. [en ligne].
- MAHIEU, Maurice et AUMONT, Gilles, 2009. Effects of sheep and cattle alternate grazing on sheep parasitism and production. *Tropical Animal Health and Production*. 2009. Vol. 41, no. 2, pp. 229. DOI 10.1007/s11250-008-9180-z.
- MAKKAR, Harinder, SIDDHURAJU, P. et BECKER, Klaus, 2007. Tannins. In: *Plant secondary metabolites*. pp. 67-81. ISBN 978-1-58829-993-2. journalAbbreviation: *Plant secondary metabolites*
- MARTIN, R.J., 1997. Modes of action of anthelmintic drugs. *The Veterinary Journal*. juillet 1997. Vol. 154, no. 1, pp. 11-34. DOI 10.1016/S1090-0233(05)80005-X.
- MARTINS, Aline Carvalho, BERGAMASCO, Paula Luzia Formigoni, FELIPPELLI, Gustavo, TEBALDI, José Hairton, MORAES, Marcela Figueredo Duarte, TESTI, Alan Jonathan Pereira, LAPERA, Ivan Moura et HOPPE, Estevam Guilherme Lux, 2017. *Haemonchus contortus* resistance to monepantel in sheep: fecal egg count reduction tests and randomized controlled trials. *Semina: Ciências Agrárias*. 2 mars 2017. Vol. 38, no. 1, pp. 231. DOI 10.5433/1679-0359.2017v38n1p231.
- MATIKA, O., NYONI, S., VAN WYK, J.B., ERASMUS, G.J., BAKER, R.L., 2002. Resistance of Sabi and Dorper ewes to gastro-intestinal infections in an African semi-arid environment. *Small Rum. Res.* 47, 95–102.
- MAVROT, Fabien, HERTZBERG, Hubertus et TORGERSON, Paul, 2015. Effect of gastro-intestinal nematode infection on sheep performance: a systematic review and meta-analysis. *Parasites & Vectors*. 24 octobre 2015. Vol. 8, pp. 557. DOI 10.1186/s13071-015-1164-z.
- MCKENNA, P.B. et SIMPSON, B.H., 1987. The estimation of gastrointestinal strongyle worm burdens in young sheep flocks: A new approach to the interpretation of faecal egg counts II. Evaluation. *New Zealand Veterinary Journal*. juin 1987. Vol. 35, no. 6, pp. 98-100. DOI 10.1080/00480169.1987.35397.
- MEDEROS, A. E., CARRACELAS, B., MINHO, A. P., FERNÁNDEZ, S. et SÁNCHEZ, J., 2018. Prevalence and Factors Associated with Anthelmintic Resistance in Gastrointestinal Nematodes of Cattle: A Systematic Review and Meta-analysis. [en ligne]. 2018.
- MICHEL, J. F., 1985. Epidemiology and Control of Gastrointestinal Helminths in Domestic Animals. In: BOSSCHE, Hugo Vanden, THIENPONT, Denis et JANSSENS, Pieter G. (éd.), *Chemotherapy of*

Gastrointestinal Helminths. [en ligne]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. pp. 67-123. Handbook of Experimental Pharmacology. ISBN 978-3-642-69529-2.

MILHES, M., GUILLERM, M., ROBIN, M., EICHSTADT, M., ROY, C., GRISEZ, C., PREVOT, F., LIENARD, E., BOUHSIRA, E., FRANC, M. AND JACQUIET, P., 2017. A real-time PCR approach to identify anthelmintic-resistant nematodes in sheep farms. *Parasitology Research* 116, 909–920. doi: 10.1007/s00436-016-5364-z.

MILLER, J. E. et HOROHOV, D. W., 2006. Immunological aspects of nematode parasite control in sheep. *Journal of Animal Science*. avril 2006. Vol. 84 Suppl, pp. E124-132. DOI 10.2527/2006.8413\_supple124x.

MIN, B.R, BARRY, T.N, ATTWOOD, G.T et MCNABB, W.C, 2003. The effect of condensed tannins on the nutrition and health of ruminants fed fresh temperate forages: a review. *Animal Feed Science and Technology*. Avril 2003. Vol. 106, no. 1-4, pp. 3-19. DOI 10.1016/S0377-8401(03)00041-5.

MKANDAWIRE, Tapoka T., GRENCIS, Richard K., BERRIMAN, Matthew et DUQUE-CORREA, María A., 2021. Hatching of parasitic nematode eggs: a crucial step determining infection. *Trends in Parasitology*. septembre 2021. pp. S1471492221002063. DOI 10.1016/j.pt.2021.08.008.

MORRIS, C. A., WHEELER, M., WATSON, T. G., HOSKING, B. C. et LEATHWICK, D. M., 2005. Direct and correlated responses to selection for high or low faecal nematode egg count in Perendale sheep. *New Zealand Journal of Agricultural Research*. janvier 2005. Vol. 48, no. 1, pp. 1-10. DOI 10.1080/00288233.2005.9513625.

MUELLER-HARVEY, Irene, BEE, Giuseppe, DOHME-MEIER, Frigga, HOSTE, Hervé, KARONEN, Maarit, KÖLLIKER, Roland, LÜSCHER, Andreas, NIDERKORN, Vincent, PELLIKAAN, Wilbert F., SALMINEN, Juha-Pekka, SKØT, Leif, SMITH, Lydia M.J., THAMSBORG, Stig M., TOTTERDELL, Paul, WILKINSON, Ian, WILLIAMS, Andrew R., AZUHNWI, Blasius N., BAERT, Nicolas, BRINKHAUS, Anja Grosse, COPANI, Giuseppe, DESRUES, Olivier, DRAKE, Chris, ENGSTRÖM, Marica, FRYGANAS, Christos, GIRARD, Marion, HUYEN, Nguyen T., KEMPF, Katharina, MALISCH, Carsten, MORA-ORTIZ, Marina, QUIJADA, Jessica, RAMSAY, Aina, ROPIAK, Honorata M. et WAGHORN, Garry C., 2019. Benefits of Condensed Tannins in Forage Legumes Fed to Ruminants: Importance of Structure, Concentration, and Diet Composition. *Crop Science*. mai 2019. Vol. 59, no. 3, pp. 861-885. DOI 10.2135/cropsci2017.06.0369.

MUÑOZ-GUZMÁN M.A., CUÉLLAR-ORDAZ J.A., VALDIVIA-ANDA A.G., BUENDÍA-JIMÉNEZ J.A., ALBA-HURTADO F., 2006. Correlation of parasitological and immunological parameters in sheep with high and low resistance to haemonchosis, *Canadian J. Anim. Sci.*;86:363–371. doi: 10.4141/A06-010

NIEZEN, J. H., CHARLESTON, W. a. G., ROBERTSON, H. A., SHELTON, D., WAGHORN, G. C. et GREEN, R., 2002. The effect of feeding sulla (*Hedysarum coronarium*) or lucerne (*Medicago sativa*) on lamb parasite burdens and development of immunity to gastrointestinal nematodes. *Veterinary Parasitology*. 2 mai 2002. Vol. 105, no. 3, pp. 229-245. DOI 10.1016/s0304-4017(02)00014-6.

NIEZEN, J. H., CHARLESTON, W. A., HODGSON, J., MACKAY, A. D. et LEATHWICK, D. M., 1996. Controlling internal parasites in grazing ruminants without recourse to anthelmintics: approaches, experiences and prospects. *International Journal for Parasitology*. September 1996. Vol. 26, no. 8-9, pp. 983-992. DOI 10.1016/s0020-7519(96)80076-2.

NIEZEN, J. H., WAGHORN, T. S., CHARLESTON, W. A. G. et WAGHORN, G. C., 1995. Growth and gastrointestinal nematode parasitism in lambs grazing either lucerne (*Medicago sativa*) or sulla

(*Hedysarum coronarium*) which contains condensed tannins. *The Journal of Agricultural Science*. octobre 1995. Vol. 125, no. 2, pp. 281-289. DOI 10.1017/S0021859600084422.

NIMBKAR C., GHALSASI P.M., SWAN A.A., WALKDEN-BROWN S.W., KHAN L.P., 2003. Evaluation of growth rates and resistance to nematodes of Deccani and Bannur lambs and their crosses with Garole. *Anim.Sci.*, 76, 503- 515

NIPANE, SF., MISHRA, B., PANCHBUDDHE, AN., 2008. Anthelmintic resistance—clinician’s present concern. *Vet World.* ;1(9):281

NISBET, Alasdair J., MCNEILLY, Tom N., PRICE, Daniel R.G., OLIVER, E. Margaret, BARTLEY, Yvonne, MITCHELL, Mairi, PALAREA-ALBALADEJO, Javier et MATTHEWS, Jacqueline B., 2019. The rational simplification of a recombinant cocktail vaccine to control the parasitic nematode *Teladorsagia circumcincta*. *International Journal for Parasitology*. mars 2019. Vol. 49, no. 3-4, pp. 257-265. DOI 10.1016/j.ijpara.2018.10.006.

NOVOBILSKÝ, A., and HÖGLUND, J., 2015. First report of closantel treatment failure against *Fasciola hepatica* in cattle. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist* 5, 172–177.

O’CONNOR, Lauren J., WALKDEN-BROWN, Stephen W. et KAHN, Lewis P., 2006. Ecology of the free-living stages of major trichostrongylid parasites of sheep. *Veterinary Parasitology*. novembre 2006. Vol. 142, no. 1-2, pp. 1-15. DOI 10.1016/j.vetpar.2006.08.035.

PALOMO-COUOH J.G., AGUILAR-CABALLERO A.J., TORRES-ACOSTA J.F.J., GONZÁLEZ-GARDUÑO R., 2017. Comparing the phenotypic susceptibility of Pelibuey and Katahdin female lambs against natural gastrointestinal nematode infections under hot humid tropical conditions. *Parasitol.* 116(6) doi: 10.1007/s00436-0175437-7.

PAPADOPOULOS, E., GALLIDIS, E. et PTOCHOS, S., 2012. Anthelmintic resistance in sheep in Europe: a selected review. *Veterinary Parasitology*. 30 septembre 2012. Vol. 189, no. 1, pp. 85-88. DOI 10.1016/j.vetpar.2012.03.036.

PICKERING, N. K., BLAIR, H. T., HICKSON, R. E., DODDS, K. G., JOHNSON, P. L. et MCEWAN, J. C., 2013. Genetic relationships between dagginess, breech bareness, and wool traits in New Zealand dual-purpose sheep. *Journal of Animal Science*. 1 octobre 2013. Vol. 91, no. 10, pp. 4578-4588. DOI 10.2527/jas.2013-6741.

PIOZ, Maryline, VIDAU, Cyril, 2018. Les médicaments vétérinaire : des contaminants émergents. *BULLETIN DES GTV - NUMÉRO SPÉCIAL 2018*. p 47-58.

POITRAS, Elyse, HOUDE, Alain, 2003. La PCR en temps réel: Principes et applications. *Reviews in Biology and Biotechnology*. 2. 2-11.

Présentation de la filière ovine laitière [en ligne]. [Consulté le 01/05/ 2022]. Disponible à l’adresse: [https://idele.fr/cnbl/publications/detail-article?tx\\_atolidelecontenus\\_publicationdetail%5Baction%5D=showArticle&tx\\_atolidelecontenus\\_publicationdetail%5Bcontroller%5D=Detail&tx\\_atolidelecontenus\\_publicationdetail%5Bpublication%5D=9941&cHash=5ab901d9d38471c95917ca72f5061775](https://idele.fr/cnbl/publications/detail-article?tx_atolidelecontenus_publicationdetail%5Baction%5D=showArticle&tx_atolidelecontenus_publicationdetail%5Bcontroller%5D=Detail&tx_atolidelecontenus_publicationdetail%5Bpublication%5D=9941&cHash=5ab901d9d38471c95917ca72f5061775)

PRICHARD, R. K., HALL, C. A., KELLY, J. D., MARTIN, I. C. A. et DONALD, A. D., 1980. THE PROBLEM OF ANTHELMINTIC RESISTANCE IN NEMATODES. *Australian Veterinary Journal*. mai 1980. Vol. 56, no. 5, pp. 239-250. DOI 10.1111/j.1751-0813.1980.tb15983.x.

RAYNAUD, J.-P., WILLIAM, G. and BRUNAU, G. (1970). Etude de l'efficacité d'une technique de coproscopie quantitative pour le diagnostic de routine et le contrôle des infestations parasitaires des bovins, ovins, équins et porcins. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée* **45**, 321–342. doi: 10.1051/parasite/1970453321.

REINECKE, R. K. et LOUW, J. P., 1991. Disinfestation of irrigated sheep pastures by alternating grazing with cattle. *Journal of the South African Veterinary Association*. 31 décembre 1991. Vol. 62, no. 4, pp. 156-157. DOI 10.4102/jsava.v62i4.1776.

REYNECKE, D.P., VAN WYK, J.A., GUMMOW, B., DORNY, P. et BOOMKER, J., 2011. Validation of the FAMACHA® eye colour chart using sensitivity/specificity analysis on two South African sheep farms. *Veterinary Parasitology*. mai 2011. Vol. 177, no. 3-4, pp. 203-211. DOI 10.1016/j.vetpar.2009.08.023.

RIVIERE, J.E., and PAPICH, M.G., 2013. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics* (JohnWiley & Sons).

ROCHA R.A., AMARANTE A.F.T., BRICARELLO P.A., 2004. Comparison of the susceptibility of Santa Inês and Ile de France ewes to nematode parasitism around parturition and during lactation. *Small Rumin. Res.*;55(1-3):65–75. doi: 10.1016/j.smallrumres.2003.12.004.

RODRIGUES, Jossiara Abrante, ROQUE, Francisco Leonardo, LIMA, Brendo Andrade, SILVA FILHO, Geraldo Moreira, OLIVEIRA, Clarisse Silva Menezes, SOUSA, Luana Carneiro, SILVA, Ana Luzia Peixoto, LIMA, Estefany Ferreira, FEITOSA, Thais Ferreira, BRAGA, Fábio Ribeiro, ARAÚJO, Jackson Victor et VILELA, Vinícius Longo Ribeiro, 2022. Control of sheep gastrointestinal nematodes on pasture in the tropical semiarid region of Brazil, using Bioverm® (*Duddingtonia flagrans*). *Tropical Animal Health and Production*. 5 mai 2022. Vol. 54, no. 3, pp. 179. DOI 10.1007/s11250-022-03181-z.

ROEBER F, JEX AR, GASSER RB. 2013. Impact of gastrointestinal parasitic nematodes of sheep, and the role of advanced molecular tools for exploring epidemiology and drug resistance - an Australian perspective. *Parasit Vectors*. 2013 May 27;6:153. doi: 10.1186/1756-3305-6-153. PMID: 23711194; PMCID: PMC3679956.

ROEBER, Florian, JEX, Aaron R. et GASSER, Robin B., 2013. Advances in the diagnosis of key gastrointestinal nematode infections of livestock, with an emphasis on small ruminants. *Biotechnology Advances*. décembre 2013. Vol. 31, no. 8, pp. 1135-1152. DOI 10.1016/j.biotechadv.2013.01.008.

ROSE VINEER, Hannah, MORGAN, Eric R., HERTZBERG, Hubertus, BARTLEY, David J., BOSCO, Antonio, CHARLIER, Johannes, CHARTIER, Christophe, CLAEREBOUT, Edwin, DE WAAL, Theo, HENDRICKX, Guy, HINNEY, Barbara, HÖGLUND, Johan, JEŽEK, Jožica, KAŠNÝ, Martin, KEANE, Orla M., MARTÍNEZ-VALLADARES, María, MATEUS, Teresa Letra, MCINTYRE, Jennifer, MICKIEWICZ, Marcin, MUNOZ, Ana Maria, PHYTHIAN, Clare Joan, PLOEGER, Harm W., RATAJ, Aleksandra Vergles, SKUCE, Philip J., SIMIN, Stanislav, SOTIRAKI, Smaragda, SPINU, Marina, STUEN, Snorre, THAMSBORG, Stig Milan, VADLEJCH, Jaroslav, VARADY, Marian, VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, Georg et RINALDI, Laura, 2020. Increasing importance of anthelmintic resistance in European livestock: creation and meta-analysis of an open database. *Parasite*. 2020. Vol. 27, pp. 69. DOI 10.1051/parasite/2020062.

RUIZ-HUIDOBRO, C., SAGOT, L., LUGAGNE, S., HUANG, Yayu, MILHES, M., BORDES, Léa, PRÉVOT, F., GRISEZ, Christelle, GAUTIER, D., VALADIER, C., SAUTIER, Marion et JACQUIET, Philippe, 2019. Cell grazing and *Haemonchus contortus* control in sheep: lessons from a two-year study in temperate Western Europe. *Scientific Reports*. 3 septembre 2019. Vol. 9. DOI 10.1038/s41598-019-49034-y.

SALLÉ, Guillaume, DEISS, Véronique, MARQUIS, Céline, TOSSER-KLOPP, Gwenola, CORTET, Jacques, SERREAU, Delphine, KOCH, Christine, MARCON, Didier, BOUVIER, Frédéric, JACQUIET, Philippe,



BLANCHARD, Alexandra, MIALON, Marie-Madeleine et MORENO-ROMIEUX, Carole, 2021. Genetic × environment variation in sheep lines bred for divergent resistance to strongyle infection. *Evolutionary applications*. 1 novembre 2021. Vol. 14, no. 11, pp. 2591-2602. DOI 10.1111/eva.13294.

SANTOS, Michelle C., SILVA, Bruna F. et AMARANTE, Alessandro F. T., 2012. Environmental factors influencing the transmission of *Haemonchus contortus*. *Veterinary Parasitology*. 10 septembre 2012. Vol. 188, no. 3-4, pp. 277-284. DOI 10.1016/j.vetpar.2012.03.056

SANTURIO, J.M., ZANETTE, R.A., DA SILVA, A.S., FANFA, V.R., FARRET, M.H., RAGAGNIN, L., HECKTHEUER, P.A., MONTEIRO, S.G., 2011. A suitable model for the utilization of *Duddingtonia flagrans* fungus in small-flock-size sheep farms. *Experimental Parasitology*, 127, pp. 727-731.

SARAI, Ranbir S., KOPP, Steven R., KNOX, Malcolm R., COLEMAN, Glen T. et KOTZE, Andrew C., 2015. In vitro levamisole selection pressure on larval stages of *Haemonchus contortus* over nine generations gives rise to drug resistance and target site gene expression changes specific to the early larval stages only. *Veterinary Parasitology*. 30 juin 2015. Vol. 211, no. 1-2, pp. 45-53. DOI 10.1016/j.vetpar.2015.05.002

KENEALY, Jessica Scare, "ANTHELMINTIC RESISTANCE IN EQUINE PARASITES: MECHANISMS AND TREATMENT APPROACHES" (2019). Theses and Dissertations--Veterinary Science. 40

SCOTT, I., POMROY, W. E., KENYON, P. R., SMITH, G., ADLINGTON, B., & MOSS, A., 2013. Lack of efficacy of monepantel against *Teladorsagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis*. *Veterinary parasitology*, 198(1-2), 166–171. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.07.037>.

SHAIK, S. A., TERRILL, T. H., MILLER, J. E., KOUAKOU, B., KANNAN, G., KALLU, R. K. et MOSJIDIS, J. A., 2004. Effects of feeding sericea lespedeza hay to goats infected with *Haemonchus contortus*. *South African Journal of Animal Sciences*. 1 janvier 2004. Vol. 34, no. 5SUPPL.1, pp. 248-250.

SHAW, R. J., MORRIS, C. A., WHEELER, M., TATE, M. et SUTHERLAND, I. A., 2012. Salivary IgA: a suitable measure of immunity to gastrointestinal nematodes in sheep. *Veterinary Parasitology*. 4 mai 2012. Vol. 186, no. 1-2, pp. 109-117. DOI 10.1016/j.vetpar.2011.11.051.

*Sheep Genetics*. Home [en ligne]. [Consulté le 21 septembre 2022]. Disponible à l'adresse: <https://www.sheepgenetics.org.au/>

SILVA, Manoel Eduardo, BRAGA, Fabio Ribeiro, DE GIVES, Pedro Mendoza, MILLÁN-OROZCO, Jair, URIOSTEGUI, Miguel Angel Mercado, MARCELINO, Liliana Aguilar, SOARES, Filipe Elias de Freitas, ARAÚJO, Andréia Luiza, VARGAS, Thainá Souza, AGUIAR, Anderson Rocha, SENNA, Thiago, RODRIGUES, Maria Gorete, FROES, Frederico Vieira et DE ARAÚJO, Jackson Victor, 2015. Fungal Antagonism Assessment of Predatory Species and Producers Metabolites and Their Effectiveness on *Haemonchus contortus* Infective Larvae. *BioMed Research International*. 4 octobre 2015. Vol. 2015, pp. e241582. DOI 10.1155/2015/241582.

SILVESTRE, A et HUMBERT, J.F, 2002. Diversity of benzimidazole-resistance alleles in populations of small ruminant parasites. *International Journal for Parasitology*. juin 2002. Vol. 32, no. 7, pp. 921-928. DOI 10.1016/S0020-7519(02)00032-2.

SMITH, Gary, GRENFELL, Bryan T., ISHAM, Valerie et CORNELL, Stephen, 1999. Anthelmintic resistance revisited: under-dosing, chemoprophylactic strategies, and mating probabilities. *International Journal for Parasitology*. janvier 1999. Vol. 29, no. 1, pp. 77-91. DOI 10.1016/S0020-7519(98)00186-6.

STARKEY, Lindsay et PUGH, David, 2021. Internal parasites of sheep, goats, and cervids. In: . pp. 97-118. ISBN 978-0-323-62463-3.

STEAR, M. J., BOAG, B., CATTADORI, I. et MURPHY, L., 2009. Genetic variation in resistance to mixed, predominantly *Teladorsagia circumcincta* nematode infections of sheep: from heritabilities to gene identification. *Parasite Immunology*. mai 2009. Vol. 31, no. 5, pp. 274-282. DOI 10.1111/j.1365-3024.2009.01105.x.

STEAR, M.J. et MURRAY, M., 1994. Genetic resistance to parasitic disease: particularly of resistance in ruminants to gastrointestinal nematodes. *Veterinary Parasitology*. août 1994. Vol. 54, no. 1-3, pp. 161-176. DOI 10.1016/0304-4017(94)90089-2.

STRAIN, S. A. et STEAR, M. J., 2001. The influence of protein supplementation on the immune response to *Haemonchus contortus*. *Parasite Immunology*. octobre 2001. Vol. 23, no. 10, pp. 527-531. DOI 10.1046/j.1365-3024.2001.00410.x.

SWAN, G.E., 1999. The pharmacology of halogenated salicylanilides and their anthelmintic use in animals : review article. *Journal of the South African Veterinary Association*, 70(2), doi:10.4102/jsava.v70i2.756 .

TAMPONI, Claudia, DESSÌ, Giorgia, VARCASIA, Antonio, KNOLL, Stephane, MELONI, Luisa et SCALA, Antonio, 2022. Preliminary Assessment of Body Condition Score as a Possible Marker for the Targeted Selective Treatment of Dairy Sheep Against Gastrointestinal Nematodes. *Acta Parasitologica*. mars 2022. Vol. 67, no. 1, pp. 362-368. DOI 10.1007/s11686-021-00470-9.

TAVELA, A.O., ARAÚJO, J.V., BRAGA, F.R., ARAUJO, J.M., MAGALHÃES, L.Q., SILVEIRA, W.F. et BORGES, L.A., 2012. In vitro association of nematophagous fungi *Duddingtonia flagrans* (AC001), *Monacrosporium thaumasium* (NF34) and *Pochonia chlamydosporia* (VC1) to control horse cyathostomin (Nematoda: Strongylidae). *Biocontrol Science and Technology*. 1 mai 2012. Vol. 22, no. 5, pp. 607-610. DOI 10.1080/09583157.2012.672952.

TAYLOR, M. A., 2010. Parasitological examinations in sheep health management. *Small Ruminant Research*. 1 août 2010. Vol. 92, no. 1, pp. 120-125. DOI 10.1016/j.smallrumres.2010.04.012

TEREFE, G., LACROUX, C., ANDREOLETTI, O., GRISEZ, C., PREVOT, F., BERGEAUD, J. P., PENICAUD, J., ROUILLON, V., GRUNER, L., BRUNEL, J. C., FRANCOIS, D., BOUIX, J., DORCHIES, P. and JACQUIET, P. (2007). Immune response to *Haemonchus contortus* infection in susceptible (INRA 401) and resistant (Barbados Black Belly) breeds of lambs. *Parasite Immunology* **29**, 415–424. doi: 10.1111/j.1365-3024.2007.00958.x.

THAMSBORG, S. M., JØRGENSEN, R. J., WALLER, P. J. et NANSEN, P., 1996. The influence of stocking rate on gastrointestinal nematode infections of sheep over a 2-year grazing period. *Veterinary Parasitology*. 31 décembre 1996. Vol. 67, no. 3-4, pp. 207-224. DOI 10.1016/s0304-4017(96)01045-x.

THIENPONT, D., ROCHETTE, F. et VANPARIJS, O.F., 1979. Diagnostic de Verminose par Examen Coprologique. Janssen Research Foundation

THOMPSON, J. and MEYER, H., 1994. Body condition scoring of sheep. Oregon state university extension service 4.

TORRES-ACOSTA, J.F.J. et HOSTE, H., 2008. Alternative or improved methods to limit gastro-intestinal parasitism in grazing sheep and goats. *Small Ruminant Research*. juillet 2008. Vol. 77, no. 2-3, pp. 159-173. DOI 10.1016/j.smallrumres.2008.03.009.

TSOTETSI, Ana Mbokeleng, NJIRO, Stephen, KATSANDE, Tendai Charles, MOYO, Gugulethu, BALOYI, Faculty et MPOFU, Jaison, 2013. Prevalence of gastrointestinal helminths and anthelmintic resistance on small-scale farms in Gauteng Province, South Africa. *Tropical Animal Health and Production*. mars 2013. Vol. 45, no. 3, pp. 751-761. DOI 10.1007/s11250-012-0285-z

VAN DEN BROM, R., MOLL, L., KAPPERT, C. et VELLEMA, P., 2015. *Haemonchus contortus* resistance to monepantel in sheep. *Veterinary Parasitology*. 30 avril 2015. Vol. 209, no. 3-4, pp. 278-280. DOI 10.1016/j.vetpar.2015.02.026.

VAN WYK, J. A., 1990. Integrated worm control as a strategy in the control of gastrointestinal nematodes of sheep and cattle. *Journal of the South African Veterinary Association*. septembre 1990. Vol. 61, no. 3, pp. 141-145.

VAN WYK, Jan A. et BATH, Gareth F., 2002. The FAMACHA system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment. *Veterinary Research*. septembre 2002. Vol. 33, no. 5, pp. 509-529. DOI 10.1051/vetres:2002036.

VAN WYK, Jan A. et MAYHEW, Estelle, 2013. Morphological identification of parasitic nematode infective larvae of small ruminants and cattle: A practical lab guide. *Onderstepoort J Vet Res*. 4 mars 2013. Vol. 80, no. 1, pp. 14 pages. DOI 10.4102/ojvr.v80i1.539.

VATTA, A. F., LETTY, B. A., VAN DER LINDE, M. J., VAN WIJK, E. F., HANSEN, J. W. et KRECEK, R. C., 2001. Testing for clinical anaemia caused by *Haemonchus* spp. in goats farmed under resource-poor conditions in South Africa using an eye colour chart developed for sheep. *Veterinary Parasitology*. 31 juillet 2001. Vol. 99, no. 1, pp. 1-14. DOI 10.1016/s0304-4017(01)00446-0.

VIAL-NOVELLA, C., 2021. Les bonnes pratiques pour gérer le parasitisme. In : Parasitisme : Agir vite pour éviter l'impasse. Recueil des Assises Ovines du 12 Octobre 2021. pp 7.

VIEIRA, J. N., MAIA, F. S., FERREIRA, G. F., MENDES, J. F., GONÇALVES, C. L., VILLELA, M. M., PEREIRA, D. I. B. et NASCENTE, P. S., 2017. In vitro susceptibility of nematophagous fungi to antiparasitic drugs: interactions and implications for biological control. *Brazilian Journal of Biology*. 2017. Vol. 77, pp. 476-479. DOI 10.1590/1519-6984.15715.

VEENA, M., PUTTALAKSHMAMM, G., K J, Ananda et SENGUPTA, P.P., 2020. Morphological and Molecular Characterization of Gastrointestinal Nematodes in Sheep. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 20 avril 2020. Vol. 9, pp. 2564-2575. DOI 10.20546/ijcmas.2020.904.308.

VERCRUYSSSE, Jozef, ALBONICO, Marco, BEHNKE, Jerzy M., KOTZE, Andrew C., PRICHARD, Roger K., MCCARTHY, James S., MONTRESOR, Antonio et LEVECKE, Bruno, 2011. Is anthelmintic resistance a concern for the control of human soil-transmitted helminths? *International Journal for Parasitology. Drugs and Drug Resistance*. décembre 2011. Vol. 1, no. 1, pp. 14-27. DOI 10.1016/j.ijpddr.2011.09.002.

VERÍSSIMO, Cecília José, NICIURA, Simone Cristina Méo, ALBERTI, Ana Lúcia Luz, RODRIGUES, Carlos Frederico Carvalho, BARBOSA, Cristina Maria Pacheco, CHIEBAO, Daniela Pontes, CARDOSO, Daniel, DA SILVA, Giane Serafim, PEREIRA, José Roberto, MARGATHO, Luiz Florêncio Franco, DA COSTA, Ricardo Lopes Dias, NARDON, Romeu Fernandes, UENO, Tatiana Evelyn Hayama, CURCI, Vera Cláudia Lorenzetti Magalhães et MOLENTO, Marcelo Beltrão, 2012. Multidrug and multispecies resistance in sheep flocks from São Paulo state, Brazil. *Veterinary Parasitology*. juin 2012. Vol. 187, no. 1-2, pp. 209-216. DOI 10.1016/j.vetpar.2012.01.013.

- VIRLOUVET, G., 2005. Effets des antiparasitaires sur les insectes coprophages. *Le Point Vétérinaire* 255, 42-45.
- WAGHORN, T. S, LEATHWICK, D. M, CHEN, L. -Y, GRAY, R. A. J et SKIPP, R. A, 2002. Influence of nematophagous fungi, earthworms and dung burial on development of the free-living stages of *Ostertagia* (*Teladorsagia*) *circumcincta* in New Zealand. *Veterinary Parasitology*. 1 mars 2002. Vol. 104, no. 2, pp. 119-129. DOI 10.1016/S0304-4017(01)00629-X.
- WALLER, P.J., DONALD, A.D., DOBSON, R.J., LACEY, E., HENNESSY, D.R., ALLERTON, G.R. et PRICHARD, R.K., 1989. Changes in anthelmintic resistance status of *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* exposed to different anthelmintic selection pressures in grazing sheep. *International Journal for Parasitology*. février 1989. Vol. 19, no. 1, pp. 99-110. DOI 10.1016/0020-7519(89)90027-1.
- WANYANGU S.W., MUGAMBI J.M., BAIN R.K., DUNCAN J.L., MURRAY M., STEAR M.J.. Response to artificial and subsequent natural infection with *Haemonchus contortus* in Red Maasai and Dorper ewes. *Vet. Parasitol.* 1997;69(3-4):275–282. doi: 10.1016/S0304-4017(96)01129-6.
- WILLIAM, P. et JAY-ROBERT, P., 2021. PLACENETT : programme d'évaluation des impacts de la gestion du parasitisme sur les bousiers et leurs services écologiques. *Recueil des Assises ovines : Parasitisme : agir vite pour éviter l'impasse..*
- Wormboss. WormBoss worm control program [en ligne]. [consulté le 21/09/2022]. Disponible sur : <http://www.wormboss.com.au/sheep-goats/programs.php>
- WormFEC Gold. About WormFEC GOLD [en ligne]. [consulté le 21/09/22]. Disponible sur : <https://wormfecgold.co.nz/about/>
- YAZWINSKI T.A., GOODE L., MONCOL D.J., MORGAN G.W., LINNERRUD A.C.. *Haemonchus contortus* resistance in straightbred and crossbred Barbados Blackbelly sheep. *J. Anim. Sci.* 1981;51(2):279–284. doi: 10.2527/jas1980.512279x.
- YILMAZ, Esra, RAMÜNKE, Sabrina, DEMELER, Janina et KRÜCKEN, Jürgen, 2017. Comparison of constitutive and thiabendazole-induced expression of five cytochrome P450 genes in fourth-stage larvae of *Haemonchus contortus* isolates with different drug susceptibility identifies one gene with high constitutive expression in a multi-resistant isolate. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. décembre 2017. Vol. 7, no. 3, pp. 362-369. DOI 10.1016/j.ijpddr.2017.10.001.
- ZAJAC, Anne M., 2006. Gastrointestinal Nematodes of Small Ruminants: Life Cycle, Anthelmintics, and Diagnosis. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. novembre 2006. Vol. 22, no. 3, pp. 529-541. DOI 10.1016/j.cvfa.2006.07.006.
- ZAJAC, Anne M. et GARZA, Javier, 2020. Biology, Epidemiology, and Control of Gastrointestinal Nematodes of Small Ruminants. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. mars 2020. Vol. 36, no. 1, pp. 73-87. DOI 10.1016/j.cvfa.2019.12.005.
- ZARAGOZA-VERA C.V., AGUILAR-CABALLERO A.J., GONZÁLEZ-GARDUÑO R., ARJONA-JIMÉNEZ G., ZARAGOZA-VERA M., TORRES-ACOSTA J.F.J., MEDINA-REYNÉS J.U., BERUMEN-ALATORRE A.C.. Variation in phenotypic resistance to gastrointestinal nematodes in hair sheep in the humid tropics of Mexico. *Parasitol. Res.* 2019;118(2):567–573. doi: 10.1007/s00436-018-06201-w.

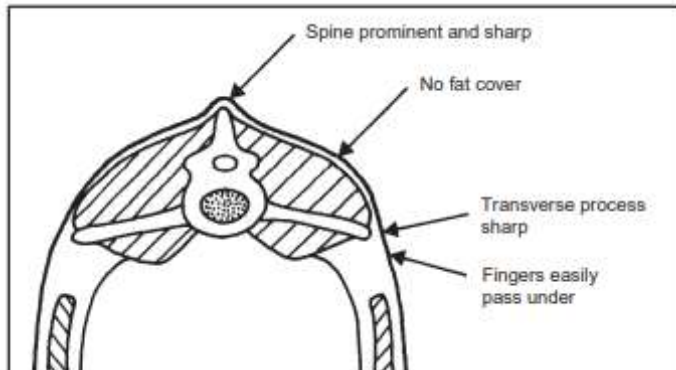
## Annexes

**Annexe 1 : Cahier des charges Ossau-Iraty (d'après l'Institut National de l'Origine et de la Qualité)**

Mesures	Valeur de référence	Méthode d'évaluation
<b>PRODUCTION DU LAIT</b>		
Localisation de la production du lait	Dans l'aire géographique	Visuel et/ou documentaire
Races des brebis	Basco-Béarnaise, Manech tête noire, Manech Tête rousse	Visuel et/ou documentaire
Saisonnalité de la traite	Maximum 265 jours par an et pas de traite pendant les mois de septembre et d'octobre	Visuel et/ou documentaire
Niveau laitier moyen	Maximum 300 l / par brebis sur une campagne	Documentaire
Culture et Alimentation non OGM	1. Implantation de cultures non transgéniques 2. Distribution de végétaux, coproduits et aliments complémentaires issus de produits non transgéniques.	Documentaire
Durée de pâture	Minimum 240 jours par campagne	Documentaire
Ration de base	Pâturage, fourrages frais, secs et déshydratés brins longs, paille non traitée à l'ammoniac et fourrages fermentés	Visuel et/ou documentaire
Ration complémentaire	Liste positive des matières premières autorisées en complément de la ration de base et prévue dans le cahier des charges	Visuel et/ou documentaire
Niveau d'achats d'aliments (hors pâture) hors zone	Maximum 280 Kg de MS	Documentaire
Approvisionnement en aliments mélangés	Interdit	Documentaire et/ou visuel
Apport de fourrages fermentés dans l'alimentation du troupeau	Limité. Distribution d'ensilage interdite durant la période de traite à partir du 1er février 2018	Visuel et/ou documentaire
<b>TRANSFORMATION ET AFFINAGE</b>		
Localisation de la fabrication et affinage	Dans l'aire géographique	Visuel et/ou documentaire
Fabrication exclusive avec du lait conforme	Lait de brebis (= pas d'adultération), lait en l'état, non standardisé	Visuel et/ou documentaire et/ou analytique
Saisonnalité de la fabrication	Pas de fabrication d'Ossau-Iraty en septembre et octobre	Visuel et/ou documentaire

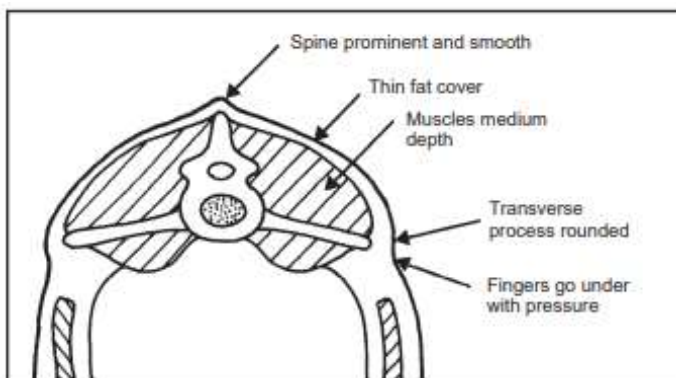
Respect de la liste des additions autorisées dans le lait et à la surface des fromages	Liste positive prévue dans le cahier des charges.	Visuel et/ou documentaire et/ou analytique
Délai d'emprésurage	Maximum 40 h après la traite la plus ancienne en fabrication fermière et maximum 48 h en fabrication laitière	Visuel et/ou documentaire
Température de chauffage et de réchauffage	Inférieur ou égal à 44 °C	Visuel et/ou documentaire et/ou mesure
Moulage	Dans des moules perforés avec toile ou des moules microperforés de 18 à 20 cm de diamètre et de 7 à 10 cm de hauteur, ou de 25,5 à 26 cm de diamètre et de 9 à 12 cm de hauteur, et enfin de 24 à 28 cm de diamètre et de 9 à 15 cm de hauteur en fabrication fermière	Visuel et/ou mesure
Report sous-vide	Température (0 à 4°C), durée max 10 mois, dates d'entrée (dans les 10 jours qui suivent la fin du salage) et de sortie au plus tard le 20/12 de l'année de mise sous vide	Visuel et/ou documentaire et/ou mesure
Affinage	Durée minimale de 80 jours pour le 2-3 kg et de 120 jours pour le 4-7 kg	Documentaire et/ou visuel
<b>PRODUIT</b>		
Poids et aspect visuel du fromage	2 à 3 Kg et 4 à 5 kg, pouvant atteindre 7 Kg en fabrication fermière, forme cylindrique, talon droit ou légèrement convexe, croûte du fromage allant du jaune orangé au gris, couleur de la pâte et présence d'ouvertures	Mesure et/ou visuel
Caractéristiques organoleptiques du fromage	Goût, arrière goût, odeur, texture conformes	Organoleptique
Caractéristiques physico-chimiques du fromage	Extrait Sec ≥ 58 % et Gras sur Sec ≥ 50%	Analytique et/ou documentaire
Identification	Marquage en creux réalisé lors de la phase de moulage	Visuel

Annexe 2 : Echelle d'évaluation de l'état corporel des brebis (d'après Thompson et Meyer, 1994)



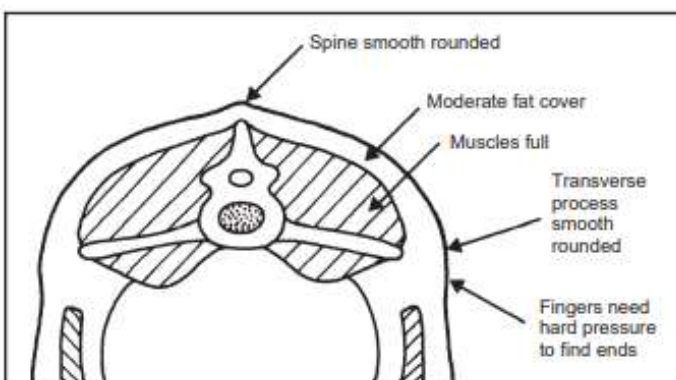
**Note 1 : Emacié**

- Les processus épineux sont saillants et pointus
- Les processus transverses sont pointus
- La noix est peu épaisse, sans gras de couverture
- Les doigts passent facilement sous les processus transverses et il est possible de palper entre chacun d'eux



**Note 2 : Maigre**

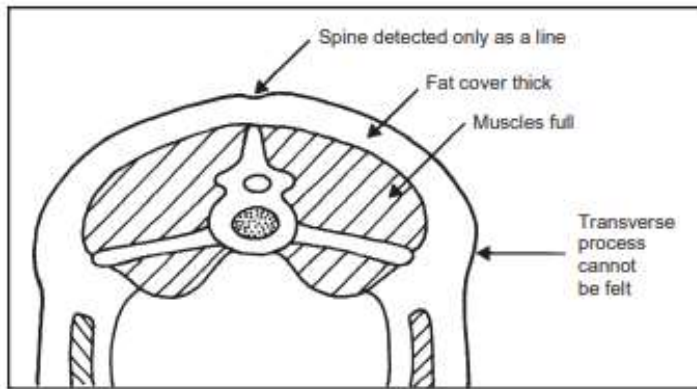
- Les processus épineux sont saillants et pointus
- Les processus transverses sont lisses et arrondis
- La noix est peu épaisse, avec un peu de gras de couverture
- Les doigts passent avec une légère pression sous les processus transverses



**Note 3 : En état**

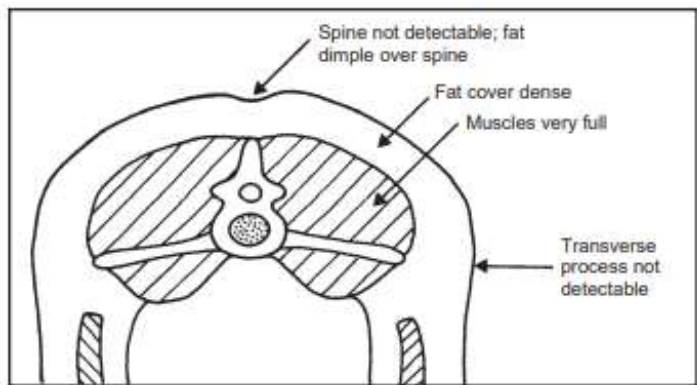
- Les processus épineux forment des ondulations, une pression moyenne est nécessaire pour les individualiser
- Les processus transverses sont arrondis
- La noix est légèrement convexe, avec une couverture de graisse moyenne
- Une pression ferme doit être exercée pour engager les doigts sous les processus transverses





**Note 4 : Grasse**

- Les processus épineux forment une ligne presque rectiligne, une forte pression est nécessaire pour les individualiser
- Les processus transverses ne peuvent être détectés
- La noix est pleine et convexe, avec une forte couverture adipeuse
- On ne peut engager les doigts sous les processus transverses



**Note 4 : Obèse**

- Les processus épineux ne peuvent être détectés
- Les processus transverses ne peuvent être détectés
- La noix est très convexe de manière bilatérale, avec une très forte couverture adipeuse, une dépression est présente entre les deux muscles
- On ne peut engager les doigts sous les processus transverses

Annexe 3 : Identification morphologique des larves de parasites des strongles des ruminants (d'après VAN WYK et MAYHEW, Estelle, 2013)

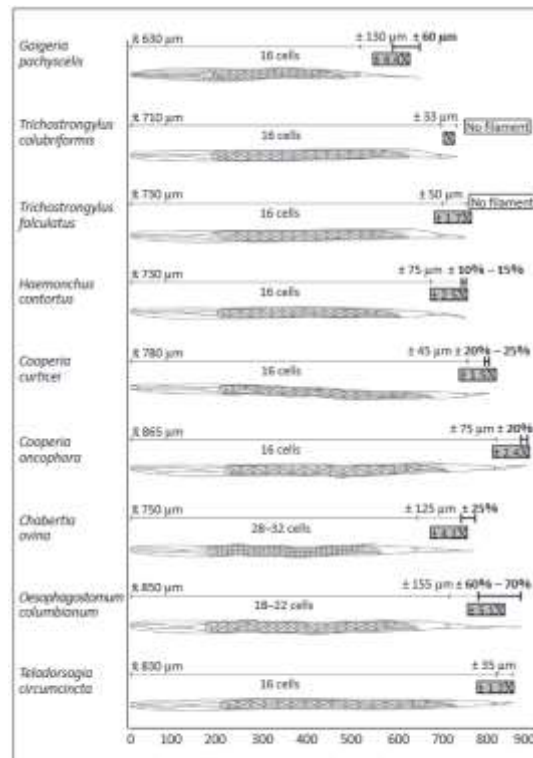


FIGURE 4: Third-stage larvae of common nematodes of small ruminants, measured in micrometres (µm).

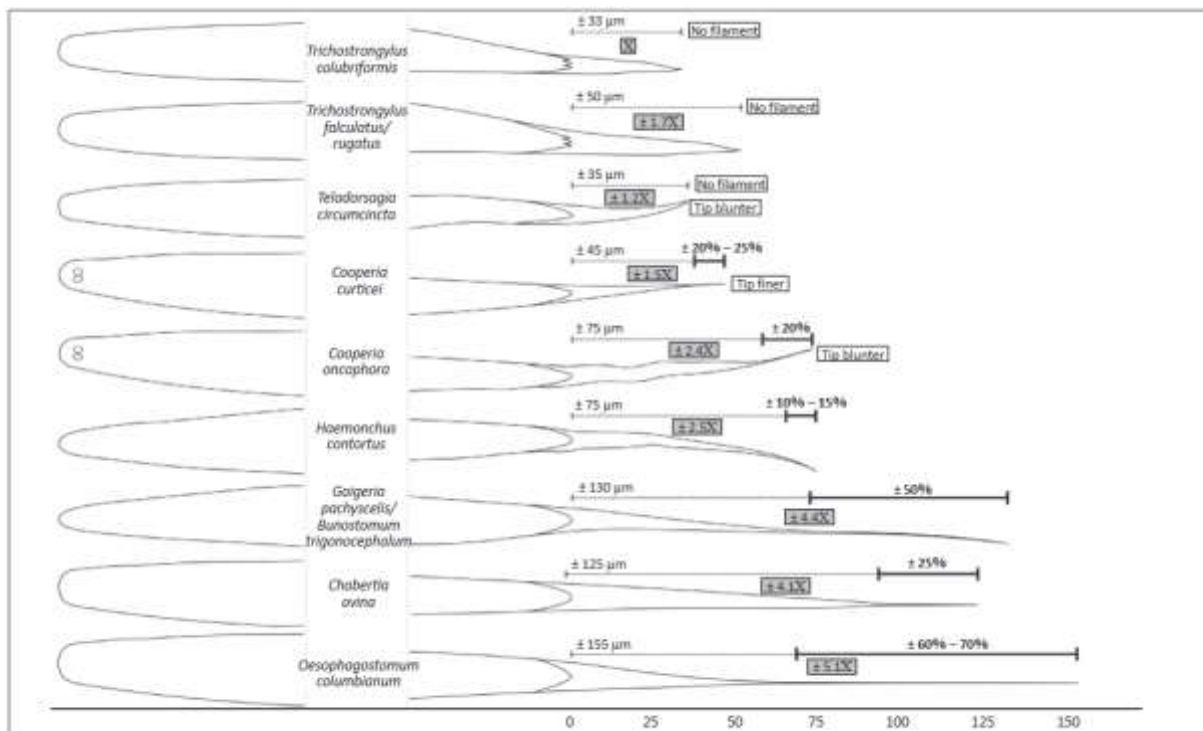


FIGURE 5: Cranial and caudal extremities of third-stage larvae of common nematodes of small ruminants, measured in micrometres (µm).

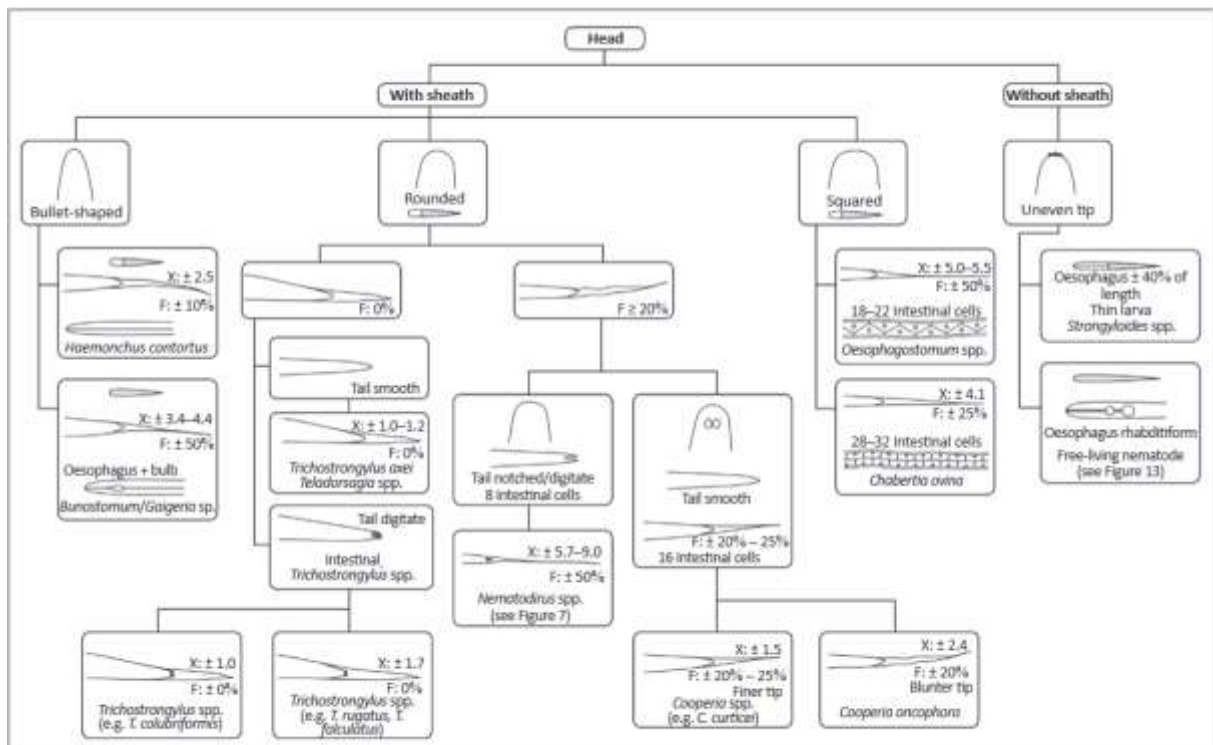


FIGURE 14: Organogram for identifying gastrointestinal nematode and lungworm larvae of small ruminants, including a general description of free-living nematodes.

EVALUATION DE L'EFFET DE VARIABLES ENVIRONNEMENTALES ET GENETIQUES SUR LE PHENOTYPE DE RESISTANCE AUX STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX DANS LES RACES OVINES MANECH TETE ROUSSE ET BASCO-BEARNAISE DES PYRENEES ATLANTIQUES

**Résumé :** Les strongyloses gastro-intestinales représentent une pathologie majeure en élevage ovin laitier, causant de lourdes pertes économiques et parfois de la mortalité. Leur maîtrise basée sur l'utilisation systématique d'anthelminthiques devient de plus en plus difficile, c'est pourquoi la recherche de solutions alternatives plus durables, économiques et écologiques est entreprise. Préalablement à ces travaux de thèse, des projets de sélection génétique de résistance des ovins aux strongles gastro-intestinales sur phénotypage de béliers en race Manech Tête Rousse et Basco-Béarnaise ont notamment été entrepris et sont toujours en cours. L'objectif de cette thèse était d'évaluer l'effet de variables environnementales et génétiques sur le phénotype de résistance aux strongles gastro-intestinales dans les races ovines Manech Tête Rousse et Basco-Béarnaise des Pyrénées-Atlantiques. Pour cela, des brebis ont été suivies sur un an et demi au pâturage avec une à trois périodes de prélèvement. En Manech Tête Rousse, l'effet du phénotype paternel a été retrouvé au printemps 2021 où les brebis issues de pères résistants excrétaient moins d'œufs de strongles gastro-intestinales que les brebis issues de pères sensibles. Les effets père et typologie d'élevage ont régulièrement été retrouvés, influant sur le niveau d'excrétion fécale d'œufs de strongles gastro-intestinales, avec des intensités plus importantes dans les systèmes d'élevage non-transhumant avec une première mise à l'herbe précoce des agnelles. De plus, lorsque *H. contortus* est présent en majorité dans l'helminthofaune, les proportions de cette espèce sont généralement plus faibles chez les brebis issues de béliers résistants. Ces projets de thèse ont permis la poursuite des recherches sur une alternative prometteuse de lutte contre les strongyloses gastro-intestinales chez les ovins et ont pu servir de tremplin à d'autres projets de recherche.

**Mots clés :** ovins laitiers, Manech-Tête-Rousse, Basco-Béarnaise, strongles gastro-intestinales, *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia circumcincta*, *Trichostrongylus colubriformis*, sélection génétique, intensités d'excrétion fécale d'œufs

---

EVALUATION OF THE EFFECT OF ENVIRONMENTAL AND GENETIC VARIABLES ON THE PHENOTYPE OF RESISTANCE TO GASTROINTESTINAL STRONGYLES IN THE RED-HEADED AND BASQUE-BEARNAISE SHEEP BREEDS OF THE ATLANTIC PYRENEES

**Abstract:** In dairy sheep farming, gastrointestinal strongylosis is one of the most critical pathologies, generating heavy economic losses and sometimes mortality. Conventional treatment is based on the systematic use of anthelmintics, though disease management is becoming increasingly complex. As a result, research for a more sustainable, economical, and ecological alternative is being undertaken. Before this research thesis, projects of genetic selection for resistance to gastrointestinal strongyles based on the phenotyping of rams in two French breeds, the Blond-Faced Manech and the Basco-Béarnaise, have already been implemented and are still in progress. This thesis aimed to evaluate the effect of environmental and genetic variables on the resistance phenotype to gastrointestinal strongyles in the Blond-Faced Manech and Basco-Béarnaise sheep breeds in the Pyrénées-Atlantiques. In this context, daughters of previously indexed rams on resistance traits were studied for a year and a half during grazing season with one to three sampling campaigns for each individual. The studied variables are farms, breeding typology, breed, paternal phenotype, sire effect, and age. As for the Blond-Faced Manech breed, a significative influence of paternal phenotype was identified during the Spring of 2021. A lower fecal egg count was observed in ewes who were daughters of rams indexed as resistant compared to the daughters of susceptible ones. Sire and breeding typology effects were regularly encountered, impacting the level of fecal excretion of gastrointestinal strongyle eggs with higher fecal egg count numbers in non-transhumant and early grazing breeding systems. Moreover, it was observed that when *Haemonchus contortus* is predominant in the helminth fauna, the proportion for this species is generally lower in ewes sired by resistant rams. This research thesis project has supported the further continuance of research on a promising alternative for managing gastrointestinal strongylosis in sheep and has served as a springboard for other research projects.

**Key words:** dairy sheep, Blond-Faced Manech, Basco-Béarnaise, gastrointestinal strongyles, *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia circumcincta*, *Trichostrongylus colubriformis*, genetic selection, fecal egg counts