



HAL
open science

Évolution sur quatre ans des résistances aux anthelminthiques chez les strongles gastro-intestinaux dans des troupeaux ovins co- transhumants des Hautes-Pyrénées

Ival Alice, Rémi De Laet

► To cite this version:

Ival Alice, Rémi De Laet. Évolution sur quatre ans des résistances aux anthelminthiques chez les strongles gastro-intestinaux dans des troupeaux ovins co- transhumants des Hautes-Pyrénées. Médecine vétérinaire et santé animale. 2024. dumas-04807367

HAL Id: dumas-04807367

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04807367v1>

Submitted on 27 Nov 2024

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.

ÉVOLUTION SUR QUATRE ANS DES RÉSISTANCES AUX ANTHELMINTHIQUES CHEZ LES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX DANS DES TROUPEAUX OVINS CO-TRANSUMANTS DES HAUTES-PYRÉNÉES

THESE D'EXERCICE

pour obtenir le titre de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

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

par

IVAL Alice, Lucille, Arianne

Et

DE LAET Rémi, Guy

Directeur de thèse : M. Philippe JACQUIET

JURY

PRESIDENT :

M. Alexis VALENTIN

Professeur à l'Université Paul Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

M. Philippe JACQUIET

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

M. Laurent-Xavier NOUVEL

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRES INVITÉS :

Mme Claire MARLOT

Docteure Vétérinaire

M. Thierry CAZAJOUS

Docteur Vétérinaire

**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. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, anatomie pathologique*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Pharmacologie, thérapeutique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et industrie des aliments d'origine animale*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, statistiques, modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie pathologique*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la reproduction, endocrinologie*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie médicale animale et comparée*

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie vétérinaire*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des équidés et des carnivores*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
- 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*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation animale*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, imagerie médicale*

PROFESSEURS 2^{ème} CLASSE

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
- M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie-Thérapeutique*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
- Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et infectiologie*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. BERGONIER Dominique, *Pathologie de la reproduction*
Mme BIBBAL Delphine, *Hygiène et industrie des denrées alimentaires d'origine animale*
M. JAEG Jean-Philippe, *Pharmacie et toxicologie*
Mme LALLEMAND Elodie, *Chirurgie des équidés*
M. LIENARD Emmanuel, *Parasitologie et maladies parasitaires*
M. LYAZRHI Faouzi, *Statistiques biologiques et mathématiques*
Mme PALIERNE Sophie, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mme PRIYMENKO Nathalie, *Alimentation*

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. COMBARROS Daniel, *Dermatologie vétérinaire*
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*
Mme DÛUET Jean-Yves, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
M. FERCHIOU Ahmed, *Economie et gestion des entreprises vétérinaires agricoles*
Mme FUSADE-BOYER, *Microbiologie et infectiologie thérapeutiques et résistances*
Mme GRANAT Fariny, *Biologie médicale animalés*
Mme JOURDAN Géraldine, *Anesthésie, analgésie comparée*
Mme JOUSSERAND Nicolas, *Médecine interne des animaux de compagnie*
Mme LAVOUE Rachel, *Médecine Interne*
Mme LE GRAVERAND Quentin, *Alimentation animale*
Mme LE LOC'H Guillaume, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
Mme MEYNAUD-COLLARD Patricia, *Pathologie chirurgicale*
Mme MILA Hanna, *Elevage des carnivores domestiques*
M. OTAVIANO DO REGO Renato, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mme PIERRON Alix, *Pharmacie-Toxicologie*
Mme VERGNE Timothée, *Santé publique vétérinaire, maladies animales réglementées*
Mme WARET-SZKUTA Agnès, *Production et pathologie porcine*

INGENIEURS DE RECHERCHE

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

REMERCIEMENTS

Que soit exprimée toute notre reconnaissance à

Monsieur le Professeur Alexis VALENTIN,

Professeur à l'université Paul Sabatier de TOULOUSE.

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

Hommages respectueux.

Monsieur le Professeur Philippe JACQUIET,

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, Parasitologie.

Pour son soutien et son accompagnement tout au long de ces travaux. Pour sa bienveillance, sa gentillesse et pour nous avoir transmis sa passion.

Remerciements très chaleureux.

Monsieur le professeur Laurent Xavier NOUVEL,

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, pathologie de la reproduction.

Qui a très aimablement accepté de faire partie de notre jury de thèse.

Sincères remerciements.

Enfin nous adressons nos remerciements et toute notre sympathie à

Madame la Docteure Claire Marlot

Docteure vétérinaire à Argelès-Gazost.

Pour son aide précieuse et d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

Monsieur le Docteur Thierry Cazajous

Docteur vétérinaire à Mirepeix.

Pour son aide considérable et sa disponibilité.

Merci à vous deux.

SOMMAIRE

Table des figures.....	5
Table des tableaux.....	6
Table des annexes.....	7
INTRODUCTION.....	8
I. Biologie des strongles gastro-intestinaux et maîtrise des strongyloses ovines.....	10
1. Généralités :.....	10
1.1 Présentation et classification.....	10
1.2 Cycle de développement.....	11
1.2.1 Phase libre.....	11
1.2.2 Phase parasitaire.....	13
2. Principales espèces parasitaires :.....	14
2.1 Haemonchus contortus.....	14
2.2 Teladorsagia circumcincta.....	15
2.3 Trichostrongylus colubriformis.....	15
3. Diagnostic par mise en évidence des parasites.....	15
3.1 L'analyse coprologique ou encore « coproscopie » : mise en évidence des œufs dans les matières fécales.....	15
3.2 La coproculture : mise en évidence des larves infestantes.....	18
3.3 L'autopsie : mise en évidence des parasites en post mortem.....	19
3.4 PCR et qPCR : mise en évidence de l'ADN du parasite.....	19
4. Pharmacopée vétérinaire et traitements anthelminthiques.....	20
4.1 Benzimidazoles (BZ).....	20
4.2 Lactones macrocycliques (LM).....	21
4.3 Salicylanilides.....	21
4.4 Imidazothiazoles.....	21
4.5 Dérivés d'amino-acétonitriles (AAD).....	22
II. La résistance des strongles gastro-intestinaux des ovins aux anthelminthiques chimiques.....	23
1. Définition d'une résistance aux produits anthelminthiques.....	23
2. Etat des lieux des résistances aux anthelminthiques à l'échelle globale.....	24
3. Mécanismes de chimiorésistance.....	26
3.1 Les mécanismes non spécifiques.....	26
3.1.1 Les P-glycoprotéines (P-gP).....	26
3.1.2 La détoxification par le cytochrome P450.....	26
3.1.3. Les modifications structurales de neurones sensoriels.....	26
3.2 Les mécanismes spécifiques.....	27
4. Facteurs de risque à l'apparition et l'aggravation de résistances.....	27
4.1 Utilisation fréquente de molécule d'une seule famille.....	27
4.2 Sous dosage.....	28
4.3 L'absence de population refuge.....	29
4.3.1 Traitement fréquent et sans évaluation préalable du parasitisme.....	29
4.3.2 La spécificité d'hôte :.....	29
4.4 Le "dose and move".....	30

4.5 Introduction de vers résistants.....	30
4.6 Estives et rassemblement de troupeaux.....	30
5. Mise en évidence d'une résistance en élevage : Test de réduction de l'excrétion fécale ou FECRT (fecal egg count reduction test).....	31
5.1. Mise en place.....	31
5.2 Calcul de la réduction de l'excrétion fécale (FECR, Fecal egg count reduction).....	34
5.3. Interprétation des résultats.....	34
5.4. Discussion.....	35
6. Prévention des résistances :.....	35
6.1 Rotation des familles d'anthelminthiques.....	35
6.2 Population refuge.....	36
6.3 Le traitement ciblé sélectif.....	36
6.3.1 Les indicateurs cliniques.....	36
6.3.2. Les indicateurs de production.....	37
7. Alternative au traitement chimique :.....	38
7.1 La sélection génétique :.....	38
7.2 De nouvelles pratiques de pâturage :.....	40
7.2.1 Pâturage mixte.....	40
7.2.2 Pâturage dynamique.....	40
7.2.3 L'alternance fauche/pâturage.....	41
7.3 La vaccination anthelminthique.....	41
7.4 La lutte biologique.....	42
7.4.1 Utilisation de champignons nématophages : Duddingtonia flagrans..	42
7.4.2 Utilisation de bactérie productrices de spores : Bacillus thuringiensis..	42
III. Dynamique et évolution des communautés et des résistances des strongles gastro-intestinaux, post transhumance dans une estive des hautes Pyrénées.....	44
1. Introduction.....	44
2. Matériels et méthodes.....	45
2.1 Descriptions des élevages inclus dans l'étude :.....	45
2.2 Description de l'estive :.....	46
2.2.1 Contacts inter troupeau.....	46
2.2.2 Conditions météorologiques.....	48
2.3 Descriptions des manipulations en élevage.....	48
2.3.1 J0, le 17 octobre 2023.....	48
2.3.1.1 Composition des lots :.....	48
2.3.1.2 Prélèvements et identifications.....	49
2.3.1.3 Traitement antiparasitaire.....	50
2.3.2 J14, le 31 octobre 2023.....	51
2.4 Descriptions des manipulations en laboratoire :.....	51
2.4.1 Analyses coproscopiques :.....	51
2.4.2 Cultures et identifications larvaires :.....	52
2.4.2.1 Coprocultures :.....	52
2.4.2.2 Identifications larvaires :.....	52

3. Résultats	54
3.1 Comparaison des taux d'excrétion en descente d'estive :	54
3.1.1 Influence de la météo.....	55
3.1.2 Influence de la date des prélèvements.....	58
3.2 Calcul des taux de réduction d'excrétion fécale (FECR).....	58
3.2.1 FECR suite à la descente d'estive.....	58
3.2.2 Comparaison entre 2019 et 2023.....	60
3.3 Identifications des espèces de SGI.....	62
3.3.1 Etat des lieux des espèces de SGI en descente d'estive.....	62
3.3.2 Comparaison des proportions d'espèces de SGI entre 2019 et 2023..	63
3.4 Analyse détaillée pour chaque molécule.....	64
3.4.1 Famille des Benzimidazoles : Fenbendazole (PANACUR®).....	64
3.4.2 Famille des Lactones macrocycliques : Ivermectine (ORAMEC®).....	67
3.4.3 Famille des Lactones macrocycliques : Moxidectine (CYDECTINE®).	68
3.4.4 Famille des Salicylanilides : Closantel (SEPONVER®).....	69
3.4.5 Famille des Imidazothiazoles : Lévamisole (LEVAMISOLE®).....	70
3.4.6 Dérivé d'amino-acétonitrile : Monepantel (ZOLVIX®).....	71
3.5 Influence des modes d'élevage.....	72
3.5.1 Influence des habitudes de traitement.....	72
3.5.1 Contacts inter troupeau en estive.....	75
3.6 Bilan par élevage.....	76
3.6.1 Elevage A.....	76
3.6.2 Elevage B.....	78
3.6.3 Elevage D.....	79
3.6.4 Elevage E.....	80
3.6.5 Elevage F.....	81
4. Discussion	83
4.1 Schéma expérimental.....	83
4.1.1 Manipulations en élevage.....	83
4.1.2 Manipulations en laboratoire.....	83
4.1.2.1 Calculs des FECR.....	83
4.1.2.1.1 Pertinence de l'utilisation de coproscopies de mélanges...	83
4.1.2.1.2 Choix de la méthode de calcul.....	84
4.1.2.2 Coprocultures.....	86
4.1.3 Méthodes d'identification et biais de l'identification morphologique..	87
4.2 Interprétation des résultats.....	89
4.2.1. Résistances au lévamisole.....	89
4.2.1.1 Incohérence des résultats dans l'élevage B.....	89
4.2.1.2 Délais avant le deuxième prélèvement.....	89
4.2.1.3 Efficacité limitée sur les formes immatures.....	89
4.2.1.4 Sous-dosage du lévamisole.....	91
4.2.2 Résistances croisées.....	91
IV - Evolution d'un des premiers cas de multi-résistance aux anthelminthiques	92
1. Introduction.....	92

2. Matériel et méthodes.....	92
2.1 Contexte.....	92
2.2 Présentation de l'élevage.....	93
2.3 Habitudes de traitements.....	93
2.2. Description des manipulations de 2024.....	94
3. Résultats.....	94
3.1 Calcul des pourcentages de réduction d'excrétion fécale post-traitement..	94
3.2 Identifications larvaires.....	95
3.2.1 Etat des lieux des populations parasites avant traitements.....	95
3.2.2 Résultats après traitements.....	96
3.2.3 Comparaison des résultats avec l'étude de 2018.....	98
CONCLUSION.....	101
BIBLIOGRAPHIE.....	102
ANNEXES.....	109
RESUME.....	122

Table des figures

Figure 1 : Plages des températures de développement des strongles en phase libre du stade de l'œuf embryonné à L3 infestante. (O'CONNOR et al., 2006).....	12
Figure 2 : <i>H. contortus</i> adultes visibles dans la caillette d'un agneau (JACQUIET P., 2021).....	14
Figure 3 : Étapes de réalisation d'une coproscopie de mélange sur lot de 15 animaux. (JACQUIET P., 2021).....	17
Figure 4 : Schéma du procédé de coproculture (Figure personnelle).....	19
Figure 5 : cartographie des zones d'estive de chaque élevage dans le val d'Azun (Figure personnelle).....	47
Figure 6 : Méthode de classification préliminaire des larves infestantes des nématodes gastro-intestinaux courants du mouton basée sur la longueur de la queue de gaine. (KNOLL S. et al., 2021).....	53
Figure 7 : Arbre décisionnel pour l'identification microscopique des larves des nématodes gastro-intestinaux ovins les plus communs (repris de KNOLL S. et al., 2021).....	54
Figure 8 : Comparaison des niveaux d'excrétion en descente d'estive avant traitement entre 2019 et 2023 pour chaque élevage.....	55
Figure 9 : Comparaison des moyennes des minimales et maximales de températures mensuelles entre 2019 et 2023 pour la station météo d'Adast (65260).....	57
Figure 10 : comparaison des précipitations cumulées mensuelles entre 2019 et 2023 pour la station météo d'Adast (65260).....	57
Figure 11 : Abondances relatives des différentes espèces de SGI en descente d'estive à J0 en 2023.....	63
Figure 12 : Comparaison des abondances relatives des différentes espèces de strongles en descente d'estive entre 2019 et 2023 avant traitement.....	64
Figure 13 : Corrélation des moyennes de FEC individuelles et de mélange pour des lots de 10 brebis, avec la méthode Mac Master 15 à gauche et Mac Master 50 à droite (RINALDI L. et al., 2014).....	84
Figure 14 : Proportion relatives des différentes espèces majeures de strongles 14 jours après traitement au lévamisole.....	90
Figure 15 : Abondance relative des différents parasites avant traitement dans l'élevage A' (7 lots de 10 brebis à J0).....	96

Table des tableaux

<u>Tableau 1</u> : Intervalles recommandés entre le traitement et les collectes de matières fécales après le traitement lors de la réalisation d'une FECRT sur des bovins (KAPLAN R.M., 2023).....	33
<u>Tableau 2</u> : Rencontres probables entre les troupeaux des différents élevages.....	47
<u>Tableau 3</u> : Molécules testées dans chaque élevage.....	49
<u>Tableau 4</u> : Dosage per os utilisé pour chaque spécialité.....	50
<u>Tableau 5</u> : FECR calculées à partir des coproscopies de mélanges J0 et J14 après descente d'estive.....	60
<u>Tableau 6</u> : FEC en 2019 et 2023 dans les différents élevages (%).....	62
<u>Tableau 7</u> : Tableau comparatif de l'efficacité du fenbendazole en 2019 et 2023....	66
<u>Tableau 8</u> : Tableau comparatif de l'efficacité de l'ivermectine en 2019 et 2023.....	67
<u>Tableau 9</u> : Tableau comparatif de l'efficacité de la moxidectine en 2019 et 2023...	68
<u>Tableau 10</u> : Tableau comparatif de l'efficacité du closantel en 2019 et 2023.....	69
<u>Tableau 11</u> : Tableau comparatif de l'efficacité du lévamisole en 2019 et 2023.....	71
<u>Tableau 12</u> : Tableau comparatif de l'efficacité du Monepantel en 2019 et 2023....	72
<u>Tableau 13</u> : Résistances mises en évidence, molécules utilisées et nombre d'utilisation entre les deux études.....	74
<u>Tableau 14</u> : Comparaison des valeurs des FECR1(%) et FECR2(%) pour chaque lot de brebis.....	86
<u>Tableau 15</u> : Tableau récapitulatif des corrélations entre les identifications microscopiques et les analyses moléculaires individuelles des larves de nématodes gastro-intestinaux de la publication (KNOLL S. et al., 2021).....	88
<u>Tableau 16</u> : Pourcentages de réduction d'excrétion fécale calculés à partir des coprologies de mélanges J0 et J14 dans l'élevage A'.....	95
<u>Tableau 17</u> : Tableau récapitulatif des pourcentages de réduction d'excrétion fécale et parasites résistants identifiés à J14 dans l'élevage A'.....	98
<u>Tableau 18</u> : Tableau comparatif de l'efficacité de chaque molécule et des parasites résistants entre 2018 et 2023 dans l'élevage A'.....	99

Table des annexes

<u>Annexe 1</u> : Questionnaire transmis aux éleveurs de l'estive.....	109
<u>Annexe 2</u> : Frises chronologiques des gestions des différents troupeaux de l'estive.....	110
<u>Annexe 3</u> : Détail des différents lots de brebis dans chaque élevage de l'étude.....	112
<u>Annexe 4</u> : Détail des comptages individuels pour chaque élevage.....	114
<u>Annexe 5</u> : Identifications larvaires et proportions relatives des différents parasites des élevages du val d'Azun.....	115
<u>Annexe 6</u> : Détail des comptages individuels spécifiques à l'ivermectine dans l'élevage A'.	117
<u>Annexe 7</u> : Détails des identifications larvaires dans l'élevage A'.....	118

INTRODUCTION

En élevage ovin, la gestion du parasitisme interne est un pilier majeur pour assurer la santé des animaux et optimiser les résultats technico-économiques. L'infestation des brebis au pâturage par des strongles gastro-intestinaux (SGI) impacte négativement la production de viande, de lait ou encore de laine, et peut provoquer des épisodes de forte mortalité en cas de parasitisme trop intense. Depuis les années 1950, des traitements anthelminthiques de synthèse ont été développés et largement utilisés pour contrôler les strongyloses digestives. Cependant, leur usage intensif a entraîné l'apparition de résistances aux molécules. Notamment, en France, les cas de résistances et de multirésistances ne cessent d'augmenter, ayant de ce fait un impact majeur sur la santé des troupeaux et rendent la gestion de ces parasitoses de plus en plus complexe. Une véritable course de la reine Rouge est en place entre les parasites internes des ovins et l'arsenal thérapeutique à disposition des éleveurs et des vétérinaires, avec des traitements qui finissent sans cesse par montrer des failles dans leur efficacité.

De ce fait, les politiques de gestion du parasitisme en élevage ovin tendent à évoluer vers une utilisation plus raisonnée des antiparasitaires et une approche plus globale du troupeau pour mieux comprendre les modalités d'infestation et de sensibilité des animaux aux parasites. Ainsi, de nombreux autres critères directement ou indirectement liés au parasitisme des troupeaux sont pris en compte dans la lutte contre les strongles gastro-intestinaux. Cette démarche s'inscrit particulièrement dans une démarche sanitaire et sociétale de réduction des traitements de synthèse et d'amélioration du bien-être animal. Dans cette perspective, de nombreux nouveaux leviers de lutte commencent à prendre une part importante dans la gestion des troupeaux, à l'échelle de l'animal (sélection génétique d'une immunité parasitaire, équilibre alimentaire, vaccination...) ou à plus grande échelle (gestion raisonnée des pâtures et des bâtiments, densité des animaux, pâturages mixtes...).

La chaîne pyrénéenne constitue l'un des berceaux Français de la filière ovine viande, avec notamment la pratique ancestrale de la transhumance et de l'estive en

haute altitude. Néanmoins, ces pratiques impliquent des rencontres entre différents troupeaux, et de ce fait, une gestion du parasitisme qui doit être efficace pour limiter l'impact des infestations entre les animaux des différents élevages. Notre étude s'inscrit dans cette démarche de contrôle du parasitisme en élevage ovin allaitant pyrénéen, et vient en complément d'une précédente étude réalisée en 2019, afin de dresser un état des lieux des populations parasites et des résistances acquises au sein de plusieurs troupeaux co-estivant dans le val d'Azun (Hautes-Pyrénées).

Pour cela, nous présenterons succinctement la biologie des strongles gastro-intestinaux et des pathologies associées, avec les possibilités de traitements et les conséquences qu'elles entraînent en termes de développement de résistances. Par la suite, nous exposerons les modalités de mise en place de l'actuelle étude et des résultats obtenus dans l'estive du val d'Azun, afin de mettre en parallèle les évolutions entre 2019 et 2023. En dernier lieu, nous évoquerons le cas d'une multirésistance mise en évidence dans un autre élevage pyrénéen en 2017, chez qui la suspicion de résistance date d'une dizaine d'années, pour évaluer l'avancée des résistances dans un des premiers troupeaux à strongles gastro-intestinaux multirésistants aux anthelminthiques.

I. Biologie des strongles gastro-intestinaux et maîtrise des strongyloses ovines

1. Généralités :

Les principaux parasites du tractus digestif d'intérêt vétérinaire chez les ruminants sont les strongles gastro-intestinaux. Ces nématodes peuvent causer d'importantes parasitoses ayant des conséquences économiques et sanitaires majeures dans certains élevages. De nombreuses espèces ont aujourd'hui été répertoriées et étudiées, nous nous concentrerons dans cette étude sur les trois espèces les plus communes en élevage ovin : ***Haemonchus contortus***, ***Teladorsagia circumcincta*** et ***Trichostrongylus colubriformis***.

1.1 Présentation et classification

On appelle Strongles gastro-intestinaux des parasites appartenant à l'embranchement des **nématodes** et de l'ordre des Strongylida, qui sont des organismes d'une taille adulte de l'ordre du millimètre à quelques centimètres pour les espèces les plus grandes. Ils présentent une section ronde et sont non segmentés. Ils sont capables de se déplacer grâce à une musculature externe, recouverte d'une épaisse cuticule qui joue le rôle d'organe de protection. Les nématodes ont un tube digestif complet, contrairement aux cestodes et trématodes dont le tube digestif est respectivement inexistant ou aveugle.

Les strongles gastro-intestinaux que l'on retrouve chez les ovins se divisent en deux super familles : les Trichostrongylidae et les Strongylidae :

- Les **Trichostrongylidae** regroupent des espèces reconnaissables par l'absence ou la présence d'une capsule buccale rélictuelle. ***Haemonchus contortus***, ***Teladorsagia circumcincta*** et ***Trichostrongylus colubriformis*** appartiennent notamment à cette super famille de parasites. On retrouvera aussi les genres *Cooperia* et *Nematodirus*. Tous les parasites de cette famille se localisent dans la caillette ou l'intestin grêle.
- Les **strongyliidae** présentent quant à eux une localisation colique, et possèdent une capsule buccale bien développée. On retrouve en particulier dans cette famille les genres *Oesophagostomum* et *Chabertia*.

1.2 Cycle de développement

Les strongles gastro-intestinaux présentent un **cycle monoxène**, dont l'hôte définitif est un ruminant. Ce cycle est divisé en **deux phases** : **une phase libre**, qui comprend le début de vie du parasite et qui va se dérouler dans l'environnement extérieur, et **une phase parasitaire**, dans le tractus digestif des ruminants.

1.2.1 Phase libre

La phase libre débute par l'excrétion de l'œuf de parasite dans l'environnement par le biais des fèces émises par l'animal parasité. Cette phase ne peut avoir lieu qu'en pâture, il n'existe donc actuellement **aucune possibilité de contamination lorsque les animaux sont en étable ou bergerie**.

Le cycle débute par un œuf contenant un embryon, excrété dans le milieu extérieur au stade de morula. Ce dernier va ensuite éclore pour donner une première larve L1, en quelques heures à plusieurs jours en fonction des conditions du milieu. Les fèces vont jouer un rôle de protection contre l'environnement extérieur, et vont fournir la nourriture (bactéries) nécessaire à l'accumulation d'énergie indispensable pour la suite du cycle. Vont ensuite se succéder deux mues, pour atteindre les stades L2 en 30-60 h puis **L3 infestante 4 à 5 jours après l'éclosion**. Cette dernière mue reste par ailleurs incomplète, la larve L3 infestante va conserver une gaine protectrice appelée **exuvie** qui lui permet de survivre dans le milieu extérieur. Elle devient alors incapable de se nourrir. La larve L3 va ainsi vivre sur ses réserves glycogéniques et lipidiques et se déplacer horizontalement pour **s'éloigner d'une à plusieurs dizaines de centimètre de l'anneau de répugnance**, non propice à l'ingestion d'herbe autour des fèces, puis verticalement pour se hisser en hauteur sur un brin d'herbe afin d'augmenter la probabilité d'être ingéré par un hôte potentiel. La migration verticale est facilitée par un film de rosée matinale. Les larves vont ainsi migrer jusqu'à une hauteur de 5-10 cm maximum. Ces déplacements sont permis par l'accumulation préalable d'énergie au cours de la phase larvaire L1 et L2. Au cours du temps, ces réserves vont s'appauvrir et la larve L3 va finir par mourir si elle n'est pas ingérée au bout d'un certain temps.

Les conditions du milieu vont jouer un rôle déterminant dans le bon déroulement de ces phases larvaires. La **température, l'humidité, mais aussi l'oxygénation** vont être autant de paramètres susceptibles d'influencer la croissance du parasite.

Les optimums de températures varient selon les espèces (Figure 1). Une température optimale de développement permettra ainsi un raccourcissement de la période de croissance larvaire, et donc un raccourcissement global du cycle, permettant une contamination plus rapide et massive des animaux hôtes.

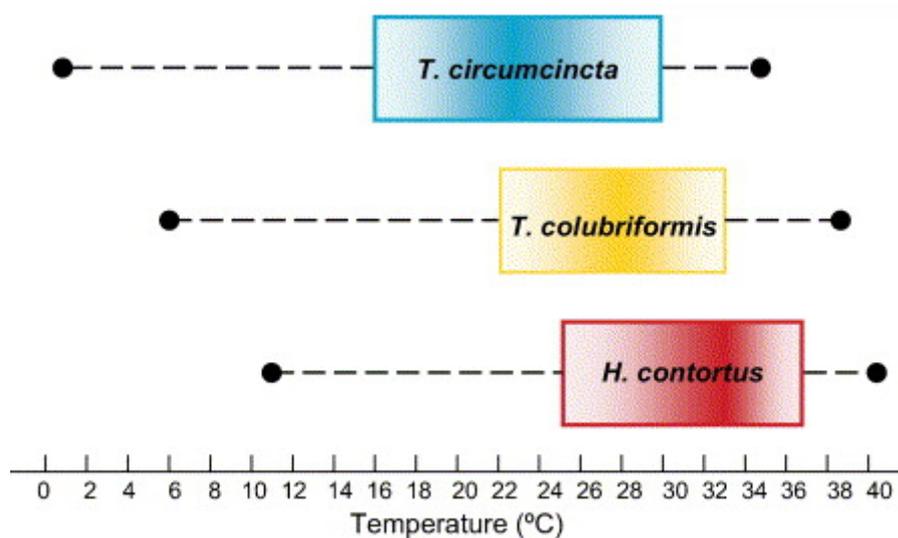


Figure 1 : Plages des températures de développement des strongles en phase libre du stade de l'œuf embryonné à L3 infestante. Les températures optimales sont indiquées par les boîtes, la température la plus optimale étant marquée par une intensité de couleur élevée (O'CONNOR et al., 2006).

L'oxygénation est le paramètre limitant du développement des larves en intérieur. En effet, l'oxygénation dans les litières en étable ou bergerie n'est pas suffisante pour le développement des larves. Au pâturage, l'oxygénation des sols va être permise notamment par le piétinement des animaux, et la présence d'insectes coprophages (bousiers).

1.2.2 Phase parasitaire

Une fois la larve L3 infestante ingérée, c'est le **début de la phase parasitaire**. Après ingestion, la larve L3 arrive dans le tube digestif proximal (rumen, caillette), où les conditions du milieu (pH acide, enzymes digestives) vont entraîner la **perte de l'exuvie**. Libérée de cette gaine protectrice, la larve migre ensuite dans la muqueuse digestive et mue une nouvelle fois pour passer au stade de L4. A ce stade de vie, et en fonction de la saison et des conditions climatiques, **la larve L4 peut soit regagner la lumière intestinale pour continuer son cycle de développement, soit entrer en hypobiose**.

Dans le cas où la larve continue son cycle, elle va évoluer vers le stade adulte. **L'acquisition de la maturité sexuelle est achevée 21 jours après l'ingestion de la larve L3 au pâturage**. Les adultes vont ensuite se reproduire et sont capables de survivre de quelques mois à un an selon les espèces.

Parfois, une inhibition du développement larvaire a lieu chez l'hôte à certaines périodes de l'année, c'est ce que l'on appelle le phénomène d'**hypobiose**. Il y a alors **interruption du cycle au stade de L4 dans la muqueuse digestive**. Cette phase d'hypobiose peut durer plusieurs mois, et correspond à la période hivernale dans nos régions. Au printemps, à la levée de l'hypobiose, les larves L4 reprennent le cycle et muent finalement en adultes.

Enfin, la reproduction sexuée des adultes va conduire à **l'émission d'œufs dans le tractus digestif**, parfois en très grande quantité. Certaines espèces comme ***Haemonchus contortus* peuvent produire jusqu'à 5000 œufs par jour et par femelle** contre une centaine d'œufs par jour et par femelle pour *Teladorsagia circumcincta*. Par ailleurs, les espèces à très forte prolificité vont s'épuiser et mourir plus rapidement. L'espérance de vie d'un ver adulte d'*H. contortus* est estimée à quelques mois, alors qu'une femelle de l'espèce *T. circumcincta* possède une espérance de vie d'environ un an.

2. Principales espèces parasitaires :

2.1 *Haemonchus contortus*

Haemonchus contortus est le parasite digestif le plus redouté en élevage ovin et caprin. Les adultes vivent dans la **caillette** et sont **visibles à l'œil nu** (Figure 2). De **coloration rougeâtre**, ils peuvent mesurer jusqu'à **3 cm de long** pour les femelles, pour un peu moins d'1 mm de diamètre. Il est ainsi le plus grand des strongles étudiés ici.



Figure 2 : *H. contortus* adultes visibles dans la caillette d'un agneau. (JACQUIET P., 2021)

Un animal infesté peut être excréteur d'une très grande quantité d'œufs, du fait de l'importante prolificité d'*Haemonchus contortus*. Une brebis, massivement infestée, peut excréter à elle seule plus de 50 millions d'œufs par jour sur une pâture.

C'est un parasite **hématophage** au stade L4 et adulte. Chaque individu peut se nourrir de 0.05 ml de sang par jour, auxquels s'ajoutent les pertes sanguines dues aux plaies laissées dans la muqueuse après un repas. **Les pertes sanguines peuvent ainsi s'élever à plusieurs dizaines, voire centaines de millilitres par jour pour un animal massivement infesté**, pouvant conduire à d'importantes anémies.

2.2 *Teladorsagia circumcincta*

Teladorsagia circumcincta est un parasite logeant dans la caillette des animaux hôtes. Les femelles peuvent mesurer jusqu'à 10 mm de long, elles sont donc visibles à l'œil nu.

Les larves L4 de *Teladorsagia circumcincta* sont **histophages** et deviendront ensuite **chymivores sous leur forme adulte**. Les adultes vont finir d'évoluer, se reproduire et pondre dans la **caillette**. La période prépatente peut être très courte, d'une douzaine de jours. C'est une espèce relativement prolifique, avec une capacité de ponte de 100 à 300 œufs par jour par femelle, en fonction des conditions de vie rencontrées.

2.3 *Trichostrongylus colubriformis*

Trichostrongylus colubriformis est le plus petit des strongles étudiés ici, mesurant jusqu'à 6 mm de long, il n'est pas visible à l'œil nu. Il évolue dans la partie proximale de l'**intestin grêle** et est **chymivore**. C'est une des espèces de strongle la moins prolifique, avec une capacité de ponte n'excédant pas une centaine d'œufs par jour.

3. Diagnostic par mise en évidence des parasites

3.1 L'analyse coprologique ou encore « coproscopie » : mise en évidence des œufs dans les matières fécales

L'analyse coprologique consiste à rechercher directement des œufs de parasites dans les matières fécales. L'identification et le dénombrement des œufs est possible grâce à la microscopie optique. Dans le cadre d'un diagnostic de strongylose gastro-intestinale, il n'est pas possible d'identifier précisément l'espèce de strongle en question. L'œuf est qualifié de "type strongle" et la diagnose nécessite une coproculture des larves. La coproscopie permettes sera placée dans un contenant individuel et identifié du numé donc de donner une **information quantitative** sur l'infestation par les strongles.

Afin de réaliser une coproscopie, les matières fécales sont récoltées dans le rectum des animaux avec des gants à usage unique pour éviter les contaminations croisées entre les prélèvements. Une dizaine de gramme de fêro de travail de

l'animal. Les prélèvements doivent être conservés au froid positif avant leur exploitation.

Deux méthodes d'enrichissement sont réalisables au laboratoire afin d'observer les œufs. L'enrichissement par sédimentation consiste à centrifuger l'échantillon dans un liquide à faible densité afin d'enrichir le culot en œufs alors que l'enrichissement par flottation utilise un liquide dense afin que les œufs, moins denses que le liquide, remontent à la surface. Le liquide de flottation doit avoir une densité d'au moins 1,2 (NaCl à saturation, Sulfate de Zinc).

La **méthode Mac Master** est fréquemment pratiquée en coprologie (Figure 3). Trois grammes de matière fécale d'un échantillon sont prélevés. L'échantillon peut consister en un échantillon individuel ou bien à un échantillon de mélange, c'est-à-dire des quantités équivalentes de matières fécales de chaque animal d'un lot, que l'on aura soigneusement mélangées afin que les 3g prélevés soient représentatifs du mélange. La corrélation entre les coproscopies de mélange et les moyennes des coproscopies individuelles est très bonne (JACQUIET P., 2021).

Ensuite les 3 grammes de matières fécales sont délités dans 42 ml de liquide de flottation, puis le tout est filtré à trois reprises afin d'en retirer les éléments trop grossiers (fibre végétale par exemple). Le filtrat est ensuite agité afin de mettre tous les éléments en suspension, un millilitre est pipeté et est réparti dans les deux chambres d'une lame de Mac Master. Chaque chambre est munie de 6 colonnes formant le réseau. C'est dans ces 0.15 ml que l'on effectue la lecture en première intention, en ayant laissé la lame horizontale pendant au moins une minute afin de laisser le temps aux œufs de migrer vers le plafond de la lame.

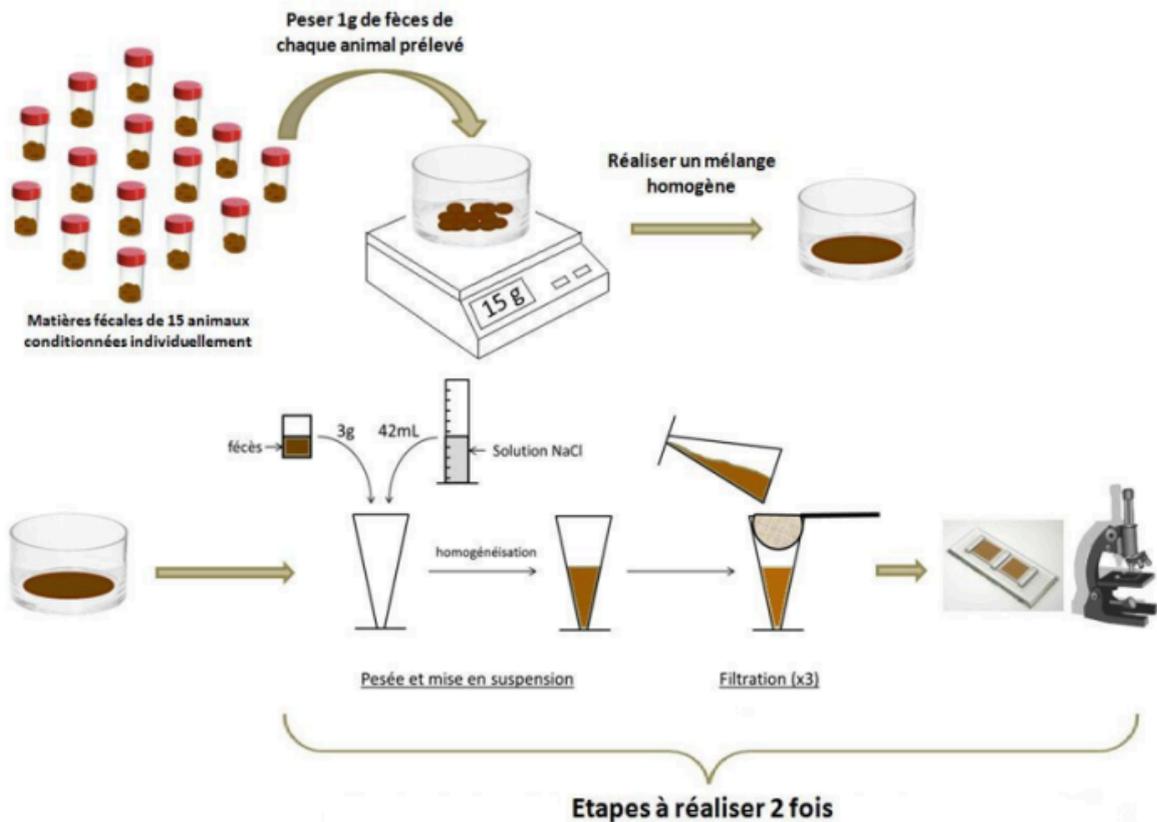


Figure 3 : Étapes de réalisation d'une coproscopie de mélange sur lot de 15 animaux. (JACQUIET P., 2021)

La lame est ensuite placée sous un microscope optique et est lue au grossissement x100. Le sens de lecture est propre à chaque manipulateur mais l'ensemble des colonnes des deux réseaux doit être balayé et chaque œuf comptabilisé. **Le nombre d'œufs obtenus sur les 2 réseaux est multiplié par 50 pour avoir le nombre d'œufs par gramme de matières fécales (OPG)**. Si aucun œuf n'est visible dans les deux réseaux, alors le reste des chambres est observé. **Le nombre d'œufs obtenus dans les 2 chambres est multiplié par 15**. Si aucun œuf n'est observé alors l'échantillon est considéré porteur de zéro œuf par gramme (opg).

L'interprétation du résultat coprologique ne doit pas être faite en négligeant la clinique de l'animal et/ou du troupeau. Le niveau de parasitisme par les strongles gastro-intestinaux chez les petits ruminants est considéré faible en deçà de 500 opg, modéré jusqu'à 1000 opg, élevé jusqu'à 2000 opg et très élevé au-delà. Cependant on considère que dès 1000 opg, l'animal est en souffrance et voit potentiellement

son niveau de production baisser, même s'il ne présente pas forcément de signes cliniques. De plus, c'est un facteur de risque puisqu'il favorise l'infestation des individus sur la même pâture. Il n'y a pas vraiment de consensus, mais on estime qu'il faut traiter tous les individus ayant plus de 1000 opg (JACQUIET P., 2021).

3.2 La coproculture : mise en évidence des larves infestantes

C'est une méthode qui permet d'identifier les espèces de strongles présentes puisque la seule coproscopie ne le permet pas. Le principe est de faire éclore les œufs récoltés via les matières fécales afin de pouvoir les identifier au stade larvaire. Quelques grammes de matières fécales (mélange homogène des échantillons d'un lot ou bien échantillon individuel) sont placés tels quels dans un récipient que l'on placera en milieu de culture sombre, humide et à une température de 22 à 25 °C durant 10 jours. Le milieu est humidifié quotidiennement afin d'optimiser le développement des larves.

Dix jours plus tard, les larves sont récupérées selon le protocole MAFF, 1986 (Figure 4). Les récipients sont remplis d'eau et une boîte de Petri est placée au sommet. L'ensemble est alors retourné, placé à la lumière et les boîtes de Petri sont remplies d'eau. De cette manière, la fuite des larves vers le contenu de la boîte de Petri est favorisée. 24 et 48h plus tard, le liquide de la boîte de Petri qui contient les larves est récolté, centrifugé, puis le culot est conservé à + 8°C. Au moment de l'identification, 40 microlitres de la suspension larvaire sont prélevés, étalés sur une lame porte-objet, les larves sont alors délicatement chauffées avec une allumette enflammée pour les immobiliser puis l'identification est possible au microscope au grossissement x100 et x400 pour les détails anatomiques. La diagnose des larves est complexe et nécessite l'exploitation de clés de diagnose (Figure 7, II.2.4.2.2) (KNOLL S., 2021).

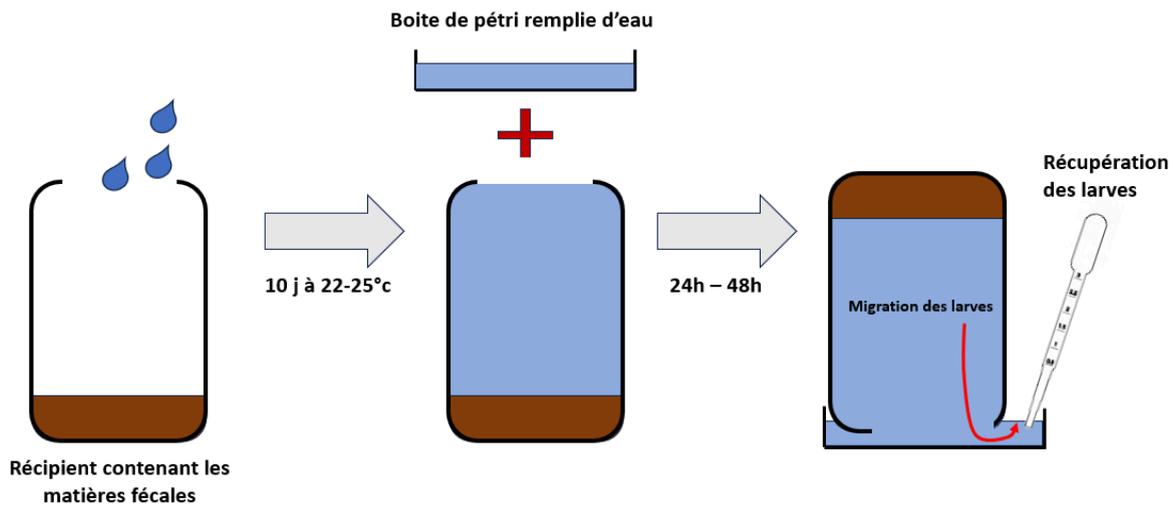


Figure 4 : Schéma du procédé de coproculture (Figure personnelle)

3.3 L'autopsie : mise en évidence des parasites en post mortem

Les individus adultes d'*Haemonchus contortus* sont facilement visibles lors de l'examen macroscopique de la caillette. Ils sont de couleur rougeâtre et mesurent jusqu'à 3 cm de long pour 1 mm de diamètre. Une gastrite nodulaire peut être un signe de teladorsagiose. *Trichostrongylus colubriformis* n'est pas visible à l'autopsie. Cependant des lavages intestinaux puis une observation au microscope peuvent être réalisés pour un diagnostic post mortem de *T. circumcincta* ou *T. colubriformis* (JACQUIET P., 2021).

3.4 PCR et qPCR : mise en évidence de l'ADN du parasite

Le recours à la réaction de polymérisation en chaîne (PCR) propose une **sensibilité supérieure** aux méthodes classiques d'identification larvaire puisqu'une très faible quantité d'ADN peut tout de même être détectée grâce à l'amplification. Cette méthode est également plus spécifique car elle limite les erreurs d'identification par rapport à une l'approche morphologique et morphométrique. La PCR repose sur la multiplication d'ADN (amplification) afin d'obtenir une quantité suffisante pour qu'une amorce puisse détecter le segment recherché. L'extraction d'ADN peut être réalisée avec des kits disponibles dans le commerce (HÖGBERG, 2022).

La PCR quantitative (qPCR) apporte une information supplémentaire : elle indique le nombre de brins d'ADN reconnus par l'amorce, soit la quantité d'ADN de parasite présente avant la phase d'amplification. Cette quantité est corrélée à la **charge parasitaire** de l'échantillon récolté et donc à l'état d'infestation de l'animal ou du lot d'animaux. Le plus fréquemment, les opérateurs ont recours à la méthode TaqMan. L'intensité de fluorescence est proportionnelle à la quantité d'ADN de parasites présents initialement car à chaque amplification, l'ADN polymérase libère un fluorochrome initialement présent sur une sonde de Taqman.

Ces méthodes permettent d'identifier avec une grande sensibilité et une excellente fiabilité la présence de *H. contortus*, *T. circumcincta* et *T. colubriformis* dans un échantillon (MILHES et al., 2017). La coproculture reste une étape indispensable afin d'obtenir des larves mais les techniques de biologie moléculaire font tout de même gagner du temps par rapport à des lectures de lame de coprologie. Cependant l'opérateur doit être en possession de matériel biologique spécifique et avoir à disposition un laboratoire spécialisé.

4. Pharmacopée vétérinaire et traitements anthelminthiques

Nous présentons dans cette partie les cinq familles de molécules utilisables en élevage ovin utilisées dans la lutte chimique envers les strongles gastro-intestinaux.

4.1 Benzimidazoles (BZ)

Les benzimidazoles sont la **famille d'anthelminthiques la plus ancienne**. Leur capacité à **inhiber la polymérisation de la β - tubuline en microtubules** leur confère une activité ovicide, larvicide et adulticide. Le parasite meurt par désorganisation cellulaire. Ces molécules sont **non rémanentes**.

Leur spectre d'action comprend les **strongles gastro-intestinaux et pulmonaires, ainsi que les cestodes du genre *Moniezia*** (Fenbendazole, Oxfendazole, Mébendazole). S'ajoutent les grandes et petites douves au spectre d'action de l'albendazole et du néobimin. Leur utilisation reste possible en lactation, mais avec un délai d'attente non nul sur le lait, ce qui réduit fortement son utilisation en élevage laitier.

4.2 Lactones macrocycliques (LM)

Ces molécules agissent sur les **synapses neuromusculaires en se fixant sur les récepteurs au glutamate des canaux chlorures**. Le parasite est paralysé notamment au niveau du pharynx entraînant une inanition. La musculature somatique est elle aussi impactée ce qui se traduit par une paralysie du ver. Les lactones macrocycliques présentent une **rémanence très variable**, de quelques jours à plusieurs semaines, en fonction de la forme galénique, de la lipophilie de la molécule et de l'état d'engraissement de l'animal hôte. Par exemple, l'ivermectine en voie orale chez l'espèce ovine a une rémanence de moins de 8 jours alors que la moxidectine (Cydectine 10% Longue Action ND® en sous cutané à l'oreille) a une rémanence de 120 jours.

Leur spectre d'action couvre les **adultes et les larves L4 des strongles gastro-intestinaux et des strongles pulmonaires**. Leur efficacité est nulle sur les cestodes et les trématodes (grande et petite douve), mais le sont pour certaines larves d'insectes (hypodermose, oestrose, gales, poux). On note que l'éprinomectine est le seul endectocide avec une AMM (autorisation de mise sur le marché) sans délai d'attente sur le lait, c'est le seul vermifuge ovin dans ce cas.

4.3 Salicylanilides

Ils **inhibent la phosphorylation oxydative au sein des mitochondries** des espèces cibles et sont rémanents durant 4 à 6 semaines. Leur spectre ne prend en compte que les adultes et larves L4 des strongles hématophages (ex : *H. contortus*). Leur utilisation est proscrite en production laitière si le tarissement dure moins de 4 mois. Dans ce cas, l'administration du closantel reste possible en tout début de tarissement.

4.4 Imidazothiazoles

Les imidazothiazoles ont une action **cholinomimétique** : ils se fixent sur les récepteurs de l'acétylcholine des synapses neuro-musculaires. Les vers meurent de paralysie spastique. Ils n'ont pas de rémanence. Leur prix est attractif mais le spectre d'action ne comprend que les strongles gastro-intestinaux adultes et les strongles pulmonaires pour le lévamisole. Leur utilisation chez les femelles laitières est proscrite.

4.5 Dérivés d'amino-acétonitriles (AAD)

Les ADDs se **fixent sur les récepteurs nicotiques à l'acétylcholine** de type DEG-3. Ils sont peu/pas rémanents. Leur spectre inclut les formes adultes et larves 4 des strongles gastro-intestinaux. Le monepantel est le vermifuge le plus récent mis sur le marché vétérinaire français, il ne possède qu'une AMM petits ruminants et est interdit en lactation.

II. La résistance des strongles gastro-intestinaux des ovins aux anthelminthiques chimiques

1. Définition d'une résistance aux produits anthelminthiques

L'utilisation massive et de longue date de molécules anthelminthiques chez les ovins pour la lutte contre les nématodes gastro-intestinaux a conduit à l'apparition de mécanismes de défense de la part de ces parasites que l'on qualifie de résistances. L'acquisition de ces résistances repose sur le principe même des mutations génétiques aléatoires, phénomène qui survient chez tout organisme vivant au cours des générations. Dans le cas des résistances chez les nématodes gastro-intestinaux, ce sont des **allèles spécifiques du génome qui vont être touchés par ces mutations aléatoires**, et, dans de rares cas, **ces mutations vont engendrer des mécanismes de résistances à certaines molécules**. Du fait du caractère aléatoire de ces mutations, on peut donc retrouver en temps normal des individus résistants aux anthelminthiques, et cela même en l'absence d'exposition aux antiparasitaires. On estime que l'on retrouve un individu résistant sur une population d'un million d'individus (ABBOTT KA., TAYLOR M., STRUBBINGS LA., 2012) (CHARTIER, 2023).

Nous pouvons définir une population de parasites résistante de la façon suivante : selon l'OMS, **une population chimiorésistante est une population de parasites ayant génétiquement acquis la capacité de résister à des concentrations d'antiparasitaires habituellement létales pour des individus de cette espèce**.

En l'absence de traitements antiparasitaires, les strongles dits résistants se retrouvent largement minoritaires au sein d'une population. Mais lorsqu'un **traitement est mis en place, une pression de sélection s'installe sur la population de parasites**, et seuls les individus résistants survivront au dit traitement, créant alors une nouvelle population composée en très grande majorité d'individus résistants. Ces allèles mutés faisant partie intégrante du patrimoine génétique de ces parasites, ce patrimoine sera alors transmis aux générations

suivantes, qui présenteront elles aussi cette capacité à résister contre certains antiparasitaires. C'est donc **l'action conjointe de ces mécanismes de sélection et de l'utilisation répétée de certaines molécules antiparasitaires qui ont conduit à l'apparition d'importantes populations de strongles résistants.**

On distinguera les pseudos-résistances, c'est à dire le manque de bénéfice obtenu lié à une mauvaise utilisation du produit (date de péremption dépassée, protocole inadapté, sous-dosage et/ou utilisation de pour-on) ; des résistances vraies, celles confirmées par test sur coprologies en respectant les recommandations des protocoles (JACQUIET P., 2021).

2. Etat des lieux des résistances aux anthelminthiques à l'échelle globale

Depuis des décennies, la filière ovine a eu recours aux anthelminthiques sans réelle interrogation sur l'efficacité des traitements ni sur les alternatives possibles. De ce fait, **les signalements de résistances aux anthelminthiques chez les parasites se succèdent depuis plus de 65 ans**, avec les premiers nématodes résistants à la phénothiazine mis en évidence en 1957, dix-sept ans après sa mise sur le marché. Une issue similaire est décrite pour le monépanel, la moxidectine ou encore les benzimidazoles, en seulement cinq, quatre ou trois ans d'utilisation respectivement (CHARTIER C., 2023).

Aujourd'hui, ces résistances aux anthelminthiques se retrouvent partout dans le monde et ont des conséquences sanitaires et économiques importantes. En décembre 2021, l'organisation mondiale de la santé animale préconisait un "usage prudent et responsable des produits chimiques anthelminthiques" (OMSA, 2021).

En Afrique tropicale, ces phénomènes touchent notamment la filière ovine et caprine mais restent plus limités du fait des modes d'élevage extensifs traditionnels, cependant des résistances aux benzimidazoles, avermectines, lévamisole et closantel sont signalées notamment en Afrique du Sud, Cameroun, Nigeria, Kenya et Tanzanie avec une incidence augmentée dans les ranchs commerciaux. *Haemonchus contortus* est l'espèce la plus souvent incriminée dans ces résistances.

En Amérique du Sud, les benzimidazoles sont inefficaces dans 40 à 90 % des élevages argentins, brésiliens, paraguayens et uruguayens.

De manière plus globale, la résistance aux anthelminthiques est bien connue chez les anglo-saxons. Des résistances multiples des strongles gastro-intestinaux à 3 familles d'anthelminthiques sont rapportées notamment en Amérique du Sud, en Afrique du Sud, en Malaisie, en Nouvelle Zélande et dans le sud-est des Etats Unis (CHARTIER C., 2023) (JACQUIET P. et al., 2014).

En Europe, les pertes économiques liées aux résistances aux anthelminthiques sont estimées à 38 millions d'euros chaque année, et ce chiffre ne cesse d'augmenter en raison de l'expansion constante des résistances actuelles et l'apparition de nouvelles résistances. Bien que les cas rapportés de résistance aux BZ ne datent pas d'hier (déjà 20% de prévalence chez les petits ruminants en Europe dans les années 80), l'éventail des molécules en perte d'efficacité ne cesse de s'agrandir. Les années 1990 ont vu apparaître des résistances au Lévamisole, les années 2000 celles aux avermectines et les années 2010 ont connu le premier cas décrit de résistance à la moxidectine. On peut noter que la Suède se place aujourd'hui parmi les pays européens avec les taux de résistances les moins élevés : 0.05 % aux benzimidazoles et aux lactones macrocycliques, et aucune résistance avérée au lévamisole et à la moxidectine. Par ailleurs, la Serbie, la Roumanie, le Portugal, la Pologne et la Belgique présentent les plus hauts taux européens de résistance aux benzimidazoles chez les ovins, avec une prévalence frôlant les 100%. La France n'est pas loin derrière, avec une prévalence de 85% environ (CHARTIER C., 2023) (VINEER R. et al., 2020).

Notre pays suit en effet les mêmes tendances générales avec quelques spécificités. Dans les années 90, de nombreux cas de résistances aux benzimidazoles sont signalés, et sporadiquement au lévamisole. Les benzimidazoles, historiquement utilisés massivement, ont grandement perdu en efficacité, et ont peu à peu laissé la place aux lactones macrocycliques. Des phénomènes de résistance aux lactones macrocycliques sont de plus en plus signalés depuis 2014. Aujourd'hui, on parle de résistance généralisée aux BZ. Le premier cas de multi résistances aux BZ et aux LM en France métropolitaine (Loire) remonte à 2014 (PARAUD C. et al., 2016). Il a fait suite à des années de traitements systématiques et répétés aux BZ puis aux LM, les BZ sont d'abord devenus inefficaces, puis les LM ont à leur tour généré la sélection de strongles gastro-intestinaux résistants. Une population de *T. circumcincta* résistante à la fois

aux BZ, à la moxidectine et à l'ivermectine fut identifiée pour la première fois (CHARTIER C., 2023).

Aujourd'hui, les vétérinaires sont de plus en plus sensibilisés à cette problématique et signalent davantage les cas de résistances qu'ils sont amenés à observer dans leur clientèle.

3. Mécanismes de chimiorésistance

3.1 Les mécanismes non spécifiques

3.1.1 Les P-glycoprotéines (P-gP)

La surexpression des gènes de certaines P-gP dans des cellules du tégument ou de l'épithélium intestinal chez les nématodes expliquerait une baisse de l'efficacité des lactones macrocycliques. En agissant comme des pompes à efflux pour les molécules antiparasitaires, les cibles de l'anthelminthique seraient ainsi moins exposées. Son implication n'explique qu'en partie les phénomènes de résistances aux benzimidazoles, mais a été démontrée in vivo pour l'ivermectine ou la moxidectine (JACQUIET P. et al., 2014).

3.1.2 La détoxification par le cytochrome P450

Ces hémoprotéines jouent un rôle dans des réactions d'oxydo-réduction et notamment dans la transformation de xénobiotiques tels que les antiparasitaires, réduisant leurs disponibilités pharmacologiques.

Son implication n'explique qu'en partie les phénomènes de résistances aux benzimidazoles (JACQUIET P. et al., 2014).

3.1.3. Les modifications structurales de neurones sensoriels

Des mutations génétiques entraînent une réduction de l'exposition des neurones sensoriels des nématodes aux antiparasitaires. Ils deviennent alors moins sensibles. Une mutation du gène *dyf-7* est mise en avant par une étude. Ce gène joue un rôle dans le développement des neurones sensoriels chimiorécepteurs localisés sur la portion antérieure du nématode. Lorsqu'il est muté, les neurones sensoriels sont bien plus courts et donc moins accessibles par les anthelminthiques (Ici, l'ivermectine) (URDANETA-MARQUEZ L. et al., 2014).

3.2 Les mécanismes spécifiques

Les mécanismes spécifiques sont liés à des mutations sur les cibles des anthelminthiques, ce qui rend les parasites moins sensibles à ces drogues. Dans des cas de résistances aux benzimidazoles et au lévamisole, on retrouve respectivement une mutation sur le gène de la β -tubuline ou d'une sous unité du récepteur nicotinique. Si une phénylalanine est remplacée par une tyrosine en position 200 de cette protéine, alors le porteur homozygote de cette information génétique n'est plus sensible aux BZ. Les hétérozygotes et les non porteurs de l'allèle, sont, quant à eux, sensibles au traitement.

Dans le cas des lactones macrocycliques, il a été montré sur des souches de laboratoire que des mutations ponctuelles dans le gène d'une sous unité du récepteur au glutamate des canaux chlorure confèrent une résistance aux lactones macrocycliques. Cependant, in vivo, le rôle du polymorphisme des gènes des sous unités du récepteur au glutamate n'est pas mis en évidence dans le développement de résistances (JACQUIET et al., 2014).

Une caractérisation plus fine des gènes responsables est en cours d'étude. Un article récent en fait mention. Il présente des travaux de séquençage génomique de souches résistantes et non résistantes à trois grandes classes d'anthelminthique. Des allèles de résistances aux BZ et au LEV ont été identifiés et l'implication d'un facteur de transcription (cky-1) est démontré dans la résistance à l'ivermectine (DOYLE et al., 2022).

4. Facteurs de risque à l'apparition et l'aggravation de résistances

Plusieurs éléments favorisent l'apparition de résistances à une molécule ou famille de molécule.

4.1 Utilisation fréquente de molécule d'une seule famille

Un facteur de risque majeur d'apparition d'une résistance est **l'utilisation massive et répétée d'une même molécule, ou famille de molécule** (BZ, LM, Imidazothiazoles, AADs ou Salicylanilides). En utilisant un traitement identique sur le long terme, on exerce une intense pression de sélection en faveur des individus parasites qui présentent des mécanismes de résistances envers ce

traitement. Ceci est donc particulièrement propice à l'émergence de populations de vers résistants (RAVINET N. et al, 2017).

L'utilisation préférentielle de **molécules rémanentes revient à traiter régulièrement les animaux avec une seule molécule**, ceci entraînant plus facilement des résistances.

4.2 Sous dosage

Le **sous-dosage est aussi signalé comme facteur de risque d'apparition de résistances**. Or l'utilisation de traitements sous dosés est une erreur que l'on retrouve couramment sur le terrain en raison de la difficulté d'évaluer précisément le poids des animaux sur des troupeaux parfois de grande taille, ou plus simplement du fait d'erreurs de calcul de posologies. Cette utilisation en dehors du cadre d'efficacité optimale des traitements va augmenter le risque de sélectionner des strongles résistants par sous exposition des parasites au traitement. Certaines formulations vont aussi favoriser le sous dosage des traitements. Les **formulations "Pour-on"** à appliquer à même la peau sur la ligne du dos de l'animal sont notamment critiquées pour cette raison. En premier lieu, le contact du produit antiparasitaire sur la peau, nécessaire à sa bonne assimilation, n'est pas toujours avéré sur des **animaux mal tondus, exposés aux aléas météorologiques** (pluie qui lessive le traitement) **ou encore léchés ou frottés par le reste du troupeau**. De plus, ce mode d'administration est un facteur de risque d'une diffusion des molécules vers les animaux non traités, par contact notamment, et conduit à une **hétérogénéité non négligeable et une diminution des quantités de molécules actives** que reçoit réellement chaque animal initialement traité. Les animaux non traités, s'il y en a, reçoivent non seulement un traitement non nécessaire au contact des animaux traités, mais surtout une dose inférieure à la dose recommandée (augmentation de la pression de sélection). Ceci est particulièrement vrai chez les bovins (RAVINET N. et al, 2017) où le phénomène de léchage entre individus d'un même troupeau est connu, cela est plus nuancé chez les petits ruminants. Chez les ovins en particulier, la barrière de la laine peut entraîner une absorption insuffisante de la matière active et provoquer une sous-exposition des vers à celle-ci.

4.3 L'absence de population refuge

4.3.1 Traitement fréquent et sans évaluation préalable du parasitisme

Le traitement **non raisonné** (fréquent) et/ou **non sélectif** (sans état des lieux des variations individuelles du parasitisme) du troupeau entier conduit à l'absence de population parasitaire dite refuge. Cette **population refuge** est définie comme une part de la **population parasitaire volontairement sauvegardée car soumise à aucun traitement, que cela soit au sein des animaux non traités ou bien les larves infestantes sur les pâtures**. Cette population refuge ne subit pas de pression de sélection, conserve des strongles sensibles aux traitements et constitue donc un **réservoir d'allèles "non résistants"** au sein de la population parasitaire. Cela permet de diluer les gènes de résistance. La part d'individus ayant acquis une résistance reste réduite au milieu des vers sensibles.

Lors du traitement du troupeau dans son intégralité, seuls les parasites ayant résisté au traitement seront encore vivants et capables de se reproduire, créant par la suite des lignées de strongles résistants au traitement en question. **Lors de traitements raisonnés sur une partie du troupeau seulement, une part de parasites sensibles au traitement est ainsi conservée, ce qui réduit de ce fait la fréquence allélique des allèles de résistance dans les populations** (RAVINET N. et al, 2017).

4.3.2 La spécificité d'hôte :

Avoir un grand nombre d'espèces d'hôtes définitifs est en faveur de la conservation de la population refuge. Tout particulièrement si la **faune sauvage** est hôte de strongles gastro-intestinaux, elle maintient une population à l'écart de toute pression de sélection liée aux traitements anthelminthiques des animaux domestiques. Les hôtes sauvages jouent un rôle de **réservoir de parasites sensibles**, mais d'un autre côté, **entretiennent l'infestation** des pâturages. De plus, leur rôle dans la transmission de résistance d'un troupeau à l'autre est probable.

4.4 Le “dose and move”

Certaines pratiques vont accélérer l'apparition de résistances. On peut notamment citer le **“dose and move”**, que l'on pourrait traduire par ‘traiter puis déplacer’. Il s'agit d'une pratique consistant à **traiter le troupeau dans son intégralité pour éliminer les parasites, puis de déplacer ce troupeau sur des parcelles saines**, qui sont peu ou pas contaminées par des larves de strongles, afin d'éviter au maximum les nouvelles infestations. Cette pratique suit une idée logique selon laquelle amener des animaux “propres” sur un terrain “propre” permet de ne pas infester cette nouvelle pâture. Cependant, dans le cas où des parasites auraient résisté au traitement initial, ce sont donc **uniquement les œufs “résistants” qui vont contaminer la parcelle saine**. Le terrain puis le troupeau vont alors s'infester exclusivement avec des parasites résistants. Ce type de pratique est souvent observé sur le terrain, elle accroît pourtant le risque de voir se développer des populations de strongles résistants et d'infester des parcelles saines (RAVINET N. et al, 2017).

4.5 Introduction de vers résistants

L'introduction de vers résistants dans le cheptel est un risque lors d'**achats d'un nouvel individu ou groupe d'individus** (reproducteurs par exemple). Si l'animal introduit est déjà porteur de parasites résistants, il existe un risque de propager cette résistance au sein du nouveau troupeau avec lequel il va pâturer. **La mise en place de quarantaine, de traitements multiples et de coprologies de contrôle de l'efficacité des traitements d'entrée** constitue la conduite à tenir afin d'éviter d'introduire des vers résistants en provenance d'autres élevages.

4.6 Estives et rassemblement de troupeaux

Le rôle du **rassemblement d'individus dans la diffusion de résistance entre animaux de cheptels différents ne peut pas être exclu**. Les troupeaux transhumants sont amenés à se regrouper et se mélanger avec d'autres individus, potentiellement porteurs de populations parasitaires résistantes. Un troupeau initialement indemne de vers résistants pourrait alors devenir porteur de strongles gastro-intestinaux résistants ou multi résistants durant la période d'estive. Dans l'étude menée dans le val d'Azun en 2019, un cas d'apparition de résistance à

l'ivermectine en post estive a été observé chez un troupeau pourtant sensible à ce produit avant la transhumance. Ce troupeau a partagé des pâtures estivales avec un deuxième troupeau connu porteur d'*Haemonchus contortus* résistant à l'ivermectine avant la transhumance. La probabilité que ces brebis aient ingéré des larves d'*H. contortus* résistantes, émises par les brebis de l'autre élevage n'est pas négligeable (COLLIGNON M.P., COLLIOT F., 2019).

5. Mise en évidence d'une résistance en élevage : Test de réduction de l'excrétion fécale ou FECRT (fecal egg count reduction test)

Le principe est d'évaluer la réduction d'excrétion des œufs dans les matières fécales, après avoir administré un traitement adéquat, afin de mesurer son efficacité.

5.1. Mise en place

Ce test nécessite une mise en lot des animaux. Il y a un lot témoin, puis il y a autant de lots que de molécules que l'on souhaite tester. Deux manipulations des animaux sont nécessaires :

- Visite 1 : une dizaine de grammes de matière fécale est récoltée sur chaque animal testé. Les animaux des différents lots (10 individus par lot), sont traités avec le produit correspondant à leur lot. Pour chaque lot, une analyse coprologique et une coproculture de mélange sont réalisées.
- Visite 2 : les matières fécales des mêmes individus sont à nouveau récoltées, puis, pour chaque lot, une coprologie et une coproculture de mélange sont réalisées.

Selon l'Association Mondiale pour le progrès de la parasitologie vétérinaire (W.A.A.V.P.), des recommandations précises sont communiquées afin que les résultats soient statistiquement significatifs et de limiter les erreurs d'interprétation (KAPLAN R.M. et al., 2023). Les causes potentielles de non-efficacité doivent être écartées en respectant ces conditions :

- Concernant les animaux :
 - Les lots doivent contenir strictement 5 animaux au minimum (si les conditions pratiques ne permettent pas d'en avoir davantage), car la

variabilité individuelle biologique d'excrétion fécale est à prendre en considération.

- L'alimentation doit être identique durant l'expérimentation.
- Ils doivent être correctement identifiés (lot et au sein du lot) : les mêmes animaux doivent être prélevés lors des deux phases.
- Le nombre moyen d'œufs comptés en phase pré-traitement doit être supérieur à 200 opg.
- Si l'animal n'est plus disponible en post traitement (ex : décès), il est sorti de l'étude.
- Concernant l'anthelminthique :
 - Le produit administré doit disposer d'études prouvant son efficacité (AMM) sur les espèces cibles de l'étude chez la même espèce d'hôte et à la même dose.
 - Pas de sous dosage : Idéalement les individus doivent être pesés individuellement, sinon une estimation via bande thoracique est recommandée, si cela n'est pas possible, on administre une dose unique qui correspond à l'animal le plus lourd du lot.
 - Respecter la voie d'administration du produit.
 - Produit non périmé, correctement stocké avant utilisation et dont la qualité est assurée.
 - Privilégier les voies orales et injectables à la voie pour-on. Sauf si le but de l'étude est d'évaluer l'efficacité de la voie pour-on habituellement utilisée dans tel élevage.
 - Intervalle de temps entre les deux manipulations approprié à l'anthelminthique utilisé :
 - Assez court pour écarter une excrétion suite à une nouvelle infestation après traitement mais assez long pour que les œufs des vers femelles tués par le traitement soient déjà excrétés, et que le comptage d'œufs soit représentatif de la population restante de vers (Tableau 1). Pour les ovins, des intervalles plus spécifiques de 3 à 7, 8 à 10 et 14 à 17 jours ont été recommandés pour le lévamisole, les benzimidazoles et les lactones macrocycliques respectivement, avec 14 jours

recommandés comme intervalle cible lorsque plus d'une classe d'anthelminthiques est en train d'être testé (Kaplan R.M., 2023)

- Techniques de laboratoire adéquates et identiques pour les deux phases :
 - Comptage des œufs.
 - Coproculture pour l'identification des espèces.
- Application de méthodes statistiques appropriées
- Concernant la période depuis le dernier traitement anthelminthique :
 - Période d'au moins 8 à 12 semaines.
 - Contient une période de pâturage.
 - Historique de pâturage commun à tous les animaux testés du cheptel.
 - Animaux de même classe d'âge (Juvénile ou adulte).
- Récolte des matières fécales :
 - Dans l'ampoule rectale ou fraîchement déposées au sol si et seulement si la provenance est certaine.
 - Échantillons stockés individuellement, correctement étiquetés, au froid durant le transport puis en chambre froide.

(KAPLAN R.M., 2023).

Anthelminthique	Intervalle (jour)
Molécule non rémanente (LEV, BZ)	10-14
LM Avermectines (ivermectine, doramectine, eprinomectine)	14-17
MOX	17-21
LM longue action	21-28
Molécules non rémanente et LM testées de manière indépendantes dans la même expérience Si différentes molécules sont testées et qu'un seul moment post-traitement est disponible (*) (L'efficacité de la MOX peut être surestimée si le test est réalisé à 14 jours post traitement)	Réaliser les prélèvements post traitement à différents moment est optimal 14 (*)
Combinaison de plusieurs molécules	Utilisation du plus long intervalle recommandé individuellement pour chaque molécule, ou bien réaliser les prélèvements post traitements à différents moments.

Tableau 1 : Intervalles recommandés entre le traitement et les collectes de matières fécales après le traitement lors de la réalisation d'une FECRT sur des bovins (KAPLAN R.M., 2023).

5.2 Calcul de la réduction de l'excrétion fécale (FECR, Fecal egg count reduction)

Différentes formules permettent de calculer un pourcentage de réduction de l'excrétion fécale post-traitement. On note :

T1 l'intensité d'excrétion moyenne dans le lot testé avant traitement, T2 celle du lot testé après traitement,

C1 l'intensité d'excrétion moyenne dans le lot contrôle (témoin) avant traitement et C2 celle du lot contrôle (témoin) après traitement.

$$FECR1 = 100 \times [1 - (T2/T1 \times C1/C2)]$$

$$FECR2 = 100 \times [1 - (T2/C2)]$$

$$FECR3 = 100 \times [1 - (T2/T1)]$$

Plusieurs études ont montré une concordance de résultats entre ces différentes méthodes de calcul (MCKENNA P., 2006). Dans un souci d'homogénéité des résultats, nous avons choisi d'utiliser la deuxième formule (FECR2), comme l'ont fait Marie Pierre Collignon et François Colliot en 2019. Néanmoins, la pertinence de l'utilisation de cette formule est discutée en partie III.4.1.2.1.

5.3. Interprétation des résultats

- FECR = 100% : la molécule est parfaitement efficace, la population est sensible à la molécule testée.
- 95% < FECR < 100% : les parasites sont sensibles à la molécule testée. Il y a cependant une suspicion de début de résistance car la molécule n'est pas parfaitement efficace
- FECR < 95% : la résistance est avérée

5.4. Discussion

Ce test reste relativement **facile à mettre en place**. Il ne nécessite que deux visites en élevage, n'est pas invasif et un large panel de molécules peut être testé (dans la limite des animaux disponibles). Cependant, il est important d'associer les résultats des pourcentages de réductions d'excrétion à des coprocultures afin de voir espèces présentes et les résistances associées à chacune d'entre elles.

6. Prévention des résistances :

L'utilisation systématique et répétée des anthelminthiques est une des explications à l'émergence de résistance via l'augmentation de la pression de sélection sur les populations de parasites. De plus, des **effets néfastes sur la faune non-cible** sont bien connus. Les coléoptères coprophages en font notamment les frais étant donné l'effet larvicide des avermectines (RAVINET N. et al., 2017).

Les recommandations actuelles mettent l'accent sur la réflexion autour du choix de molécule, de la nécessité de traiter ou non son cheptel, et le cas échéant de traiter le bon animal et au bon moment. Le déparasitage du troupeau doit être un acte réfléchi et justifié. L'enjeu est de maîtriser les risques de manière efficace et la plus durable possible en ayant une utilisation raisonnée des anthelminthiques.

6.1 Rotation des familles d'anthelminthiques

Il est nécessaire de varier la famille d'anthelminthique utilisée d'un traitement à l'autre dans un même cheptel. Ainsi l'apparition (inévitable) de résistance est retardée car des vers résistants à un traitement A seront probablement sensibles à un traitement B, et donc éliminés par ce dernier. Si le traitement A est poursuivi plusieurs années, les vers résistants sont davantage sélectionnés et des résistances sont susceptibles d'apparaître plus rapidement.

Ce constat part du principe illusoire qu'il n'existe pas de multirésistance dans la population de strongles gastro-intestinaux et que l'arsenal thérapeutique efficace et autorisé n'est pas restreint. En réalité, la rotation de famille est une solution à moyen terme seulement, mais elle est indispensable pour retarder l'apparition de nouvelles résistances.

6.2 Population refuge

Le principe de la population refuge est d'épargner de tout traitement une partie des animaux. La sous population de vers non traités au sein de ces animaux est un refuge d'allèles sensibles, puisque aucune pression de sélection en faveur des allèles conférant une résistance n'est exercée. Lors du traitement d'une partie des animaux, les vers résistants sélectionnés chez ces animaux seront dilués parmi la population refuge sensible. Ainsi, sur l'ensemble de la population de vers, la pression de sélection est moins forte et l'on conserve des allèles sensibles de manière plus pérenne. Une part de 10 % d'animaux refuges permet d'observer une diminution de la pression de sélection (ABBOTT K.A. et al., 2012).

6.3 Le traitement ciblé sélectif

Dans l'objectif d'une utilisation raisonnée des anthelminthiques, les éleveuses et éleveurs doivent prendre la décision de ne pas toujours traiter l'ensemble des animaux. Le traitement ciblé implique qu'**un lot particulier du cheptel est traité dans son entier**. Le choix des lots ciblés doit prendre en compte les facteurs de risque : âge, infestation des parcelles, conduite de pâturage, météo, etc. (RAVINET N. et al, 2017)

L'objectif du traitement sélectif est de **sélectionner les animaux à l'échelle individuelle au sein d'un lot ciblé** pour décider de traiter ou non tel animal à tel moment. Les animaux les plus infestés ou les plus sensibles doivent être traités. Les critères sélectifs doivent être pratiques, simples, peu onéreux et réalisables au chevet de l'animal par l'éleveur :

6.3.1 Les indicateurs cliniques

- FAMACHA® (FAffa MAIan CHArt)

La **sévérité de l'anémie de l'animal est évaluée par la couleur des muqueuses oculaires**. Une **note de 1 à 5** est attribuée : Rouge, Rouge/Rose, Rose, Rose pâle ou Blanc. Cette méthode permet une bonne estimation du niveau d'infestation, à condition que *H. contortus*, parasite hématophage, soit dominant dans l'helminthofaune. On considère qu'une note supérieure à 3 (muqueuses roses ou plus claires selon l'échelle FAMACHA®) nécessite une vermifugation de l'animal (RAVINET N. et al., 2017).

- L'indicateur DISCO (diarrhea score)

Une **note de 1 à 3** est attribuée à la suite d'un **examen visuel des fèces** : 1, en grain typique des petits ruminants ; 2, mou à l'image d'une bouse de bovin ; 3, liquide. (CABARET J., 2006) Cet indicateur est cependant davantage adapté à une estimation du parasitisme de l'intestin grêle, plutôt qu'à la caillette. Il n'est donc pas toujours significatif du niveau d'infestation (KENYON F. et JACKSON F., 2012).

6.3.2. Les indicateurs de production

- Le gain moyen quotidien (GMQ)

Cet indicateur n'est intéressant **que sur des animaux en croissance**, notamment chez les agneaux, pour qui les signes cliniques de parasitisme sont remarqués plus tardivement qu'une baisse du GMQ. Les animaux aux meilleurs GMQ peuvent constituer la population refuge. Cela nécessite cependant du matériel agricole adapté à la pesée répétitive des animaux et s'avère chronophage.

- La production laitière

Une étude en Ardèche a montré chez des chèvres laitières que les primipares et les meilleures productrices de lait étaient les plus infestées (HOSTE H., 2002). Les multipares moyennement productrices peuvent constituer la population refuge en supposant qu'elles sont moins parasitées. En élevage ovin, cela est davantage discuté.

- La note d'état corporel (NEC)

Une **note de 1 à 5** est attribuée à chaque brebis en fonction de son **état d'engraissement**. Néanmoins, cet indicateur est assez peu sensible : une chute de NEC liée au parasitisme est synonyme d'une infestation déjà trop importante (au-delà de 1000 opg). De plus, ce facteur n'est pas non plus très spécifique car la NEC est le reflet de multiples autres facteurs : âge, alimentation, stade physiologique, niveau de production. Finalement, la NEC seule n'est pas le facteur le plus adéquat pour évaluer le niveau de parasitisme (KENYON F. et JACKSON F., 2012).

L'ensemble de ces critères, qu'ils soient cliniques ou liés à la production, ne sont **pas parfaitement spécifiques**. Typiquement, l'haemonchose n'est pas la seule cause possible d'une anémie. Par ailleurs, il existe de nombreux

autres facteurs susceptibles d'entraîner une baisse de NEC, etc. De plus, certains critères sont observés tardivement et les pertes de production sont déjà avérées. Ces critères sont des pistes de décision mais ne remplacent en rien une analyse coprologique et la réalisation d'un test de réduction d'excrétion fécale.

7. Alternative au traitement chimique :

La gestion des strongyloses chez les petits ruminants devient complexe. Aujourd'hui, **on ne peut plus s'appuyer sur le "tout chimique"** comme cela a été fait très classiquement en pratique jusque-là. Les anthelminthiques, au-delà de leur écotoxicité avérée, ne sont plus aussi efficaces qu'avant. Des alternatives sont étudiées pour tenter de maîtriser le parasitisme en élevage ovin. Avant tout, ces alternatives s'inscrivent dans une démarche de bonnes pratiques d'élevage. Les principaux éléments influençant la gestion du parasitisme et l'efficacité des méthodes de lutte alternatives incluent l'alimentation, l'équilibre en minéraux et oligo-éléments, le logement et l'hygiène dans les élevages, ainsi que le bien-être des animaux. En effet, la sensibilité des animaux aux parasitoses est augmentée lorsque les conditions sanitaires et l'état corporel des animaux sont dégradés.

7.1 La sélection génétique :

La **sélection génétique** est une alternative intéressante dans la lutte contre les strongyloses digestives. Elle se base sur **deux leviers : la résilience et la résistance** face aux parasites. La capacité de résilience va permettre à l'animal de conserver un bon niveau de production et un bon état de santé malgré une infestation moyenne à forte en parasites. Dans ce cas, la brebis va tout de même pouvoir être excrétrice d'un grand nombre d'œufs (lors de fortes infestations), et donc présenter **un potentiel infestant important pour les autres animaux du troupeau**. Quant à la résistance, d'origine immunitaire, face au parasite, elle permet à l'individu de limiter, voire d'empêcher l'infestation ou la reproduction des parasites dans son tube digestif. Cette deuxième solution présente l'avantage d'obtenir des **animaux faiblement excréteurs**, et permet donc indirectement de protéger les autres individus du troupeau d'infestations massives.

La résistance des béliers de station d'insémination ou de station de contrôle individuel aux nématodes gastro-intestinaux peut être mesurée grâce au protocole suivant : on soumet les animaux à une première infestation expérimentale avec une quantité précise de larves infestantes d'une espèce connue de strongles. Cette infestation doit permettre le maintien d'un bon état sanitaire des animaux afin qu'une bonne immunité vis-à-vis du parasite puisse se mettre en place. Le nombre de larves infestantes doit donc être adapté à ces contraintes. Par la suite, les animaux sont soumis à une seconde infestation expérimentale. Des coproscopies sont ensuite réalisées sur ces animaux pour estimer les excrétions d'œufs suite à cette seconde infestation. Ces expérimentations permettent d'estimer l'efficacité de la réponse immunitaire mise en place lors de la première infestation. Cette résistance aux parasites est due à plusieurs mécanismes issus de la **réponse immunitaire adaptative**. A ce jour, plusieurs régions chromosomiques semblent avoir été identifiées comme jouant un rôle dans cette immunité, notamment, les chromosomes 4, 12, 14, 19 et 20 seraient porteur d'allèles impliqués dans ces mécanismes. Actuellement, **aucun de ces allèles n'a été identifié comme ayant un effet significativement supérieur aux autres allèles**, et l'héritabilité de ces caractères de résistance au parasitisme est estimée à 0.20 à 0.35 selon les races ovines. (MORENO-ROMIEUX C. et al., 2017) (JACQUIET P. et al., 2021).

La sélection génétique d'ovins résistants est aujourd'hui une stratégie majeure qui se développe surtout en élevage laitier dans les bassins Pyrénées Atlantique et Roquefort. Depuis 2022, en race Manech Tête Rousse, un index des caractères de résistance et de résilience est disponible pour les béliers. Il a été montré que plus le bélier est résistant, plus il sera résilient, mais l'héritabilité de la résistance reste plus élevée que la résilience. Du sperme de ces béliers résistants peut être utilisé dans des élevages en difficulté face aux strongles. Une sélection du père sur ces critères permet une diminution de l'excrétion d'œufs de strongles digestifs. Il a été constaté chez des brebis Romane, qu'en période de péri-partum les intensités d'excrétion des brebis sélectionnées étaient similaires à des brebis non sélectionnées. La période du autour du part reste une période critique vis à vis du parasitisme gastro-intestinal même en troupeau sélectionné. Cependant, si on progresse en termes de résistance et résilience, c'est aux dépens du progrès génétique concernant la productivité des animaux. Des compromis sont alors discutés. C'est le cas en race Manech Tête Rousse : une brebis haute productrice

sera plus sensible aux SGI. La relation entre ces critères est cependant de faible intensité, il est donc possible de favoriser production laitière et résistance aux SGI (JACQUIET et al., 2023) (ASTRUC et al., 2024)

7.2 De nouvelles pratiques de pâturage :

L'objectif est de casser le cycle parasitaire avant que le troupeau ne soit massivement contaminé.

7.2.1 Pâturage mixte

Il est possible de **faire pâturer des bovins ou des équidés en alternance avec des ovins**. En effet, les strongles gastro-intestinaux ont une **spécificité d'hôte** aux ovins, bovins et équidés. Ce n'est cependant pas le cas pour d'autres parasites tels que les douves (*F. hepatica* et *D. lanceolatum*). L'alternance des espèces ou le pâturage concomitant de plusieurs espèces, est efficace pour assainir une parcelle d'une partie des larves de strongles présents. Dans l'étude menée par Joly F. et al. en 2022, les taux d'infestations sont considérablement diminués dans le cas de pâturages mixtes ovins/bovins, ce qui se traduit par des comptages d'œufs environ 50 % inférieurs pour le pâturage mixte en comparaison au pâturage monospécifique (JOLY F et al., 2022).

7.2.2 Pâturage dynamique

L'objectif initial est de valoriser au mieux la pousse d'herbe en ne laissant pas les animaux surpâturer. Ceci profite indirectement à la gestion du parasitisme gastro-intestinal.

Deux méthodes de pâturage sont décrites. Le **pâturage tournant** (PT), dit conventionnel, comprend un temps de séjour de 7 jours maximum, une longueur d'herbe supérieure à 4cm en sortie de parcelle, et un retour sur la parcelle au moins 21 jours plus tard. Le **pâturage cellulaire** (PC) ou pâturage tournant dynamique est géré avec un temps de séjour très court de 1 à 2 jours selon la pousse d'herbe, un chargement instantané plus important et un retour sur la parcelle entre 20 et 60 jours plus tard. (SAGOT L. et al., 2019)

Des auteurs australiens ont montré la supériorité du PC par rapport au PT dans le contrôle des strongles digestifs par la combinaison d'un temps de séjour court et d'un temps de retour long sur la même parcelle. Le **temps de séjour court**

empêche l'animal de s'auto-infester, car le développement de l'œuf en larve infestante n'est pas encore atteint lorsque l'animal quitte la parcelle. Un **temps de retour long** permet un meilleur assainissement de la parcelle avant le retour des animaux.

Cependant, une étude dans le Limousin a montré que l'effet favorable attendu du pâturage cellulaire sur les niveaux d'excrétion n'était pas au rendez-vous, ce que les auteurs expliquent par une différence insuffisante du temps de retour entre les lots PC et PT (45 à 47 contre 35 à 38 jours). Ils notent néanmoins un effet intéressant sur *H. contortus* dont l'abondance relative en PC est plus faible en fin de suivi que dans le lot PT (RUIZ-HUIDOBRO C. et al., 2019).

7.2.3 L'alternance fauche/pâturage

Alterner pâturage et fauche peut permettre de **retarder le retour des animaux** sur une parcelle déjà pâturée tout en exploitant son potentiel fourrager. De plus, la fauche d'une pâture permet de détruire les larves présentes sur la pâture, ces dernières ne résistant pas à la dessiccation lors du fanage des fourrages.

7.3 La vaccination anthelminthique

Il existe un vaccin contre *H. contortus* : *Barbervax ND*® avec un rappel toutes les 6 semaines. Il a obtenu une AMM au Royaume-Uni, en Australie et en Afrique du Sud depuis 2014. Le vaccin contient des protéines purifiées de cellules intestinales d'*Haemonchus* sp. (antigènes cachés : H11 et H-GalGP). Il permet la production suffisante d'anticorps anti-strongles. Lors d'un repas, le tube digestif de ce parasite hématophage est lysé et il meurt peu après. Aucune AMM de ce vaccin n'est disponible en France à ce jour. Par ailleurs, ce vaccin implique l'euthanasie de nombreux ovins, afin de récupérer les vers dans leurs tubes digestifs, causant d'importants débats éthiques et durables quant à son utilisation (KERBRAT L. et al., 2021) (JACQUIET P., 2023).

7.4 La lutte biologique

7.4.1 Utilisation de champignons nématophages : *Duddingtonia flagrans*

Une alternative prometteuse à l'utilisation de la chimie dans la lutte contre les strongles gastro-intestinaux est l'**action directe sur les larves dans le milieu extérieur**, une fois que les œufs ont éclos dans les matières fécales sur la pâture. Ainsi la réinfestation des animaux serait limitée. ***Duddingtonia flagrans*** est un champignon, qui transite dans le tube digestif d'un ruminant sous forme de spore. Il est ainsi résistant à la digestion enzymatique. Une fois dans le milieu extérieur, les spores de *D. flagrans* germent et persistent dans les matières fécales, milieu où les larves de strongles gastro-intestinaux évoluent. Ce mycète développe un réseau de hyphes, qui pénètrent et se nourrissent de la larve. Cela **limite donc le développement des larves et l'infestation de la pâture**. Ce champignon s'administre quotidiennement par voie orale dans la ration. C'est ici la limite de cette alternative : il est difficile de concilier distribution journalière et pâturage, encore plus pour des troupeaux transhumants. Cette spécialité n'est de toute façon pas disponible dans l'Union Européenne. (BÉLANGER D., 2007).

Une étude de terrain brésilienne a montré que l'ingestion quotidienne de *D. flagrans* (Bioverm®) durant 6 mois de pâturage sans changement de parcelle a permis au lot traité d'avoir significativement, par rapport au lot témoin, une meilleure réduction du taux d'excrétion en strongle, un meilleur GMQ, une moindre infestation de la pâture ($p < 0.05$). Seule la différence d'hématocrite n'était pas significative ($p \geq 0.05$). Nous pouvons noter qu'*H. contortus* était majoritaire dans les coprocultures de ces troupeaux (RODRIGUES J.A. et al., 2022).

7.4.2 Utilisation de bactérie productrices de spores : *Bacillus thuringiensis*

Une étude américaine a expérimenté l'utilisation d'une **bactérie bio-insecticide, *Bacillus thuringiensis***, pour ses qualités anthelminthiques chez des chèvres alpines. *B. thuringiensis* produit une protéine (Cry5B), qui, in vitro, à partir de souches de larves de *H. contortus* initialement multirésistantes, les a rendu sensibles à un anthelminthique. Cependant, ces protéines n'ont pas montré d'efficacité chez des chèvres infectées expérimentalement. Mais, la forme

encapsulée rumino-protégée de Cry5B a permis une réduction significative de l'excrétion (90%) et de la charge parasitaire (72%), in vivo (SANDERS J., 2020).

III. Dynamique et évolution des communautés et des résistances des strongles gastro-intestinaux, post transhumance dans une estive des hautes Pyrénées

1. Introduction

L'élevage ovin français compte 34 500 exploitations dont 28 800 élevages allaitants, ce qui représente environ 70% du cheptel ovin. Contrairement au système laitier qui est majoritairement représenté par les 3 grands bassins Roquefort, Ossau-Iraty et Corse, le cheptel viande est présent dans toutes les régions françaises, malgré une prédominance dans le sud de la Loire (MATHE J., 2023).

Nous nous intéressons plus particulièrement au **système ovin spécialisé grand transhumant**. Ces élevages, souvent situés en piémont ou en basse à moyenne montagne, permettent à leur animaux un accès à l'extérieur une grande partie de l'année. Les troupeaux, souvent de grande taille, exploitent les zones intermédiaires puis les **estives collectives ou privées en été**. Ce système transhumant apporte une alimentation de qualité et en grande quantité en exploitant les surfaces enherbées de l'exploitant. Mais la reproduction est technique avec une lutte de contre saison (REEB A. et al., 2020).

Pour l'étude réalisée dans le cadre de cette thèse, les élevages transhumants Haut Pyrénéens ayant participé à une première enquête sur la résistance aux anthelminthiques en 2019 ont à nouveau été sélectionnés. Seul l'élevage C (la nomenclature a été conservée) a été écarté de l'étude car la charge parasitaire et l'état de santé des brebis étaient trop inquiétants à la rentrée d'estive pour se permettre d'attendre les premiers résultats de notre travail. **Les brebis de l'élevage C ont donc reçu un traitement antiparasitaire avant notre première venue sur le terrain. Les élevages A, B, D, E et F, quant à eux, remplissaient les critères nécessaires.** Ces élevages partagent toujours la même estive pyrénéenne. Les manipulations et analyses réalisées en début d'automne 2023 ont pour objectifs de faire un état des lieux des résistances des strongles gastro-intestinaux aux

anthelminthiques et de le comparer aux résultats obtenus quatre ans auparavant dans ces mêmes élevages. Seule la période du retour d'estive a été incluse dans l'actuelle étude. Il est également question d'identifier les espèces de strongles et leur résistance propre aux différents anthelminthiques.

2. Matériels et méthodes

2.1 Descriptions des élevages inclus dans l'étude :

Les élevages sont ceux initialement présents dans l'étude de 2019 pour la partie Haute Pyrénées, hormis l'un d'entre eux (élevage C). Nous nous intéressons donc à 5 élevages, qui seront nommés A, B, D, E et F par la suite afin de conserver leur anonymat. De manière à faciliter la compréhension, la nomenclature de 2019 a été conservée pour chaque élevage.

L'élevage C présentait un parasitisme trop important et des échecs cliniques des traitements (ivermectine, moxidectine), c'est pourquoi un traitement au monepantel a été mis en place quelques semaines avant le début des expérimentations. La condition nécessaire d'absence de traitement en amont des prélèvements n'était plus respectée.

Les cinq élevages ont un **atelier ovin allaitant**, composé de brebis croisées berrichon X Ile de France et barégeoises (A), tarasconnaises (B et D) lourdaises X IDF ou berrichon (E), blanches du Massif central (F).

Les prélèvements ont eu lieu la deuxième moitié du mois d'octobre 2023, à 14 jours d'intervalle, soit **deux à trois semaines plus tard que la session de 2019**.

Lors de notre deuxième passage dans les élevages, les éleveurs ont été interrogés notamment sur l'impact de l'étude de 2019 sur leur pratique vis à vis des choix de traitements, sur la liste des molécules utilisées ces cinq dernières années, les caractéristiques de leur troupeau (nombre de bêtes, races...) et sur leur place dans l'estive commune (en Annexe 1, un exemple de questionnaire).

Pour l'élevage C, seule la partie de recueil d'information sur les habitudes de traitements et la conduite de troupeau sera développée sur cet élevage.

2.2 Description de l'estive :

L'estive accueille les cinq troupeaux inclus dans cette étude ainsi que deux autres troupeaux (dont l'élevage C). Les brebis transhument au 1er juin et quittent l'estive entre le premier et le 20 septembre. Une chronologie avec les spécificités de chacun est présentée en Annexe 2. Elle prend majoritairement place sur l'étage subalpin avec des altitudes qui s'étendent de 1800 m à 2500 m environ.

En complément de l'estive, les troupeaux pâturent pour la plupart dans des estives intermédiaires, avant la montée et après la descente de l'estive. Les troupeaux restent alors plusieurs semaines dans ces estives de basse altitude. Ces estives sont personnelles dans la plupart des cas. Néanmoins, les troupeaux A et C partagent certaines parcelles.

2.2.1 Contacts inter troupeau

L'aire géographique que chaque troupeau exploite sur l'estive est reporté sur une carte pour évaluer les rencontres les plus probables entre les différents troupeaux (Figure 5). Une bergère est présente durant toute la saison afin de maintenir chaque troupeau dans sa zone dédiée, néanmoins, les rencontres entre les brebis de différents troupeaux sont possibles (Tableau 2).

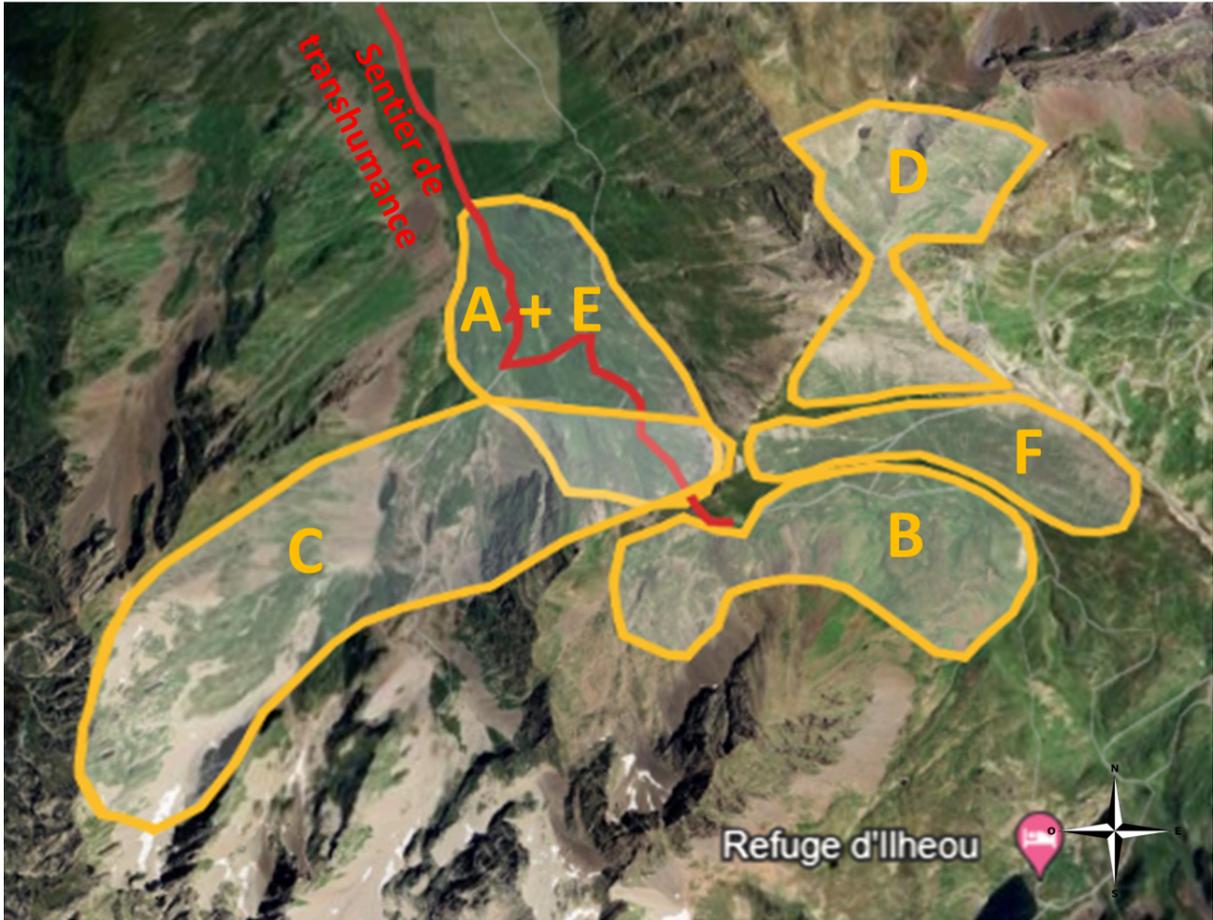


Figure 5 : cartographie des zones d'estive de chaque élevage dans le val d'Azun (Figure personnelle)

Elevage	A	B	D	E	F
A					
B	X				
D					
E	X (**)	X			
F	X	X	X (*)	X	

Tableau 2 : Rencontres probables entre les troupeaux des différents élevages. X = rencontre probable à l'intersection des deux troupeaux ; Absence de X = rencontre très peu probable. (*)contacts possibles seulement les premières semaines.

(**) Les troupeaux A et E pâturent sur la même zone.

Nous rappelons que dans les estives intermédiaires de basse altitude, les troupeaux peuvent aussi être en contact les uns avec les autres. En particulier, les troupeaux A et C sont mélangés dans la même estive intermédiaire durant 3 semaines en juin avant la montée en estive, puis deux mois (septembre-octobre) après la redescente.

2.2.2 Conditions météorologiques

Les températures moyennes et les précipitations cumulées mensuelles de la station météo d'Adast (65) ont été relevées. Cette station, située à une dizaine de kilomètres de la zone d'estive, ne représentent pas directement les conditions en montagne mais peuvent indiquer des tendances. Il s'agit cependant de la station météo la plus proche de la zone d'estive, malgré une différence d'altitude marquée dont il faudra tenir compte dans l'analyse des données. L'analyse des données météorologiques est détaillée en partie III.3.3.1.

2.3 Descriptions des manipulations en élevage

2.3.1 J0, le 17 octobre 2023

2.3.1.1 Composition des lots :

Les lots sont composés le jour de la visite. Chaque lot comprend 10 brebis, **choisies dans l'ordre de leur placement du jour au cornadis** (ou bien dans l'ordre de contention de l'éleveur). **Il n'a pas été tenu compte de l'âge exact des brebis dans la constitution des lots** mais il s'agissait d'animaux adultes. Chaque individu a pâturé dans l'estive et n'a pas reçu de traitement antiparasitaire depuis au moins le début de la transhumance (1er juin 2023). Au moment de l'essai, les brebis étaient en post-partum : à trois-quatre semaines post-partum pour l'élevage D, à trois à six semaines post-partum pour les élevages A, B, E et F.

Le nombre de lots varie entre 5 et 7 en fonction du nombre de brebis disponibles, lot témoin inclus. Afin d'évaluer l'efficacité actuelle des différentes familles de strongilicides, la sélection des molécules a été réalisée dans le but de couvrir au mieux le panel de traitements que l'on peut retrouver sur le marché des anthelminthiques ovins. Nous avons alors sélectionné quelles familles molécules

tester parmi les six disponibles pour les tests (Tableau 3). Les molécules ayant une efficacité strictement inférieure à 100 % lors des tests il y a 4 ans ont été favorisées. Ainsi, deux élevages ont 7 lots, deux en ont 6 et un en a 5.

Lot \ Élevage	A	B	D	E	F
TÉMOIN					
PANACUR® (fenbendazole)					
ORAMEC® (ivermectine)					
CYDECTINE® (moxidectine)					
SEPONVER® (closantel)					
LEVAMISOLE® (lévamisole)					
ZOLVIX® (monepantel)					

Tableau 3 : Molécules testées dans chaque élevage. Vert : testée ; Rouge : non testée.

2.3.1.2 Prélèvements et identifications

Une dizaine de grammes de matière fécale est **prélevée par voie rectale**, placée dans un sachet hermétiquement fermé qui sera marqué du numéro de travail à cinq chiffres de la brebis et du lot correspondant. Entre chaque brebis, un changement de gants est opéré afin de ne pas contaminer les prélèvements entre eux.

Selon leur place au cornadis ou l'ordre de contention le cas échéant, les brebis sont prélevées dix par dix pour constituer les lots et elles sont marquées à l'identique pour un même à l'aide d'une bombe de couleur, sur le dos ou la croupe, de manière à les identifier à J14. Le détail des lots, ainsi que de leurs marquages, est détaillé en annexe 3.

Les sachets du même lot sont ensuite rassemblés dans un contenant et conservés dans une glacière jusqu'à notre retour à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, où ils seront placés au réfrigérateur à +4°C.

2.3.1.3 Traitement antiparasitaire

Les 10 brebis témoins (T) dans chaque élevage n'ont reçu aucun traitement. En fonction de leur lot, les autres brebis ont reçu à J0, par voie orale, du fenbendazole (Panacur®), de l'ivermectine (Oramec®), de la moxidectine (Cydectine®), du closantel (Seponver®), du lévamisole (Lévamisole®) ou bien du monepantel (Zolvix®). Comme expliqué plus haut, l'ensemble des molécules n'a pas pu être testé dans chaque élevage en raison d'un nombre d'animaux limité.

Un sous-dosage peut entraîner une inefficacité du traitement potentiellement liée à une pseudo-résistance et non une résistance réelle, et ainsi fausser les résultats. C'est aussi un facteur de risque de développement d'une résistance, ce qui n'est pas le but de nos manipulations. Pour écarter ces risques, le poids des individus a été surestimé et le traitement ajusté à une dose correspondant à 80 kg de poids vif, à la posologie recommandée des RCP (Tableau 4). Le traitement a été administré par voie orale, en utilisant une seringue par spécialité. Nous nous sommes assurés de la bonne déglutition de l'ensemble de la dose.

Lot	Molécule	Dose RCP (mg/kg)	Dose (ml/80kg)
P	Fenbendazole	5	16
O	Ivermectine	0,2	20
C	Moxidectine	0,2	16
S	Closantel	10	16
L	Lévamisole	7,5	10 (*)
Z	Monepantel	2,5	8

Tableau 4 : Dosage per os utilisé pour chaque spécialité (*) dose maximale recommandée par le fabricant chez les ovins.

2.3.2 J14, le 31 octobre 2023

14 jours après la première visite, les brebis traitées à J0 sont retrouvées à l'aide du marquage de couleur et du numéro de travail. Les mêmes manipulations qu'à J0 sont effectuées, en dehors de l'administration du traitement. L'intérêt du changement de gants entre chaque brebis est d'autant plus marqué lors de ces prélèvements à J14. En effet, une contamination entre les différents prélèvements pourrait entraîner une mauvaise interprétation des résultats, ce qui viendrait remettre en question l'efficacité du traitement en question.

Dans le cas où aucune matière fécale n'était accessible par voie rectale au moment du prélèvement, le prélèvement était réitéré plus tard. Après plusieurs tentatives infructueuses, la brebis est retirée de l'étude. Ce cas de figure s'est présenté pour 3 brebis dans notre étude. Une quatrième brebis a été retirée pour cause de décès entre les deux manipulations.

2.4 Descriptions des manipulations en laboratoire :

2.4.1 Analyses coproscopiques :

Les analyses coproscopiques de mélange ont été réalisées dans un délai maximum de 48 h après le prélèvement et les échantillons ont été stockés au réfrigérateur en attendant l'analyse. Pour réaliser ces coproscopies, 1 gramme de fèces de chaque brebis du même lot ont été prélevés, mélangés et homogénéisés. La méthode utilisée est celle détaillée précédemment dans la partie I.3.1.

Lorsque les coproscopies de mélange de J14 mettaient en évidence la présence d'œufs malgré l'utilisation d'antiparasitaires dans le cas d'une molécule considérée comme efficace jusque-là, des coproscopies individuelles étaient alors réalisées. Le but était de confirmer que la présence d'œufs après traitement était bien la conséquence d'une résistance à cette molécule et non un défaut de protocole (oubli de traitement sur une brebis) ou une contamination de prélèvement. Auquel cas, les résultats individuels auraient été hétérogènes, avec un ou plusieurs prélèvements non représentatifs du lot en question.

Une fois le comptage des œufs réalisé avec une lame McMaster, le FECR a été calculé. Pour cela, il a été choisi de comparer le nombre d'OPG à J14 du lot testé (T2), au nombre d'OPG à J14 du lot contrôle (témoin, appelé C2), selon la formule suivante :

$$FECR = 100 \times [1 - (T2/C2)]$$

L'utilisation de cette formule plutôt qu'une autre découle des arguments formulés dans la partie II.5.1. De plus, dans un souci d'homogénéité et de pertinence de comparaison des résultats, nous utilisons cette formule comme cela a été le cas dans l'étude de 2019.

2.4.2 Cultures et identifications larvaires :

Afin d'évaluer la diversité de l'helminthofaune présente à J0 puis à J14 dans le but d'étudier l'efficacité des traitements sur les différentes espèces de strongles, une identification des parasites a été réalisée avant et après traitement. Pour cela, les larves ont été identifiées après mise en culture et éclosion des œufs dans les prélèvements.

2.4.2.1 Coprocultures :

Immédiatement après retour à l'ENVT, environ 5 grammes de fèces de chaque individu ont été mélangés par lot dans des pots. Les pots ont ensuite été humidifiés et placés dans un incubateur à $24^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, et réhumidifiés à l'aide d'une pissette d'eau toutes les 48h. Les cultures sont laissées ainsi pendant 10 à 12 jours.

Les larves ainsi obtenues sont récupérées selon la méthode de MAFF (1986), décrite dans partie I.3.2.

2.4.2.2 Identifications larvaires :

Les larves obtenues suite aux coprocultures sont conservées en chambre froide à 8°C dans l'attente des analyses d'identification morphologiques. Les identifications morphologiques ont été réalisées par le professeur P. Jacquet selon un guide pratique d'identification microscopique des larves de nématodes gastro-intestinaux ovins (KNOLL S. et al., 2021). Ce guide se base sur plusieurs critères morphologiques et morphométriques des larves, notamment sur la longueur de la queue (Figure 6).

Une identification plus approfondie peut-être obtenue sur la base de la présence d'une inflexion crânienne, de tubercules caudaux et de la mesure de la larve en entier. Un arbre décisionnel reprenant les critères morphologiques d'identification est présenté dans la figure 7.

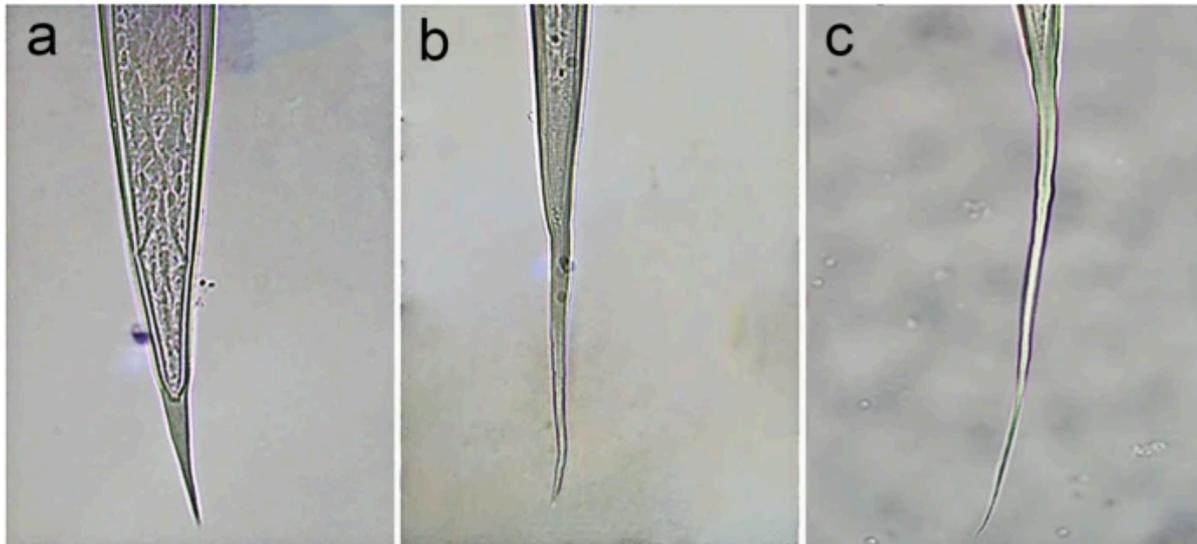


Figure 6 : Méthode de classification préliminaire des larves infestantes des nématodes gastro-intestinaux courants du mouton basée sur la longueur de la queue de gaine. Trois groupes : une queue gainée et courte (25–50 μm) (A), une queue gainée de taille moyenne (51–89 μm) (B) et une queue gainée longue (90–200 μm) (C) (KNOLL S. et al., 2021).

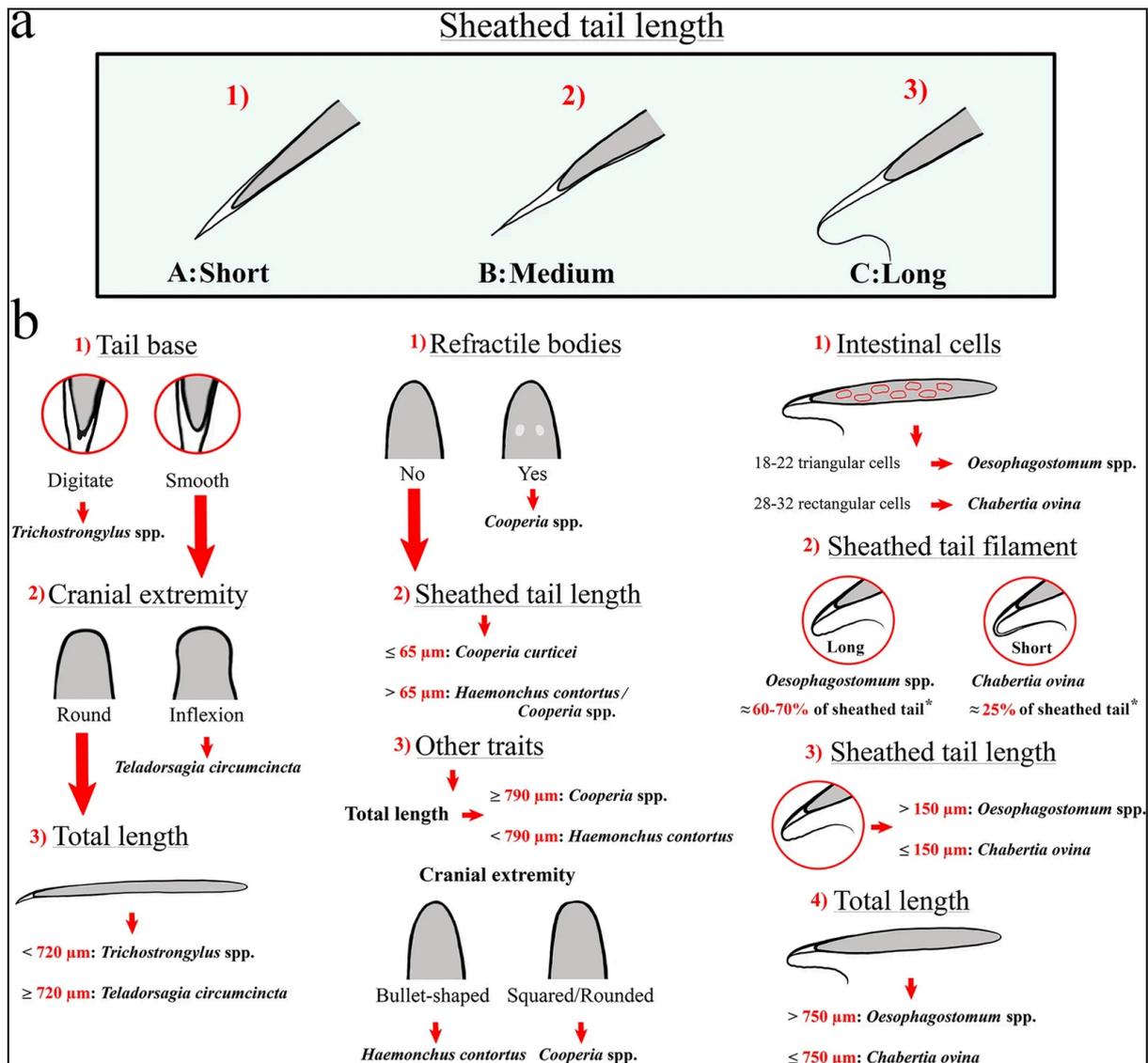


Figure 7 : Arbre décisionnel pour l'identification microscopique des larves des nématodes gastro-intestinaux ovins les plus communs (repris de KNOLL S. et al., 2021)

3. Résultats

3.1 Comparaison des taux d'excrétion en descente d'estive :

En 2019 et 2023, des analyses coprologiques ont été réalisées en descente d'estive. Les prélèvements étant réalisés à la même période de l'année et à distance de tout traitement, les résultats nous permettent d'avoir un aperçu de l'évolution du parasitisme moyen entre ces deux années. Pour cela, les intensités d'excrétion moyennes de chaque lot dans les cinq élevages ont été calculées.

On note en premier lieu une **nette augmentation des intensité d'excrétion entre 2019 et 2023 dans la majorité des élevages** (Figure 8). Seul l'élevage D présente des intensités d'excrétion en 2023 semblables à celles de 2019. Dans les autres élevages, les intensités d'excrétions sont parfois multipliées par 5 (élevages B et E). Plusieurs facteurs peuvent entrer en jeu pour expliquer ces différences en 2023.

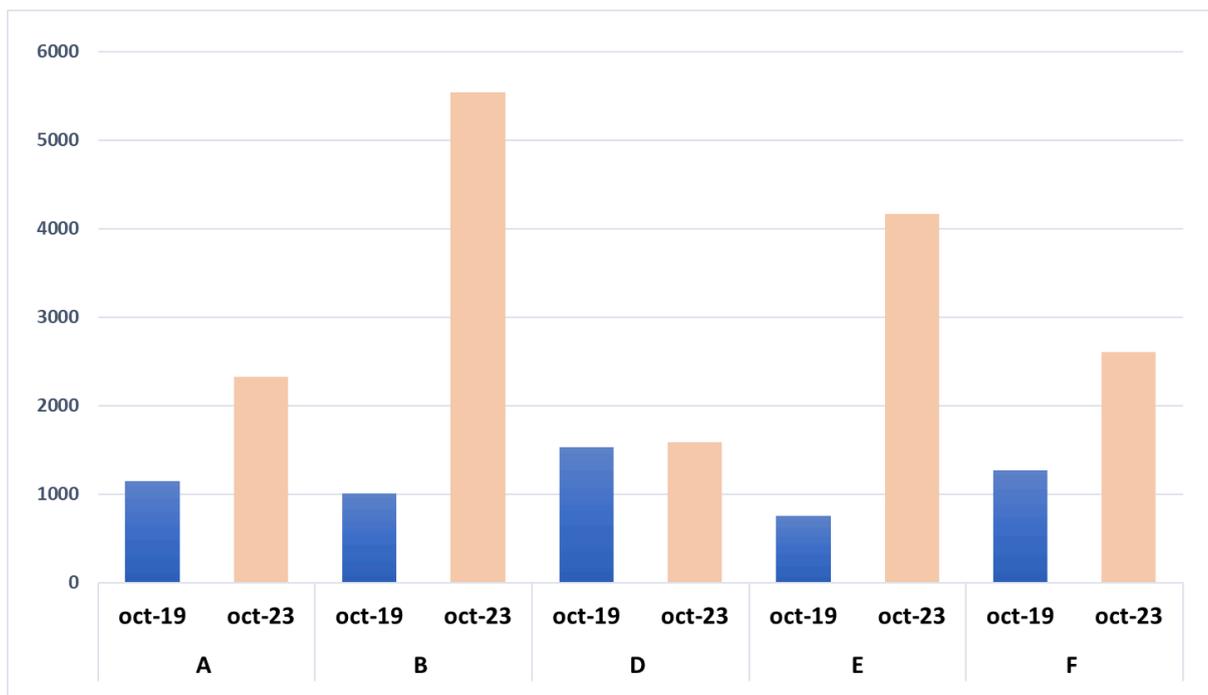


Figure 8 : Comparaison des niveaux d'excrétion en descente d'estive avant traitement entre 2019 et 2023 pour chaque élevage. En ordonnée : œuf par gramme (opg).

3.1.1 Influence de la météo

La température et l'humidité constituent les principaux facteurs qui vont avoir un effet sur la rapidité de croissance larvaire, les taux d'éclosion, la viabilité et la survie des larves. Les données météorologiques de la station météo d'Adast (65260) ont été étudiées pour mettre en parallèle les différences d'excrétions observées entre 2019 et 2023. Cette station météo se situe à 446 m d'altitude, soit une différence d'environ 2000 m d'altitude et une dizaine de kilomètres de distance de la zone d'estive. Mais certains troupeaux pâturent également sur des terrains intermédiaires avant et après l'ouverture des estives, où

les conditions se rapprochent davantage de cette station météo. Les données exploitées ne sont donc pas spécifiques à la zone d'estive mais permettent de donner une tendance sur les précipitations et les températures de 2019 et 2023.

On note des moyennes de **températures plus élevées de 1 à 3°C sur le printemps, le début et la fin de l'été 2023** (Figure 9). Ces observations sont particulièrement marquées pour les minimales de températures. En milieu d'été, les moyennes de températures sont similaires ou très légèrement supérieures en 2019. Ainsi, la saison d'estive 2023 a été légèrement plus chaude, en se basant sur les moyennes des minimales et maximales de températures. Ces différences de températures peuvent ainsi être un élément expliquant les taux d'excrétion augmentés de 2023.

L'humidité est estimée par rapport aux précipitations. Globalement, **les cumuls de précipitations sont plus importants sur l'année 2023** (Figure 10). En particulier, la période d'estive 2023 a été plus pluvieuse qu'en 2019. Le cumul de précipitations sur la période allant de mai à août 2023 est de 476 mm contre 363.4 mm d'eau en 2019, équivalant à 31% de précipitations en plus en 2023 par rapport à 2019.

L'année 2023 a donc été légèrement plus chaude et plus pluvieuse que quatre ans auparavant, les conditions au développement des strongles ont ainsi été théoriquement meilleures. Cela peut expliquer en partie l'augmentation générale de la charge parasitaire des animaux.

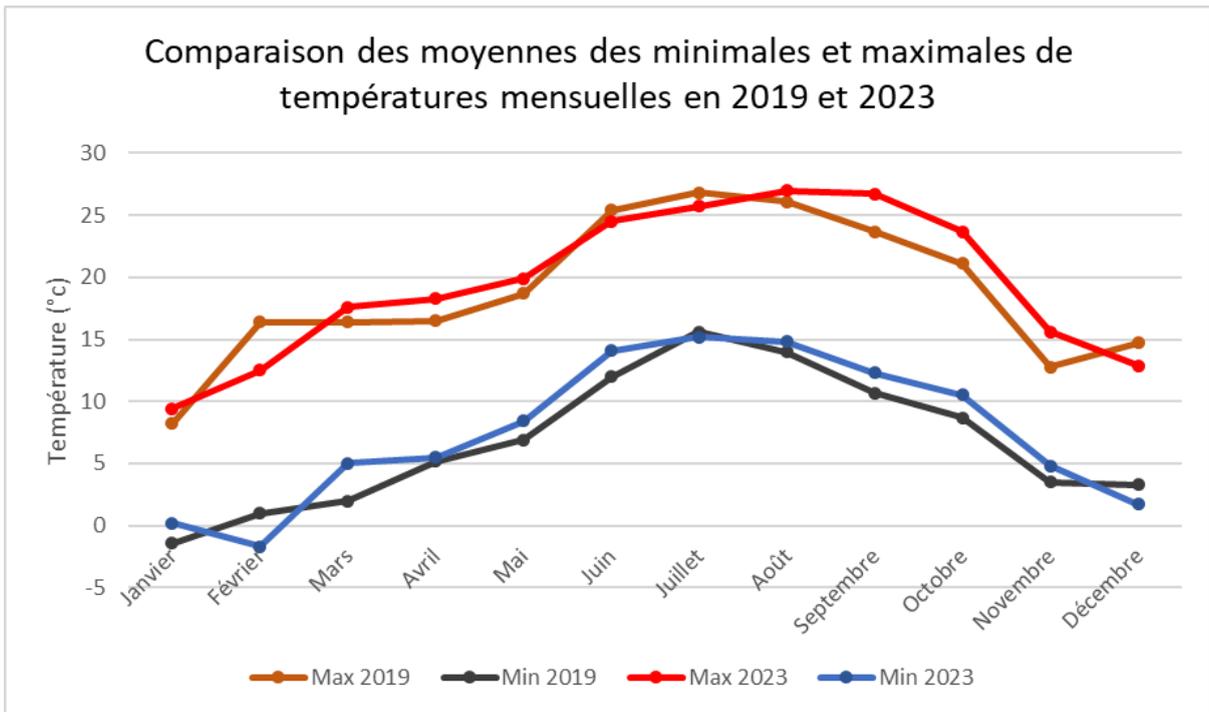


Figure 9 : Comparaison des moyennes des minimales et maximales de températures mensuelles entre 2019 et 2023 pour la station météo d'Adast (65260). (Figure créée à partir de données de Météo-France)

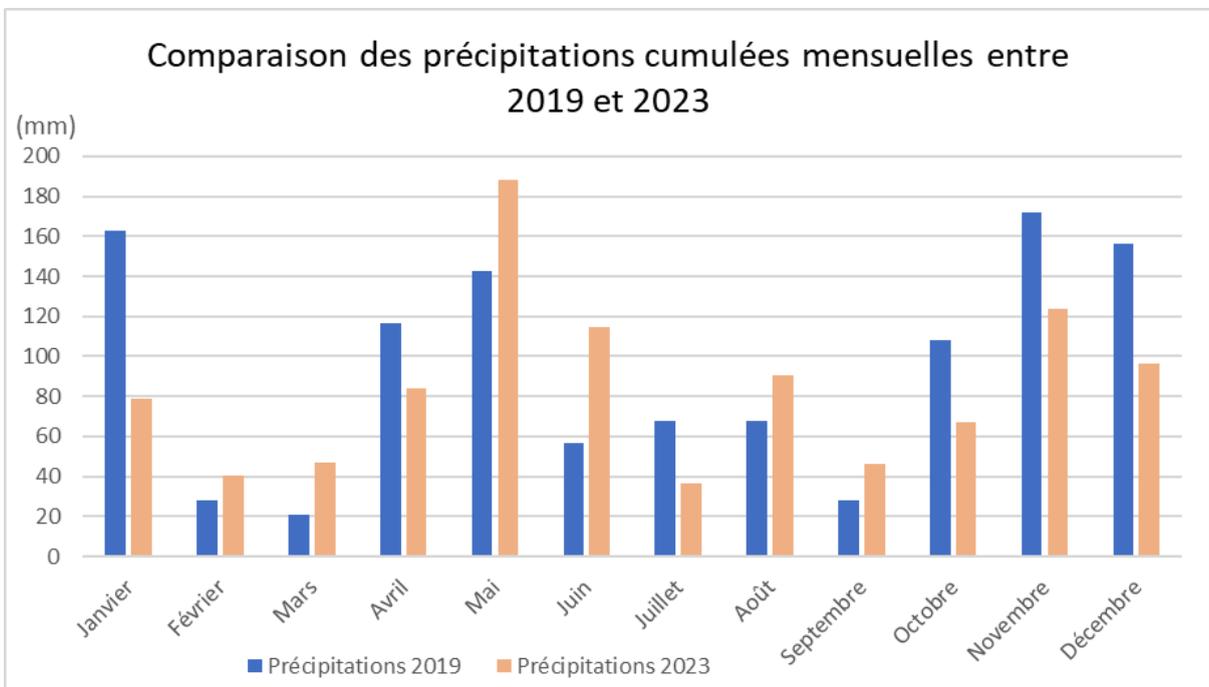


Figure 10 : comparaison des précipitations cumulées mensuelles entre 2019 et 2023 pour la station météo d'Adast (65260). (Figure créée à partir de données de Météo-France)

3.1.2 Influence de la date des prélèvements

Le moment où sont réalisés les prélèvements peut être un facteur qui modifie les excrétions d'œufs. En effet, les taux d'excrétions seront différents à certaines périodes pour des degrés d'infestations similaires. Notamment, **en période de péripartum, les intensités d'excrétion d'œufs augmentent ; durant la période allant de deux semaines avant le part jusqu'à 12 semaines après le part**, la résistance à la contamination par les larves L3, le contrôle de la fécondité des strongles ainsi que la capacité à expulser les strongles sont diminués, induisant notamment des excrétions d'œufs plus importantes au cours de cette période (HOWARD J.L., SMITH R.A., 1999). Pour des raisons logistiques, nos jours de prélèvement ont été légèrement décalés et sont estimés avec un retard de deux à trois semaines par rapport à l'étude de 2019, où le premier jour de manipulation a pris place fin septembre, contre le 14 octobre pour notre part (COLLIGNON M.P., COLLIOT F., 2019.).

3.2 Calcul des taux de réduction d'excrétion fécale (FECR)

3.2.1 FECR suite à la descente d'estive

Les pourcentages de réduction d'intensité d'excrétion fécale sont calculés en descente d'estive à partir des comptages coproscopiques de J0 et J14. A J0, les comptages sont réalisés sur mélange uniquement. A J14, les comptages sont réalisés sur mélange dans un premier temps, puis on réalise des comptages individuels sur certains lots d'intérêt. Le détail des comptages individuels est présenté en annexe 4. On considère qu'une molécule possède une pleine efficacité pour une réduction d'excrétion fécale (FECR) supérieure à 95% entre J0 et J14. En deçà de 95% de réduction, l'efficacité de la molécule est réduite, traduisant une résistance des parasites pour cette molécule. On notera l'appartenance des molécules aux différentes familles de la manière suivante :

- Benzimidazoles : **BZ** (Fenbendazole)
- Lactones macrocycliques (**LM**) : Avermectines (Ivermectine) et Milbémycines (Moxidectine)
- Salicylanilides : **CLO** (Closantel)
- Imidazothiazoles : **LEV** (Lévamisole)
- Dérivés d'acétoacétonitrile : **MON** (Monepantel)

A partir de nos premiers résultats, on constate une efficacité altérée du **fenbendazole** et de l'**ivermectine** (Tableau 5). En effet, dans les cinq élevages, les FECR pour ces deux molécules sont tous inférieurs à 95%, signe de résistances avérées et installées dans les troupeaux. Néanmoins, dans l'élevage F, ce pourcentage de réduction est de 91% pour l'ivermectine ; cette molécule ne présente donc pas d'effondrement de son efficacité comme dans les élevages A et B.

On retrouve des résultats mitigés concernant la **moxidectine** et le **lévamisole** : ces deux molécules semblent toujours efficaces malgré l'apparition de baisses d'efficacité dans les élevages A et D respectivement. Ceci pourrait être un début de résistance, qui commence à se faire ressentir sur l'efficacité des traitements.

Les résultats de FECR obtenus pour le **closantel** ne peuvent pas être interprétés à ce stade de présentation des résultats. En effet, au microscope optique, la différence entre les différentes espèces de strongles ne peut pas être faite à partir de l'observation des œufs. Autrement dit, les FEC sont une représentation de la population globale de strongles digestifs sans distinction d'espèce. Or le closantel a une action anthelminthique uniquement sur *Haemonchus contortus*, il est donc possible de retrouver des œufs pondus par d'autres espèces de nématodes, qui n'appartiennent pas au spectre d'action de ce salicylanilides.

Enfin, dans les deux élevages où il a pu être testé, le **monopantel** montre une efficacité complète.

Lot :	Témoïn		BZ Fenbendazole (PANACUR®)		LM Ivermectine (ORAMEC®)		LM Moxidectine (CYDECTINE®)		CLO Closantel (SEPONVER®)		LEV Lévamisole (LEVAMISOLE®)		MON Monepantel (ZOLVIX®)		
	J0	J14	J0	J14	J0	J14	J0	J14	J0	J14	J0	J14	J0	J14	
A	FEC (opg)	2050	1200	2250	800	2300	850	1550	75	2550	350	1550	15	4050	0
	FECR (%)			33		29		94		71		99		100	
B	FEC (opg)	6200	4500	5000	2650	8150	4300	3350	200	5450	650	5100	0		
	FECR (%)			41		4		96		86		100			
D	FEC (opg)	850	850	1500	550	2350	300	1750	0	2000	700	1050	100		
	FECR (%)			35		65		100		18		88			
E	FEC (opg)	5500	4000	4550	2300	2900	2050	4500	15	3400	1150				
	FECR (%)			43		49		100		71					
F	FEC (opg)	1400	1700	1900	1850	500	150	2650	60	4200	1050	4200	50	3400	0
	FECR (%)			0		91		96		38		97		100	

Tableau 5 : FECR calculées à partir des coproscopies de mélanges J0 et J14 après descente d'estive.

3.2.2 Comparaison entre 2019 et 2023

Les FECR avaient été calculées en descente d'estive en 2019. Ces résultats nous permettent d'objectiver l'évolution de l'efficacité des molécules au cours de ces quatre dernières années.

Pour commencer, on constate que la résistance au **fenbendazole**, bien présente en 2023 était déjà avérée en 2019, et la comparaison des FECR entre les deux dates ne montre pas d'évolution significative de ces résistances. (Tableau 6)

Concernant **l'ivermectine**, elle présentait une efficacité variable dans les quatre troupeaux dans lesquels elle avait été testée. En 2019, les résultats traduisaient un début de résistance LM dans l'élevage F, en particulier car la réduction n'était plus de 100%, tout en restant supérieure ou égale à 95%. Dans l'élevage B, la résistance à l'ivermectine était déjà établie.

Aujourd'hui, ces résistances se confirment avec un **effondrement de l'efficacité de l'ivermectine** dans tous les élevages, dans lesquels on ne retrouve aucun pourcentage de réduction supérieure à 95%.

Alors que l'efficacité de la **moxidectine** était totale en 2019, plusieurs tests de 2023 commencent à laisser paraître des baisses d'efficacité, pour le moment encore modérées. Plusieurs coproscopies de mélange montraient des résultats avec des pourcentages de réduction très légèrement en dessous de 100%. Sur ces lots-là (A, B et F), des coproscopies individuelles ont été réalisées (Annexe 4), et montrent bien une homogénéité dans le lot, avec des persistances d'œufs après traitement de l'ordre de 40 à 200 opg, traduisant l'**apparition récente d'un défaut d'efficacité de la moxidectine**.

C'est dans les élevages B et F que l'efficacité diminue légèrement (96 et 97%). Cependant dans l'élevage A, la résistance est avérée mais faible (94% de réduction en 2023). On soupçonne un début de résistance aux milbémycines.

Une nouvelle étude dans les années à venir permettrait de suivre l'évolution de l'efficacité de cette lactone macrocyclique, de confirmer cette tendance et de pouvoir comparer son évolution par rapport à l'ivermectine, l'autre lactone macrocyclique de notre étude.

L'efficacité du **closantel** envers *H. contortus* ne peut être exploitée directement à partir des résultats des FECR, étant donné la présence possible d'autres espèces de strongles gastro-intestinaux, non cible de ce salicylanilides.

Le **lévamisole** conservait une efficacité plutôt correcte en 2019, représenté par des pourcentages de réduction variant entre 93% et 100% selon les élevages, avec cependant une légère résistance dans l'élevage D.

On retrouve encore cette tendance aujourd'hui, avec une résistance qui persiste dans l'élevage D (FECR à 93 % en 2019 contre 88% aujourd'hui). Dans le reste des élevages, l'efficacité est conservée (entre 97 et 100%). Ainsi, malgré des signes d'apparition de résistances en 2019, le lévamisole semble maintenir une efficacité constante dans les différents élevages, sans présenter l'effondrement d'efficacité que l'on a par exemple pu observer dans le cas de l'ivermectine.

Enfin, l'absence de données sur le **monepantel** en 2019 ne nous permet pas de parler de l'évolution de son efficacité.

	A		B		D		E		F		C
	2019	2023	2019	2023	2019	2023	2019	2023	2019	2023	2019
Fenbendazole (BZ)	39	33	0	41	71	35	28	43	45	0	76
Ivermectine (LM)	100	29	88	4	NE	65	100	49	95	91	NE
Moxidectine (LM)	100	94	100	96	100	100	100	100	100	97	100
Closantel (CLO)											
Lévamisole (LEV)	100	99	96	100	93	88	NE	NE	NE	97	NE
Monepantel (MON)	NE	100	NE	100	NE						

Tableau 6 : FEC en 2019 et 2023 dans les différents élevages (%).

3.3 Identifications des espèces de SGI

3.3.1 Etat des lieux des espèces de SGI en descente d'estive

Les identifications larvaires ont été réalisées par le professeur Philippe Jacquet. Ces identifications morphologiques permettent d'évaluer les abondances relatives de chaque espèce parasitaire que l'on retrouve en descente d'estive.

On note une diversité d'espèces à la descente d'estive, dans tous les élevages, avec une **prédominance d'*Haemonchus contortus* dans 3 d'entre eux** (Figure 11). ***Teladorsagia circumcincta* est aussi très présent** dans les différents troupeaux, en particulier dans l'élevage D, où cette espèce représente 57% des larves retrouvées à la coproculture, ou dans l'élevage A où elle est présente en proportion similaire à *Haemonchus contortus*.

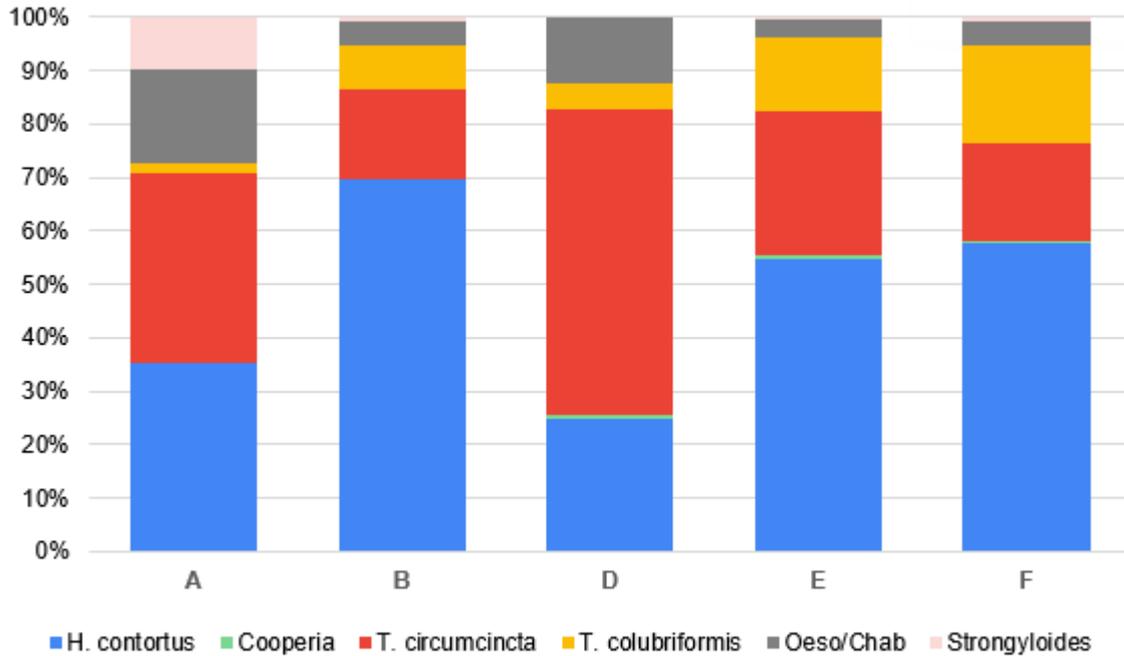


Figure 11 : Abondances relatives des différentes espèces de SGI en descente d'estive à J0 en 2023 (Pool de 5 à 7 lots de 10 brebis).

3.3.2 Comparaison des proportions d'espèces de SGI entre 2019 et 2023

En 2019, les identifications larvaires avaient été réalisées par qPCR, et n'avaient concerné que les trois principales espèces de strongles. On s'intéresse donc ici à la comparaison des proportions relatives uniquement d'*H. contortus*, *T. circumcincta* et *T. colubriformis* entre 2019 et 2023.

En premier lieu, on constate que **l'écrasante majorité d'*H. contortus* était déjà marquée dans 3 des élevages étudiés en 2019** (A, B et F). Depuis, on note une proportion relative de cette espèce plus faible qu'en 2019 dans les élevages A et F. Dans l'élevage B, cette proportion est sensiblement similaire. Rappelons que la méthode d'identification a été différente entre les deux protocoles.

Dans les élevages D et E, on remarque une **forte augmentation de la proportion d'*H. contortus***, notamment chez E où il devient majoritaire. (Figure 12)

En ce qui concerne *T. circumcincta*, on observe une **augmentation de proportion notable dans tous les élevages de l'étude**, avec des proportions relatives 3 à 21 fois supérieures à celles observées en 2019.

En parallèle, *T. colubriformis* semble plutôt régresser en termes de proportion relative dans les populations de strongles.

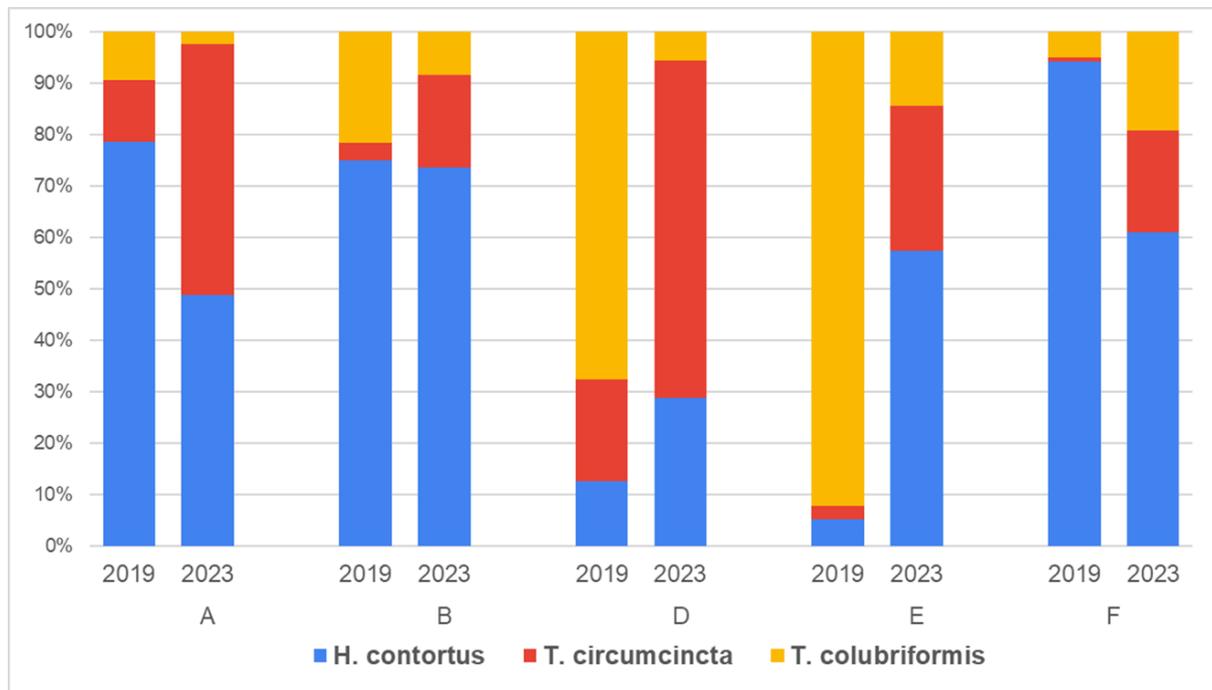


Figure 12 : Comparaison des abondances relatives des différentes espèces de strongles en descente d'estive entre 2019 et 2023 avant traitement (Pool 2019 : 10 brebis des lots témoins ; pool 2023 : 5 à 7 lots de 10 brebis)

3.4 Analyse détaillée pour chaque molécule

Les espèces de parasites résistantes aux molécules (espèces identifiées en coprocultures à J14) et les résultats de FECR ont été comparés.

Les espèces non ciblées par les traitements ne sont pas citées dans les tableaux, même si elles étaient retrouvées (à juste titre) à J14. Le tableau complet et récapitulatif des résultats bruts des identifications larvaires est présenté en annexe 5.

3.4.1 Famille des Benzimidazoles : Fenbendazole (PANACUR®)

En complément de la persistance de la résistance générale au fenbendazole avérée dans la partie III.3.2.2, on constate grâce aux identifications larvaires que de nouvelles espèces parasitaires sont maintenant résistantes. Nous les retrouvons

désormais dans les coprocultures de J14, alors qu'absentes à J14 en descente d'estive en 2019. (Tableau 7)

En particulier, *T. circumcincta* semble maintenant **résistant** dans tous les élevages de l'étude, alors que l'efficacité du fenbendazole semblait totale face à ce parasite en 2019.

L'efficacité du fenbendazole vis à vis de *T. colubriformis* semble toujours avérée en 2023 dans l'élevage B. Dans les quatre autres élevages de l'étude, ce parasite y est néanmoins toujours résistant.

En 2023, les identifications larvaires ont aussi pris en compte les populations des genre *Oesophagostomum* et *Charbertia*, on note alors la persistance de ce groupe de parasites après traitement. Ces parasites n'ayant pas été étudiés lors des identifications par qPCR en 2019, nous ne pouvons donc pas conclure à l'apparition d'une résistance entre 2019 et 2023.

Pour résumer, les résistances au fenbendazole persistent dans le temps, et **s'étendent à une diversité d'espèces d'helminthes de plus en plus importante**. Son utilisation à visée helminthicide doit donc être abandonnée. Par ailleurs, les benzimidazoles constituent un des traitements contre les trématodoses, et contre les cestodoses. L'utilisation des benzimidazoles doit donc strictement se restreindre à ces parasitoses.

Elevage	2019		2023	
	%FECR	Parasites résistants (%)	%FECR	Parasites résistants (%)
A	39%	Hc (96) Tri (4)	33%	Hc (45)/(21) Tela (51)/(24) Tri (4)/(2) (*)
B	0%	Hc (100)	41%	Hc (92) Tela (7) Coop (1)
D	71%	Hc (26) Tri (74)	35%	Hc (15) Tri (15) Tela (60) Oeso/Chab (9)
E	28%	Hc (97) Tri (3)	42,%	Hc (67) Tri (10) Tela (17) Oeso/Chab (2)
F	45%	Hc (86) Tri (14)	0%	Hc (11) Tri (57) Tela (14) Oeso/Chab (3)

Tableau 7 : Tableau comparatif de l'efficacité du fenbendazole en 2019 et 2023 (Hc : *Haemonchus contortus* ; Tri : *Trichostrongylus colubriformis* ; Tela : *Teladorsagia circumcincta* ; Oeso : *Oesophagostomum spp.*).

(*) Le premier pourcentage ne tient compte que des 3 espèces majeures (Hc, Tri et Tela), pour une continuité avec les données de 2019 ; le deuxième pourcentage prend en compte la présence d'espèces mineures, ici des strongyloïdes à 53%.

3.4.2 Famille des Lactones macrocycliques : Ivermectine (ORAMEC®)

Les tests de réduction d'excrétion fécale post-traitement ont mis en évidence un **effondrement de l'efficacité de l'ivermectine dans tous les élevages**. En 2019, son efficacité modérément diminuée (B et F) était due exclusivement à des résistances d'*H. contortus*. En 2023, en plus de l'efficacité effondrée de l'ivermectine, on constate que **la résistance d'*H. contortus* à l'ivermectine est généralisée à tous les élevages**. De plus, *T. circumcincta* et *T. colubriformis* ont acquis une **résistance** entre 2019 et 2023, qui est mise en évidence dans les élevages D, E et F. (Tableau 8)

Ainsi, la perte d'efficacité drastique de l'ivermectine s'explique par une généralisation de la résistance d'*H. contortus* dans tous les élevages de l'étude et par l'acquisition d'une résistance de la part de *T. circumcincta* et *T. colubriformis*, qui tend elle aussi à se propager dans les élevages. La part de *T. circumcincta* et *T. colubriformis* reste cependant minime par rapport à *H. contortus*.

Elevage	2019		2023	
	%FECR	Parasites résistants(%)	%FECR	Parasites résistants(%)
A	100%	RAS	29%	Hc (100)
B	88%	Hc (100)	4%	Hc (100)
D	NE	NE	65%	Hc (87) Tela (12) Tri (1)
E	100%	RAS	49%	Hc (98) Tela (1) Tri (1)
F	95%	Hc (100)	91%	Hc (93) Tela (7)

Tableau 8 : Tableau comparatif de l'efficacité de l'ivermectine en 2019 et 2023 (Hc : *Haemonchus contortus* ; Tela : *Teladorsagia circumcincta* ; Tri : *Trichostrongylus colubriformis*)

3.4.3 Famille des Lactones macrocycliques : Moxidectine (CYDECTINE®)

La **moxidectine** présentait une excellente efficacité en 2019. Des résistances commencent à apparaître en 2023 avec une **baisse légère des réductions d'excrétion fécales**, notamment dans l'élevage A où cette réduction est passée sous le seuil des 95%. Associé à cela, les identifications larvaires mettent en évidence l'implication d'une **résistance monospécifique** : *H. contortus*, dans 3 élevages de l'étude. (Tableau 9)

Les résultats des coproscopies individuelles montraient bien une homogénéité dans le lot, ce qui traduit l'apparition récente de résistances ; la coproculture nous permet de confirmer l'implication de *H. contortus*.

Finalement, **la moxidectine est encore une molécule efficace** (sauf dans un élevage qui présente une efficacité modérée), avec des taux de réduction corrects mais imparfaits. Actuellement mineures et limitées à *H. contortus*, des résistances sont présentes et la moxidectine risque de perdre davantage en efficacité dans les années à venir. Il est donc préférable de limiter les traitements avec cette molécule, et de l'utiliser de manière raisonnée.

Elevage	2019		2023	
	%FECR	Parasites résistants	%FECR	Parasites résistants (%)
A	100%	RAS	94%	Hc (46) (*)
B	100%	RAS	96%	Hc (97) (*)
D	100%	RAS	100%	RAS
E	100%	RAS	100%	RAS
F	100%	RAS	96%	Hc (74) (*)

Tableau 9 : Tableau comparatif de l'efficacité de la moxidectine en 2019 et 2023 (Hc : *Haemonchus contortus*). (*) Les strongyloïdes (non cibles de la moxidectine) sont pris en compte dans les pourcentages mais n'ont pas été inscrits dans les tableaux pour plus de clarté.

3.4.4 Famille des Salicylanilides : Closantel (SEPONVER®)

Pour rappel, le closantel n'est pas actif sur *T. circumcincta* et *T. colubriformis*, et le genre *Oesophagostomum*. Les seules valeurs de réduction d'excrétion fécale ne permettent donc pas de conclure sur la présence ou non de résistances, car la persistance d'œufs de type strongles après traitement ne nous permet pas de différencier une résistance d'une inactivité de la molécule sur certaines espèces.

En 2019, les coprocultures avaient permis de mettre en évidence l'absence de résistance d'*H. contortus*. Les autres espèces de parasites normalement sensibles à cette molécule n'avaient pas été recherchées par qPCR. En 2023, on constate que **cette molécule est toujours très efficace contre *H. contortus***. (Tableau 10).

Le **closantel reste donc une molécule efficace contre *H. contortus*** dans ces élevages. Son spectre limité à *H. contortus* parmi les trois espèces majeures de strongles gastro-intestinaux, en fait parfois une molécule de moindre intérêt dans le cas de fortes infestations par *T. colubriformis* ou *T. circumcincta*, comme c'est particulièrement le cas ici dans les élevages A et D par exemple. Néanmoins, **son utilisation concomitante avec une molécule qui présente des résistances pour *H. contortus* pourrait être envisageable** pour compléter le spectre d'action du traitement et ainsi cibler un panel plus large d'espèces.

Elevage	2019		2023	
	%FECR	Parasites résistants	%FECR	Parasites résistants
A	Pas de R	RAS	Pas de R	RAS
B	NE	NE	Pas de R	RAS
D	NE	NE	Pas de R	RAS
E	Pas de R	RAS	Pas de R	RAS
F	Pas de R	RAS	Pas de R	RAS

Tableau 10 : Tableau comparatif de l'efficacité du closantel en 2019 et 2023.
NB : l'inscription "Pas de R" signifie "pas de résistance" et prend en considération le spectre étroit du closantel. Nous avons choisi de ne pas inscrire le FECR obtenu, qui n'est pas de 100%, car cette valeur numérique ne rend pas compte de l'efficacité réelle.

3.4.5 Famille des Imidazothiazoles : Lévamisole (LEVAMISOLE®)

Le lévamisole présente toujours une bonne efficacité, malgré une résistance dans l'élevage D déjà mise en évidence en 2019. On y retrouvait alors plusieurs espèces de strongles gastro-intestinaux résistantes au lévamisole (*H. contortus*, *T. circumcincta* et *T. colubriformis*). En 2023, **des débuts de résistances semblent s'être généralisés à tous les élevages de l'étude.** (Tableau 11) Les trois espèces retrouvées en 2019 apparaissent à présent résistantes dans plusieurs élevages.

Néanmoins, on note une **incohérence des résultats entre les tests de réduction d'excrétion fécale et les identifications larvaires dans l'élevage B.** En effet, malgré une efficacité du lévamisole de 100 %, nous retrouvons quand même des larves en quantité importante lors des identifications larvaires.

Elevage	2019		2023	
	%FECR	Parasites résistants	%FECR	Parasites résistants (%)
A	100%	RAS	99%	Hc (4) Tri (2) Tela (10)
B	96%	Hc (88.5) Tela (11.5)	100%	Tela (n=102) Tri (n=4)
D	93%	Hc (25.8) Tri (74) Tela (0.2)	88%	Tela (62) (**)
E	NE	NE	NE	NE
F	NE	NE	97%	Hc (4) Tri (3) Tela (22) Oeso chab (1)

Tableau 11 : Tableau comparatif de l'efficacité du lévamisole en 2019 et 2023 (Hc : *Haemonchus contortus* ; Tri : *Trichostrongylus colubriformis*, Tela : *Teladorsagia circumcincta*)

(**) Nombre de larves observées très limité (n=8 ; n_{total}=13).

NB : Les strongyloides n'ont pas été inscrits dans le tableau pour plus de clarté mais ils ont été pris en compte dans le calcul des pourcentages. (A : 88% ; B : incalculable, strongyloides > 200; D : 38% ; F : 70%).

3.4.6 Dérivé d'amino-acétonitrile : Monepantel (ZOLVIX®)

Le Monepantel n'avait pas été testé au cours de l'étude de 2019. En 2023, il présente une **efficacité totale, sans aucune résistance**, dans les deux élevages testés. (Tableau 12).

Elevage	2019		2023	
	%FECR	Parasites résistants	%FECR	Parasites résistants
A	NE	NE	100%	RAS
B	NE	NE	NE	NE
D	NE	NE	NE	NE
E	NE	NE	NE	NE
F	NE	NE	100%	RAS

Tableau 12 : Tableau comparatif de l'efficacité du Monepantel en 2019 et 2023

3.5 Influence des modes d'élevage

3.5.1 Influence des habitudes de traitement

L'apparition et le développement de parasites résistants dans un troupeau est la conséquence d'une pression de sélection causée par des traitements répétés. Intuitivement, on pourrait imaginer que la fréquence élevée d'un même traitement serait un facteur de risque à l'apparition de résistances dirigées contre le principe actif du traitement. Nous nous sommes donc intéressés aux traitements réalisés dans les différents élevages depuis la dernière étude (Tableau 13).

A partir de nos observations, on note de **nouvelles résistances** probablement à cause de l'**utilisation à plusieurs reprises de ces traitements** dans les troupeaux. C'est par exemple le cas de l'**ivermectine** dans l'élevage E et A, où l'ivermectine a été utilisée, respectivement, à quatre et deux reprises entre les deux études, avec une efficacité qui s'est effondrée entre 2019 et 2023 ($FECR_{2019, E}=100\%$, $FECR_{2023, E}=49\%$; $FECR_{2019, A}=100\%$, $FECR_{2023, A}=29\%$). Dans une moindre mesure, on retrouve cette tendance avec la **moxidectine** dans l'élevage F (2 utilisations).

Nous remarquons sans surprise que **certaines résistances ont été conservées**. Celle au fenbendazole, est toujours présente dans les 5 élevages. Entre-temps, on note l'arrêt d'utilisation du fenbendazole dans tous les élevages

mais le recours à d'autres molécules de la famille des benzimidazoles (Netobimin, Albendazole, Mébendazole) s'est poursuivi car il est indispensable dans un contexte de lutte contre *Dicrocoelium lanceolatum*. Les élevages B et F conservent aussi leur résistance à l'ivermectine, avec respectivement une et deux utilisations entre-temps.

Aucune résistance n'a régressé mais aucun élevage n'a totalement arrêté l'utilisation de la famille de molécule résistante.

Néanmoins, on constate que des **résistances sont apparues**, ou bien sont en cours d'acquisition, même **en l'absence de traitement ou en ne traitant qu'une seule fois**. En particulier, dans l'élevage A, la moxidectine présentait une efficacité sans faille en 2019, et l'on voit apparaître des prémices de résistance avec une diminution du taux de réduction à 94%, et ceci malgré l'utilisation à une seule reprise de cette molécule au cours de ces quatre dernières années. De la même manière, des observations similaires sont constatées avec la moxidectine (A, une fois) et le lévamisole (A et B : non utilisé). On observe donc qu'**en l'absence complète de traitement ou de l'utilisation raisonnée d'une molécule, des résistances peuvent tout de même apparaître en quatre ans**.

	Résistances en 2019	Molécules utilisées entre 2019 et 2023	Résistances en 2023
A	Fenbendazole (BZ)	Nétobimin (BZ) (1) Ivermectine (LM) (2) Moxidectine (LM) (1) Mébendazole (BZ) (1) Closantel (SAL) (1)	Fenbendazole (BZ) Ivermectine (LM) Moxidectine (LM) Levamisole (IMI)
B	Fenbendazole (BZ) Ivermectine (LM)	Albendazole (BZ) (2) Ivermectine (LM) (1) Mébendazole (BZ) (1) Closantel (SAL) (1)	Fenbendazole (BZ) Ivermectine (LM) Moxidectine (LM) Lévamisole (IMI)
C	Fenbendazole (BZ)	Albendazole (BZ) (4) Ivermectine (LM) (4) Moxidectine (LM) (4) Monepantel (AADs) (1)	NE
D	Fenbendazole (BZ) Levamisole (IMI)	Oxyclozanide (SAL) (3) Levamisole (IMI) (1) Mebendazole (BZ) (1) Closantel (SAL) (1) Moxidectine (LM) (1)	Fenbendazole (BZ) Ivermectine (LM) (*) Lévamisole (BZ) Closantel (SAL)
E	Fenbendazole (BZ)	Mebendazole (BZ) (4) Closantel (SAL) (4) Ivermectine (LM) (4) Levamisole (IMI) (1)	Fenbendazole (BZ) Ivermectine (LM)
F	Fenbendazole (BZ) Ivermectine (LM) (**)	Albendazole (BZ) (4) Ivermectine (LM) (2) Moxidectine (LM) (2) Oxyclozanide (SAL) (1)	Fenbendazole (BZ) Ivermectine (LM) Moxidectine (LM) Closantel (SAL) Levamisole (IMI) (*)

Tableau 13 : Résistances mises en évidence, molécules utilisées et nombre d'utilisation entre les deux études. (*) *Molécule non testée en 2019*, (**) FECR₂₀₁₉,

avant estive = 85% et FECR_{2019, après estive} = 95% avec “diminution de sensibilité d’au moins une espèce de SGI de cet élevage à l’ivermectine”. (COLLIGNON M.P., COLLIOT F., 2019). NB : en gras, les résistances apparues entre 2020 et 2023.

3.5.1 Contacts inter troupeau en estive

Une autre explication possible à l’apparition de nouvelles résistances malgré une faible pression anthelminthique peut être le partage de résistances lors de la rencontre des troupeaux, en estive par exemple, par le biais des œufs excrétés sur les pâtures.

On note en premier lieu de nombreuses **superpositions des zones d’estive, en particulier pour les élevages A, C et E** (Figure 5, voir partie III.2.2.1). Aussi, on constate que le trajet de transhumance pour atteindre l’estive passe au travers de plusieurs zones d’estive (A, C et E). Les brebis sont assignées à leur zone grâce à la surveillance constante d’une bergère qui veille à ce que les troupeaux ne se mélangent pas. Malgré cela, les contacts sont inévitables. Le troupeau F, par exemple, est en contact avec le troupeau B par le Sud, D par le Nord et A, E et C par l’Ouest. Le troupeau F peut donc potentiellement pâturer sur les terrains de chaque autre cheptel et n’importe quel animal peut venir pâturer sur sa zone.

De plus, les animaux de différents troupeaux sont mis en contact dans les estives intermédiaires (bas-vacants) avant la montée et après la descente d’estive. De cette manière, **les troupeaux A et C sont mélangés dans les mêmes estives de basse altitude**. Les autres troupeaux pâturent dans des estives intermédiaires bien distinctes sans possibilité de contact.

Ainsi, en prenant l’exemple de l’élevage A, dans lequel les prémices de résistances à la moxidectine ont été mis en évidence, on constate qu’il existe des contacts étroits et durables avec le troupeau C. Pour rappel, ce dernier élevage n’a pas pu participer à l’étude expérimentale pour des causes de parasitisme trop important et une inefficacité clinique de plusieurs traitements (Ivermectine et moxidectine). En parallèle, les traitements à la moxidectine dans l’élevage C ont été relativement nombreux au cours des dernières années (Tableau 13, plus haut) : un traitement annuel à la moxidectine et/ou ivermectine. On peut ainsi imaginer un

échange de parasites résistants du troupeau C vers le troupeau A, comme cela avait déjà été évoqué dans l'étude de 2019. Ceci reste à confirmer toutefois.

D'autres hypothèses peuvent être émises. Les élevages A et B sont devenus résistants au lévamisole alors que ce traitement n'a pas été effectué. En 2019, l'élevage D y était résistant, et l'élevage F l'est en 2023 (non testé en 2019). Les troupeaux A et B sont en contact direct avec F lors de l'estive, mais moins avec D. L'échange de vers résistants au lévamisole du troupeau F vers les troupeaux A et B est possible.

Un schéma similaire peut être évoqué avec la moxidectine, dont la résistance est nouvelle chez B, alors que cette molécule n'a pas été utilisée ces dernières années. Or, les élevages F et A y sont à présent résistants et les contacts entre F et B et entre A et B sont tout à fait possibles.

Finalement, de nombreux scénarios peuvent expliquer l'apparition d'une résistance au sein d'un troupeau, sans avoir utilisé la molécule en question. Cela remet en question la gestion individuelle des éleveurs de leur parasitisme et nous oriente vers une **prise en charge plus globale de la question en considérant à la fois les résistances de chaque troupeau et les échanges possibles lors de la saison estivale.**

3.6 Bilan par élevage

3.6.1 Elevage A

Une grande diversité de parasites est retrouvée en descente d'estive, avec une dominance d'*Haemonchus contortus* et *Teladorsagia circumcincta*. La charge parasitaire en comparaison à 2019 à la même période est plus importante, au moins deux fois supérieure : moyenne par brebis sur 6 lots de 2019 = 1150 opg / moyenne par brebis sur 7 lots de 2023 = 2329 opg.

Le **fenbendazole (PANACUR®)** se heurte à de nombreuses résistances, avec *Trichostrongylus colubriformis* qui vient s'ajouter à la liste des parasites déjà résistants à cette molécule (*H. contortus* et *T. circumcincta*). Actuellement, seuls

Chabertia et *Oesophagostomum* restent sensibles à ce traitement. L'utilisation du fenbendazole est donc d'aucun intérêt dans cet élevage, cette molécule est totalement déconseillée.

L'**ivermectine (ORAMEC®)** a grandement perdu en efficacité entre 2019 et 2023. Par ailleurs, seul *Haemonchus contortus* résiste à cette molécule. Son utilisation contre les autres espèces à l'avenir n'est pas sans risque, car beaucoup d'autres élevages de l'estive commencent à présenter des résistances à l'ivermectine chez deux espèces.

La **moxidectine (CYDECTINE®)** qui était parfaitement efficace en 2019 présente des prémices de perte d'efficacité, avec persistance après traitements d'*Haemonchus contortus* uniquement. Ce traitement est donc à utiliser avec parcimonie. Et, à l'image de l'ivermectine, le risque d'effondrement de son efficacité est important dans les années à venir.

Le **closantel (SEPONVER®)** reste efficace sur *Haemonchus contortus*. Pour rappel, il n'est pas actif sur les autres espèces de strongles. Son utilisation croisée avec une autre molécule à laquelle seul *H. contortus* résiste peut s'avérer intéressante.

Concernant le **lévamisole (LEVAMISOLE®)**, malgré une efficacité complète en 2019, on note aujourd'hui plusieurs suspicions de résistances d'*Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis* et *Teladorsagia circumcincta*. Plusieurs éléments décrits dans la partie III.4.2.1 ne permettent pas de conclure sur ces résistances, des tests supplémentaires et plus spécifiques au lévamisole seront nécessaires pour vérifier ces suspicions de résistances. Concernant l'utilisation de cette molécule, une utilisation raisonnée est recommandée en l'absence de conclusion.

L'efficacité du **monepantel (ZOLVIX®)** est totale sur toutes les espèces de strongles. Néanmoins, afin de conserver son efficacité, une utilisation raisonnée de ce principe actif est nécessaire, systématiquement associé à des coproscopies

antérieures et postérieures au traitement pour surveiller et essayer de retarder le plus possible l'apparition de résistances, et en alternance avec d'autres molécules.

3.6.2 Elevage B

En descente d'estive, une grande diversité de parasites est présente dans le troupeau, avec une prédominance d'*Haemonchus contortus*. La charge parasitaire en comparaison à 2019 à la même période est bien plus importante, au moins cinq fois supérieure : moyenne par brebis sur 5 lots de 2019 = 1010 opg / moyenne par brebis sur 6 lots de 2023 = 5542 opg.

En 2019, l'efficacité du **fenbendazole (PANACUR®)** était déjà effondrée, avec résistance avérée d'*Haemonchus contortus*, ce qui est toujours d'actualité en 2023, avec l'apparition nouvelle de résistances de *Teladorsagia circumcincta*. *Trichostrongylus colubriformis* reste encore sensible à cette molécule. L'utilisation du fenbendazole reste néanmoins d'intérêt très limité dans cet élevage car le spectre d'efficacité est grandement réduit ; elle est totalement déconseillée.

L'**ivermectine (ORAMEC®)** présentait déjà une baisse d'efficacité en 2019, notamment due à *Haemonchus contortus*. Aujourd'hui, l'efficacité de l'ivermectine envers *H. contortus* est effondrée, mais aucune nouvelle espèce n'y est résistante. Son utilisation contre les espèces autre qu'*Haemonchus contortus* à l'avenir reste cependant risquée, car beaucoup d'autres élevages de l'estive commencent à présenter des résistances à plusieurs espèces.

La **Moxidectine (CYDECTINE®)**, jusque-là parfaitement efficace, présente un début de perte d'efficacité, vis à vis d'*Haemonchus contortus*. Ce traitement est donc à utiliser avec beaucoup de précaution. Et, à l'image de l'ivermectine, le risque d'effondrement de son efficacité est important dans les années à venir.

Le **closantel (SEPONVER®)** reste efficace sur *Haemonchus contortus*. Son utilisation croisée avec une autre molécule à laquelle seul *H. contortus* résiste peut s'avérer intéressante.

Le **lévamisole (LEVAMISOLE®)** présente des taux de réduction d'excrétion fécale de 100 % suite au traitement. Néanmoins, les identifications larvaires révèlent la persistance de larves en quantité importante. Cette incohérence dans les résultats ne permet pas de conclure sur l'efficacité de cette molécule, et pose la question d'une erreur de manipulation. Cette question est développée dans la partie III.4.2.1.1.

Le **monepantel (ZOLVIX®)**, n'a pas été testé dans cet élevage. Afin de conserver son efficacité, une utilisation raisonnée de ce principe actif est nécessaire, systématiquement associé à des coproscopies antérieures et postérieures au traitement pour surveiller l'apparition de résistances, et en alternance avec d'autres molécules.

3.6.3 Elevage D

A la différence des autres élevages de l'étude, *Teladorsagia circumcincta* domine largement en descente d'estive. C'est aussi le seul élevage avec une charge parasitaire en descente d'estive en 2023 similaire à 2019, alors qu'elles sont considérablement augmentées dans les autres élevages de l'estive : moyenne par brebis sur 4 lots de 2019 = 1525 opg / moyenne par brebis sur 6 lots de 2023 = 1583 opg.

A l'image de 2019, le **fenbendazole (PANACUR®)** est toujours inefficace. On note d'ailleurs la résistance de nouvelles espèces : *Teladorsagia circumcincta*, *Chabertia* et/ou *Oesophagostomum*, qui viennent s'ajouter à la liste des parasites déjà résistants (*Trichostrongylus colubriformis* et *Haemonchus contortus*). L'utilisation du fenbendazole est d'aucun intérêt dans cet élevage.

L'**ivermectine (ORAMEC®)** est inefficace sur plusieurs espèces (*Haemonchus contortus* et *Teladorsagia circumcincta*). Son utilisation reste donc d'intérêt très limité, elle doit être évitée.

La **moxidectine (CYDECTINE®)** reste encore parfaitement efficace dans cet élevage. Néanmoins, la situation dans les autres élevages vis-à-vis de cette molécule implique une utilisation strictement raisonnée afin de limiter la progression des résistances déjà avérées dans plusieurs élevages de l'estive.

Le **closantel (SEPONVER®)** reste efficace sur *Haemonchus contortus*. Son utilisation croisée avec une autre molécule à laquelle seul *H. contortus* résiste peut s'avérer intéressante.

L'efficacité du **lévamisole (LEVAMISOLE®)** est grandement diminuée. Néanmoins, on retrouve paradoxalement une plus faible diversité d'espèces qui résistent en 2023 en comparaison à 2019. En effet, on ne retrouve plus que *Teladorsagia circumcincta* résistant en 2023, alors que les trois espèces de strongles y résistaient en 2019.

Le **monepantel (ZOLVIX®)**, n'a pas été testé dans cet élevage.

3.6.4 Elevage E

On retrouve en descente d'estive une grande diversité d'espèces, avec prédominance d'*Haemonchus contortus*, avec une charge parasitaire plus de cinq fois supérieure en 2023 en comparaison à 2019 : moyenne par brebis sur 5 lots de 2019 = 750 opg / moyenne par brebis sur 5 lots de 2023 = 4170 opg.

A l'image de 2019, le **fenbendazole (PANACUR®)** est toujours inefficace. On note d'ailleurs la résistance de nouvelles espèces : *Teladorsagia circumcincta*, *Chabertia* et/ou *Oesophagostomum*, qui viennent s'ajouter à la liste des parasites déjà résistants (*Trichostrongylus colubriformis* et *Haemonchus contortus*). L'utilisation du fenbendazole n'a aucun intérêt dans cet élevage.

L'**ivermectine (ORAMEC®)** présentait une baisse d'efficacité en 2019, notamment due à *Haemonchus contortus*. Aujourd'hui, l'efficacité de l'ivermectine envers *H. contortus* est effondrée, mais aucune nouvelle espèce n'y est résistante. Cette perte d'efficacité peut supposément être mise en relation avec l'utilisation à plusieurs reprises d'ivermectine au cours des quatre dernières années. Les autres espèces y sont toujours sensibles mais son utilisation hors *Haemonchus contortus* à l'avenir reste cependant risquée, car beaucoup d'autres élevages de l'estive commencent à présenter des résistances à plusieurs espèces.

La **moxidectine (CYDECTINE®)** reste encore parfaitement efficace dans cet élevage. Néanmoins, la situation dans les autres élevages vis-à-vis de cette molécule implique une utilisation strictement raisonnée afin de limiter la progression des résistances déjà avérées dans plusieurs élevages de l'estive.

Le **closantel (SEPONVER®)** reste efficace sur *Haemonchus contortus*. Son utilisation croisée avec une autre molécule à laquelle seul *H. contortus* résiste peut s'avérer intéressante.

Le **lévamisole (LEVAMISOLE®)** n'a pas été testé dans cet élevage.

Le **monepantel (ZOLVIX®)**, n'a pas été testé dans cet élevage.

3.6.5 Elevage F

Une grande diversité de parasites est retrouvée en descente d'estive, avec prédominance d'*Haemonchus contortus*. A l'image de la tendance générale de l'estive, la charge parasitaire en 2023 est deux fois supérieure à celle en descente d'estive en 2019 (moyenne par brebis sur 5 lots de 2019 = 1272 opg / moyenne par brebis sur 7 lots de 2023 = 2607 opg).

Le **fenbendazole (PANACUR®)** reste inefficace. On note d'ailleurs la résistance de nouvelles espèces : *Teladorsagia circumcincta*, *Chabertia* et/ou *Oesophagostomum*, qui viennent s'ajouter à la liste des parasites déjà résistants (*Trichostrongylus colubriformis* et *Haemonchus contortus*).

L'**ivermectine (ORAMEC®)** présentait des prémices de résistances en 2019, avec implication d'*Haemonchus contortus* seulement. Ces résistances se confirment aujourd'hui avec en outre l'émergence de résistances de *Teladorsagia circumcincta*. Malgré la perte d'efficacité de cette molécule, c'est le seul élevage de l'estive qui n'a pas connu d'effondrement total de l'efficacité à l'égard de ce traitement, avec une FECR qui se maintient pour le moment à 91%. Et ceci malgré l'utilisation d'ivermectine au cours des quatre dernières années. L'utilisation de ce principe actif reste pour autant d'intérêt limité et risqué au vu de son efficacité faible (91%) et de

l'évolution dans les autres élevages. Elle doit rester très exceptionnelle et utilisable à court terme seulement.

La **moxidectine (CYDECTINE®)** jusque-là parfaitement efficace, présente un début de perte d'efficacité vis à vis d'*Haemonchus contortus*. Cette molécule est donc à utiliser avec beaucoup de précaution. Et, à l'image de l'ivermectine, le risque d'effondrement de son efficacité est important dans les années à venir.

Le **closantel (SEPONVER®)** reste efficace sur *Haemonchus contortus*.

Le **lévamisole (LEVAMISOLE®)** semble efficace, avec une réduction d'excrétion fécale supérieure à 95%. Néanmoins, une grande diversité de parasites sont retrouvés dans les identifications larvaires à J14. Ceci pose la question de la pertinence de ce test, et est discuté dans la partie III.4.2.1.

L'efficacité du **monepantel (ZOLVIX®)** est totale sur toutes les espèces de strongles.

4. Discussion

4.1 Schéma expérimental

4.1.1 Manipulations en élevage

Les lots constitués pour cette étude contiennent pour la majorité dix animaux. En raison du temps limité pour la réalisation des expérimentations sur le terrain, et pour des raisons de simplicité, les animaux constituant les lots ont été choisis au hasard dans les troupeaux, tous appartenant à un même lot d'animaux (mêmes stades physiologiques, mêmes conditions de pâture, d'estive...). Ceci implique tout de même des différences entre les lots, notamment concernant l'âge des animaux. Cela peut constituer un biais entre les différents lots, les jeunes adultes ayant par exemple une immunité plus faible vis-à-vis des parasites gastro-intestinaux. On peut donc imaginer qu'un lot constitué d'animaux globalement jeunes présenterait une charge parasitaire plus élevée par rapport à un autre lot d'animaux plus âgés.

De plus, tous les animaux prélevés à J0 de l'étude n'ont pas pu être prélevés à J14, principalement en raison de l'absence de matière fécale au moment du prélèvement. Ces animaux-là ont été écartés de l'étude (3 brebis vides et un décès). Ceci peut donc constituer dans une moindre mesure un biais dans les résultats.

4.1.2 Manipulations en laboratoire

4.1.2.1 Calculs des FECR

4.1.2.1.1 Pertinence de l'utilisation de coproscopies de mélanges

Dans notre étude, les coproscopies sont réalisées sur mélange de 10 animaux avec la méthode Mac Master. Lors de nos manipulations, les comptages se font dans les deux réseaux de la lame (Mac Master 50). Si aucun œuf n'est trouvé dans les réseaux, les chambres entières sont observées (Mac Master 15).

Rinaldi L. et al. ont comparé des coproscopies de mélanges de lots de différentes tailles (n=5, 10 et 20) avec les coproscopies individuelles correspondantes. Dans le cas des coproscopies de mélange de lots de 10 animaux avec la méthode Mac Master, 28 lots ont été utilisés. L'étude montre alors une

bonne corrélation entre les moyennes des 10 coproscopies individuelles et les valeurs obtenues en coproscopies de mélange. En particulier, l'étude montre une meilleure corrélation pour les comptages sur les deux réseaux des lames (Mac Master 50), en comparaison aux comptages sur les deux chambres (Mac Master 15). Les coefficients de corrélation linéaire sont $r_{50}=0.99$ et $r_{15}=0.94$ respectivement, avec une p value < 0.001 dans les deux cas (Figure 13). Ainsi, **la réalisation de coprologie de mélanges sur lot de de 10 animaux est justifiable** (RINALDI L. et al., 2014).

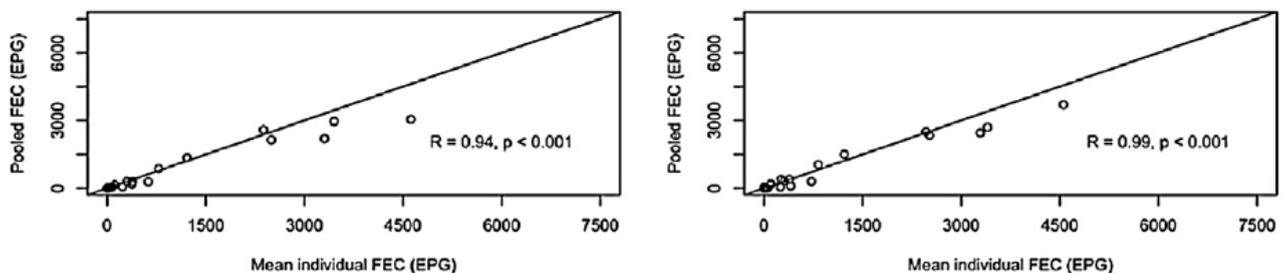


Figure 13 : Corrélation des moyennes de FEC individuelles et de mélange pour des lots de 10 brebis, avec la méthode Mac Master 15 à gauche et Mac Master 50 à droite (Repris de RINALDI L. et al., 2014).

4.1.2.1.2 Choix de la méthode de calcul

La formule que nous avons décidé d'utiliser dans cette étude est la suivante :

$$\text{FECR2} = 100 \times [1 - (\text{T2}/\text{C2})]$$

Avec T2 le lot testé après traitement et C2 le lot contrôle (témoin) après traitement.

Le choix de cette formule a tenu compte en premier lieu de la volonté d'homogénéité de nos résultats avec ceux de l'étude de Collignon et Colliot en 2019 sur cette même estive. De plus, cette méthode est décrite comme celle présentant le meilleur compromis entre toutes les méthodes, permettant une comparaison entre différents élevages, et étant une méthode adaptée à l'étude de taux de résistances faibles en troupeaux de petits ruminants (FALZON LC. et al. 2015). Ce dernier point

étant important dans cette étude, du fait de la volonté de mettre en évidence l'apparition de résistances depuis 2019, donc possiblement évoluant à bas bruit.

Par ailleurs, cette méthode de calcul de moyenne arithmétique a fait l'objet de nombreuses critiques, en particulier du fait de l'absence de prise en compte des FEC avant traitement. En effet Falzon et al. recommandent d'ailleurs cette méthode de calcul plutôt dans un contexte clinique, du fait de la simplicité de mise en œuvre et de la réduction de coût qu'engendrent les seuls FEC post-traitements nécessaires au calcul. Néanmoins, ils préconisent plutôt d'utiliser des méthodes qui prennent en compte les FEC d'avant traitement pour avoir une vision plus fine sur l'efficacité des traitements anthelminthiques.

Dans notre étude, afin d'avoir un regard critique sur l'utilisation d'une formule prenant en compte ou non les FEC avant traitement, nous avons calculé les FEC selon différentes méthodes : FECR1 et FECR2 (Tableau 14).

Pour rappel de la méthode de FECR1 :

$$\text{FECR1} = 100 \times [1 - (\text{T2/T1} \times \text{C1/C2})]$$

Avec T1 le lot testé avant traitement, T2 le lot testé après traitement, C1 le lot contrôle (témoin) avant traitement et C2 le lot contrôle (témoin) après traitement.

Finalement, malgré des résultats différents entre les deux méthodes de calcul, on constate que **les conclusions sur les seuils de résistances (< ou > à 95%) sont identiques pour une très grande majorité**. Seul le cas de la moxidectine dans l'élevage B montre des résultats discordants vis-à-vis du seuil de 95%.

	A		B		D		E		F	
	FECR1	FECR2								
Fenbendazole	39	33	27	41	63	35	31	42	20	0
Ivermectine	37	29	27	4	87	65	3	49	75	91
Moxidectine	92	94	92	96	100	100	100	100	98	96
Closantel(*)	76	71	83	86	65	18	53	71	79	38
Levamisole	98	99	100	100	91	88	NE	NE	99	97
Monepantel	100	100	NE	NE	NE	NE	NE	NE	100	100

Tableau 14 : Comparaison des valeurs des FECR1(%) et FECR2(%) pour chaque lot de brebis. (*) Étant donné le spectre étroit du closantel, les valeurs brutes de FECR ne sont pas exploitables.

4.1.2.2 Coprocultures

Les coprocultures sont réalisées selon le protocole décrit dans la partie III.2.4.1.

Dans notre étude, les œufs ont été mis à incuber à 24 +/- 1°C. A cette température, on note que l'on se trouve aux optimums de températures de développement des larves pour *T. circumcincta* et *T. colubriformis*. Concernant *H. contortus*, 24°C se trouve être légèrement inférieur à la zone optimale de développement des larves. De cette manière, on pourrait penser que les larves d'*H. contortus* peuvent subir un désavantage de développement au cours de la phase de coproculture, et sous-estimer les comptages larvaires d'*H. contortus*.

Cependant, l'étude de O'Connor et al. (2006) a montré que la durée maximale de développement des larves d'*H. contortus* en L3 est de 6.4 jours à 20°C, et de 3.5 jours à 30°C, le tout associé à des taux d'éclosion de 100% à une température de 21°C. On imagine donc que cette durée maximale d'évolution se trouve être inférieure à 6.5 jours pour une température de 24°C. Or notre incubation dépasse les 6.5 jours (10 jours). Les larves d'*H. contortus* ont donc eu le temps d'évoluer en L3

lors de l'incubation des coprocultures. Lors des comptages larvaires, **aucun biais lié à ce paramètre n'est imputable.**

4.1.3 Méthodes d'identification et biais de l'identification morphologique

En 2019, les identifications larvaires ont été réalisées par qPCR. Cette méthode, sensible et spécifique, permet à la fois une analyse qualitative et pseudo quantitative des échantillons. En 2023, à cause d'un manque de réactifs à notre disposition et surtout de difficultés à calibrer nos quantifications de larves à partir des valeurs de Ct obtenues, les identifications ont été réalisées par analyse morphologique et morphométrique. En dépit de la différence de méthode d'identification utilisée entre les deux études qui peut d'ores et déjà constituer un biais, plusieurs éléments concernant l'identification morphologique peuvent être sujets à réflexion.

Les critères d'identification larvaire sont issus de la publication réalisée par Knoll et al. : *Practical guide for microscopic identification of infectious gastrointestinal nematode larvae in sheep from Sardinia, Italy, backed by molecular analysis* (KNOLL S. et al., 2021). Dans cette étude, une analyse de concordance entre les identifications morphologiques et les identifications par séquençage de l'ADN de l'ITS-2 a été réalisée. Pour cela, des larves ont été identifiées sur la base d'éléments morphologiques et morphométriques, puis le génome de ces larves a été amplifié et séquencé pour être identifié par analyse moléculaire (Tableau 15). On note en premier lieu que toutes les larves identifiées au microscope n'ont pas pu toutes être identifiées par analyse moléculaire. Pour les larves dont le fragment ADN du gène de l'ITS-2 a été séquencé, **le taux de succès d'identification morphologique des larves d'*Haemonchus contortus* et *Trichostrongylus spp.* est excellent** (100% de corrélation sur 16 et 17 larves respectivement). Néanmoins, **le taux de succès d'identification des larves de *Teladorsagia circumcincta* reste imparfait** (52.6% de corrélation sur 19 larves), avec confusion notamment avec des larves de *Trichostrongylus spp.* La distinction morphologique principale entre les larves de *Trichostrongylus spp.* et *Teladorsagia circumcincta* est possible grâce à la présence chez *T. circumcincta* d'une inflexion à la base de l'extrémité crâniale des larves. Ce caractère est décrit par les auteurs comme parfois difficile à mettre en évidence, et

subjectif. Ceci pourrait expliquer les erreurs d'identifications entre les deux parasites. **En lien avec notre étude, cela signifierait que certaines résistances décrites pour *Teladorsagia circumcincta* pourraient être surévaluées.**

Microscopic identification	Number of samples	Successfully amplified (PCR)	Successfully sequenced	Correctly identified	Molecular identification	Number of samples
<i>Trichostrongylus</i> spp.	30	22	17	100%	<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	12
					<i>Trichostrongylus vitrinus</i>	3
					<i>Trichostrongylus axei</i>	2
<i>Teladorsagia circumcincta</i>	30	22	19	52.6%	<i>T. circumcincta</i>	10
					<i>T. colubriformis</i>	2
					<i>T. vitrinus</i>	2
					<i>T. axei</i>	3
					<i>Cooperia curticei</i>	2
<i>Haemonchus contortus</i>	30	22	16	100%	<i>H. contortus</i>	16
<i>Cooperia</i> spp.	30	23	22	90.9%	<i>C. curticei</i>	20
					<i>H. contortus</i>	2
<i>Chabertia ovina</i>	30	16	15	60.0%	<i>C. ovina</i>	9
					<i>H. contortus</i>	6
<i>Oesophagostomum</i> spp.	23	12	9	0%	<i>C. ovina</i>	9

Tableau 15 : Tableau récapitulatif des corrélations entre les identifications microscopiques et les analyses moléculaires individuelles des larves de nématodes gastro-intestinaux de la publication (Repris de KNOLL S. et al., 2021).

De plus, les auteurs de la publication décrivent cette méthode d'identification comme nécessitant “un minimum de pratique”, et certaines caractéristiques morphologiques “visibles uniquement pour le parasitologue expérimenté” (concernant les différences morphologiques de la tête des larves de *T. circumcincta* et *Trichostrongylus* spp.). Afin de limiter ce biais, **le professeur Philippe Jacquet, un des co-auteurs de la publication, s’est chargé de réaliser la totalité des identifications morphologiques de l’actuelle étude.**

Enfin, la méthode d'identification PCR utilisée en 2019 se limitait à l'identification d'*H. contortus*, *T. colubriformis* et *T. circumcincta*. Dans l'étude de 2023, les identifications morphologiques ont permis d'étendre le spectre d'espèces identifiables, avec par exemple l'identification des larves des genres *Strongyloides*, *Chabertia* et/ou *Oesophagostomum*, *Cooperia*... Ainsi, plusieurs résistances mises en évidence en 2023 à ces espèces parasites étaient possiblement déjà présentes en 2019. Ces parasites ayant un impact clinique

mineur en comparaison aux trois principales espèces de strongles, les résultats les concernant ne sont pas particulièrement développés dans cette étude.

4.2 Interprétation des résultats

4.2.1. Résistances au lévamisole

On constate une grande diversité d'espèces dans les identifications larvaires post-traitement alors que les pourcentages de réduction d'excrétion sont excellents (respectivement 99, 100 et 97 % pour les élevages A, B et F). En parallèle, les résultats pour l'élevage D montraient des résistances aux trois espèces de strongles en 2019.

4.2.1.1 Incohérence des résultats dans l'élevage B

Le test de réduction d'excrétion fécale de l'élevage B traduisait une efficacité totale du lévamisole après traitement. Néanmoins, les identifications larvaires révèlent la présence de nombreuses larves de *T. circumcincta* et quelques larves de *T. colubriformis*. Cette discordance dans les résultats peut être due à une erreur de manipulation. En effet, nous pouvons par exemple suspecter une contamination lors de la mise en coproculture des échantillons de l'élevage B, ou lors de la récolte des larves après coproculture. De même, une erreur de manipulation lors de la préparation des mélanges des analyses coproscopiques ou une lecture erronée de la lame ne peuvent pas être exclues. Les résultats concernant le lévamisole sont donc ininterprétables.

4.2.1.2 Délais avant le deuxième prélèvement

Le lévamisole est une molécule non rémanente, la recontamination peut être rapide après le traitement. Cependant, **l'excrétion d'œufs due à une réinfestation semble peu probable** du fait de la période prépatente allant de 15 à 21 jours selon les espèces (HOWARD, Smith, 1999), lorsque le délai de 14 jours est strictement respecté pour les prélèvements, ce qui est le cas pour cette étude. **Ce biais est donc écarté.**

4.2.1.3 Efficacité limitée sur les formes immatures

À cela s'ajoute une efficacité diminuée du lévamisole sur les formes immatures et les larves enkystées en hypobiose (KAPLAN R.M., 2023). Ici, on ne peut donc pas exclure complètement une excrétion d'œufs due à des parasites sous forme larvaire ou en hypobiose au moment du traitement. Une étude réalisée en

1995 par Grimshaw et al. sur des agneaux a en effet révélé une **efficacité diminuée du lévamisole sur les stades immatures de strongles**. En particulier, l'efficacité sur les larves immatures de *T. circumcincta* et *H. contortus* est seulement de 84% et 88% dans cette étude. L'efficacité du traitement sur les larves de *T. colubriformis* semble conservée, de l'ordre de 98% (GRIMSHAW et al., 1995).

Dans notre étude, les résultats des identifications morphologiques révèlent une persistance de parasites après traitement dans tous les élevages testés, avec prédominance de *Teladorsagia circumcincta*, suivi par *Haemonchus contortus* (Figure 14). *Trichostrongylus colubriformis* persiste dans quelques élevages, en faible proportion. Selon l'étude de Grimshaw et al., les résistances au lévamisole mises en évidence ici sont donc possiblement de faux positifs. Afin de confirmer ces suspicions de résistances, un FECRT devrait être réalisé entre 3 et 7 jours après traitement pour ne pas prendre en compte l'inefficacité de la molécule sur les stades immatures, ces derniers n'ayant pas atteint l'âge de se reproduire.

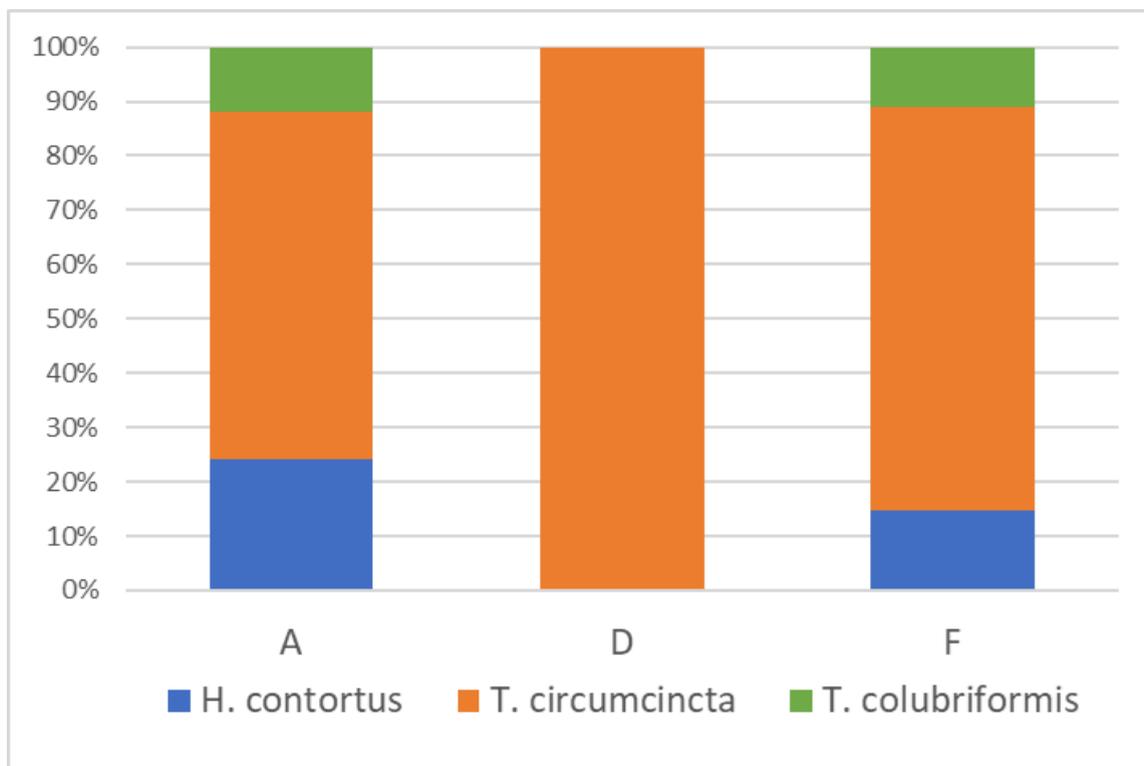


Figure 14 : Proportion relatives des différentes espèces majeures de strongles 14 jours après traitement au lévamisole (L'élevage E n'a pas participé au test au lévamisole en raison d'un nombre de brebis trop faible ; les résultats des coprocultures de l'élevage B ont été jugés ininterprétables (III.4.2.1.1.))

4.2.1.4 Sous-dosage du lévamisole

Pour finir, les doses de lévamisole administrées sont soumises à une dose maximale à ne pas dépasser pour les animaux de gros gabarit. Dans cette étude, les doses ont été calculées pour des animaux de 80 kg de poids vif, ce qui représente théoriquement une dose de 600 mg. Or le fabricant limite la quantité de matière active de lévamisole à 375 mg pour les animaux de plus de 50 kg. Ainsi, les animaux de l'étude reçoivent une dose **possiblement en sous dosage de l'ordre de 40% en comparaison à une dose reçue par un animal de moins de 50 kg de poids vif**. Une persistance de parasites soumis à cette dose peut donc être envisagée. La problématique qui ressort de ce cas de figure consiste donc à savoir dans quelle mesure le respect de la posologie du fabricant peut être mise en cause dans la persistance des parasites suite au traitement.

4.2.2 Résistances croisées

Nous avons observé dans cette étude qu'**en l'absence complète de traitement ou de l'utilisation raisonnée d'une molécule, des résistances peuvent tout de même apparaître**.

Une explication possible de ces résultats pourrait être l'existence de résistances croisées entre différentes molécules. Dans un contexte parasitologique, une résistance croisée est caractérisée par une résistance d'un parasite à plusieurs anthelminthiques de la même famille à la suite de la sélection par un anthelminthique unique, notamment par similarité des mécanismes de résistances. Ces résistances croisées ont par exemple été constatées chez une autre espèce d'helminthe (*Caenorhabditis elegans*). Au cours de cette étude, après avoir été mis en contact prolongé avec de l'ivermectine, les parasites ont présenté des résistances à l'ivermectine ainsi qu'à la moxidectine. Dans certains cas, des résistances au lévamisole et au pyrantel ont aussi pu être observées dans les mêmes conditions. (PRICHARD R. et al., 2012).

IV - Evolution d'un des premiers cas de multi-résistance aux anthelminthiques

1. Introduction

Dans cette partie, on se propose d'étudier un cas de multi-résistance d'*Haemonchus contortus* à différents anthelminthiques. L'étude en question porte sur un élevage des Hautes Pyrénées, situé à une vingtaine de kilomètres des élevages du val d'Azun. L'intérêt de cette partie est de donner un aperçu sur quelques années de plus de l'évolution des résistances mises en évidence dans le val d'Azun. En particulier, on s'intéresse ici aux résistances au Fenbendazole et à l'Ivermectine, concomitamment mises en évidence dans une étude réalisée en janvier 2018 suite à des suspicions de résistances émises depuis 2014 dans cet élevage (CAZAJOUS et al., 2018).

2. Matériel et méthodes

2.1 Contexte

La **première suspicion de résistance aux benzimidazoles date de 2014** par le vétérinaire traitant de l'élevage, sans faire de test pour confirmer cette résistance. À partir de ce moment, seules les lactones macrocycliques furent utilisées pour le contrôle des parasitoses digestives dans cet élevage.

Au cours de l'été 2017, plusieurs brebis de l'élevage ont présenté un état clinique dégradé en estive. Après traitement des animaux concernés (Doramectine, LM) au retour d'estive (15 août), plusieurs brebis de ce groupe restaient en mauvaise condition physique à la fin du mois de septembre (abattement, anémie sévère), associé à des comptage d'œufs extrêmement élevés en coproscopie (70 000 opg sur une brebis fortement parasitée). Une évaluation de la résistance à l'ivermectine a alors été proposée par le vétérinaire traitant, avec l'aide du service de parasitologie de l'Ecole Vétérinaire Nationale de Toulouse (ENVT), et qui sera réalisée en janvier 2018. Suite à cette étude, des **résistances au fenbendazole et à**

l'ivermectine ont été mises en évidence. Ces deux résistances sont retrouvées sur une population d'*Haemonchus contortus*, mises en évidence par FECRT et par identifications sur cultures larvaires, morphologiques et par analyses moléculaires (qPCR). A ce moment-là, il s'agit de la **première publication d'un cas de multirésistance aux benzimidazoles et à l'ivermectine dans une population d'*Haemonchus contortus* en France métropolitaine** (CAZAJOUS et al., 2018).

2.2 Présentation de l'élevage

L'élevage étudié dans cette partie, que l'on notera élevage A', est situé dans les Hautes Pyrénées et estive à proximité du val d'Azun. L'élevage comprend environ 800 brebis Tarasconnaises, ainsi qu'un atelier bovin allaitant de 200 animaux. Le troupeau ovin est divisé en deux parties selon les périodes d'agnelage (une moitié agnelle en septembre-octobre et l'autre moitié en février-mars). En hiver, les animaux sont en intérieur strict. A la belle saison, le troupeau pâture d'abord en plaine, autour de l'exploitation, puis rejoint les alpages lorsque la météo devient plus clémente. L'estive en alpage regroupe trois autres troupeaux. (CAZAJOUS et al., 2018)

Les animaux montent en estive en juin. La descente d'estive se fait selon la période d'agnelage. Les brebis en agnelage d'automne (septembre-octobre) quittent l'estive en août pour rejoindre les prairies en plaine et éviter les agnelages en estive. La seconde partie du troupeau descend fin octobre et rentre en bâtiment à la mi-décembre.

2.3 Habitudes de traitements

Depuis l'étude de Janvier 2018, l'éleveur a adopté le protocole de traitement suivant :

- **Moxidectine**, CYDECTINE® (VO), 2-3 jours avant le départ en estive
- **Lévamisole**, LEVAMISOLE® (VO), à l'entrée en bergerie

L'estive étant commune à plusieurs élevages, elle est soumise à des règles sanitaires, dont le contrôle de la gale psoroptique avec des traitements obligatoires et systématiques aux lactones macrocycliques, pour tous les éleveurs de l'estive, administrés juste avant et juste après la transhumance, chaque année depuis vingt ans.

2.2. Description des manipulations de 2024

Le protocole utilisé est identique à celui utilisé dans la partie III, pour les élevages du Val d'Azun.

En élevage, 7 lots de 10 brebis ont été réalisés sur le groupe de brebis en agnelage d'automne, pour chaque traitement testé (Témoin, Fenbendazole, Ivermectine, Moxidectine, Closantel, Lévamisole et MonépanTEL). Les prélèvements sont réalisés à J0 (07.12.2023) et J14 (21.12.2023), avec traitement du lot à J0. Le détail des manipulations est présenté dans la partie III.2.3.

Les comptages d'œufs, les coprocultures et les identifications morphologiques sont réalisées à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, selon les modalités décrites dans la partie III.2.4.

3. Résultats

3.1 Calcul des pourcentages de réduction d'excrétion fécale post-traitement

A partir de ces premiers résultats, on constate une efficacité altérée du **fenbendazole** et de l'**ivermectine** (Tableau 16). La moxidectine, le lévamisole et le monépanTEL présentent des taux de réduction corrects. Le taux de réduction du closantel n'est pas interprétable du fait de l'action de cette molécule uniquement sur *Haemonchus contortus*.

Dans le cas de l'ivermectine, nous avons réalisé des coproscopies individuelles pour confirmer le résultat de la coproscopie de mélange. Elles sont en accord avec les résultats de la coproscopie de mélange (Annexe 6).

	Témoïn		BZ Fenbendazole (PANACUR®)		LM Ivermectine (ORAMEC®)		LM Moxidectine (CYDECTINE®)		CLO Closantel (SEPONVER®)		LEV Lévamisole (LEVAMISOLE®)		MON monépantel (ZOLVIX®)	
	J0	J14	J0	J14	J0	J14	J0	J14	J0	J14	J0	J14	J0	J14
FEC (opg)	1450	1950	950	750	500	250	1350	15	850	150	650	15	1000	0
FECR (%)			61		87		99		/		99		100	

Tableau 16 : Pourcentages de réduction d'excrétion fécale calculés à partir des coprologies de mélanges J0 et J14 dans l'élevage A'.

3.2 Identifications larvaires

L'obtention de larves est réalisée par coproculture. Les identifications larvaires ont été réalisées par identifications morphologiques par le professeur P. Jacquet. Elles permettent d'avoir une vision des abondances relatives de chaque espèce parasitaire que l'on retrouve avant et après traitement. Le détail des méthodes utilisées ici est décrit dans la partie 2.4.2.

Les résultats des identifications larvaires sont présentés en annexe 7.

3.2.1 Etat des lieux des populations parasites avant traitements

On retrouve une grande diversité de parasites avant traitement, avec un équilibre entre les trois principales espèces de strongles (*H. contortus*, *T. circumcincta* et *T. colubriformis*) (Figure 15).

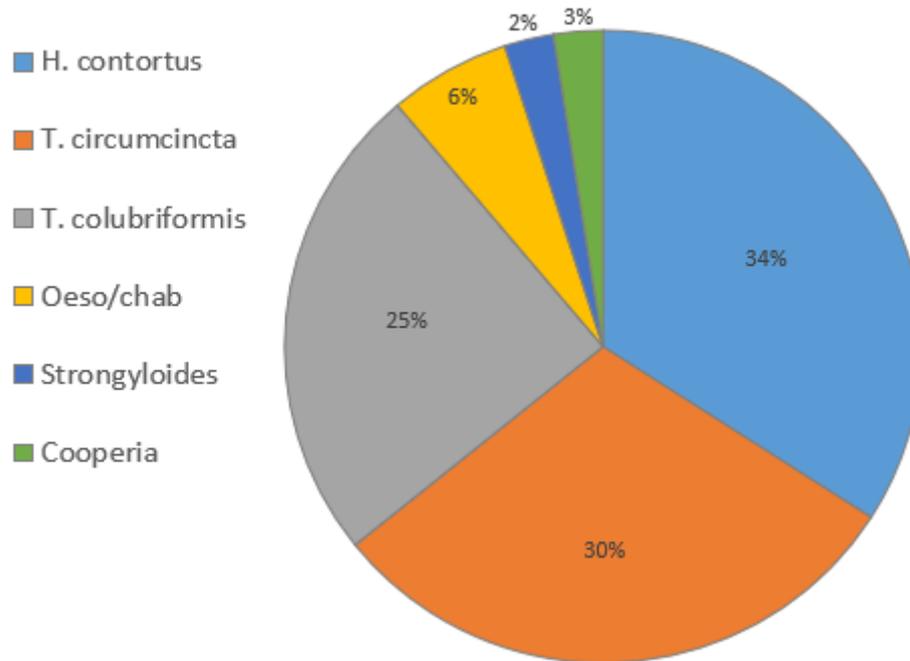


Figure 15 : Abondance relative des différents parasites avant traitement dans l'élevage A' (7 lots de 10 brebis à J0)

3.2.2 Résultats après traitements

En complément des calculs de FECR, les identifications larvaires permettent d'identifier les espèces résistantes pour chaque molécule (Tableau 17).

Pour le **fenbendazole (PANACUR®)**, en plus d'une efficacité fortement dégradée, on note la résistance de toutes les espèces étudiées (*H. contortus*, *T. circumcincta*, *T. colubriformis*, *Oesophagostomum/Chabertia*, *Strongyloides* et *Cooperia*). L'utilité de cette molécule à visée nématocide est donc nulle.

L'**ivermectine (ORAMEC®)** présente une inefficacité sur plusieurs espèces de strongles (*H. contortus* et *T. circumcincta*). Son utilisation dans l'élevage est donc sans intérêt.

La **moxidectine (CYDECTINE®)** semble efficace, avec une FECR proche de 100%. Néanmoins, on note la persistance de larves d'*H. contortus* et *T. circumcincta* après traitement. Ceci peut être le signe de prémices de résistances de la part de

ces deux espèces, sans répercussions sur l'efficacité de la molécule, pour l'instant. L'utilisation de la moxidectine doit donc être strictement raisonnée pour conserver son efficacité et éviter l'accroissement des résistances.

Le **closantel (SEPONVER®)** reste parfaitement efficace sur *H. contortus*. Son utilisation croisée avec une autre molécule à laquelle seule *H. contortus* résiste peut s'avérer intéressante.

Le **lévamisole (LEVAMISOLE®)** présente une très bonne efficacité, malgré la persistance de larves de *T. circumcincta* et *T. colubriformis* après traitement. La pertinence de ce test pour la recherche de résistances au lévamisole discutée dans la partie III.4.2.1, montre qu'il est donc difficile de conclure sur les résistances à cette molécule.

Enfin, à l'image de l'étude réalisée sur le Val d'Azun, le **monépanтел (ZOLVIX®)** reste parfaitement efficace sur toutes les espèces. Néanmoins, afin de conserver son efficacité, une utilisation raisonnée de ce principe actif est nécessaire, systématiquement associé à des coproscopies antérieures et postérieures au traitement pour surveiller l'apparition de résistances, et en alternance avec d'autres molécules.

Molécule	%FEER	Parasites résistants (%)
Fenbendazole (PANACUR®)	61%	HC (12) Tela (48) Tricho (30) Oeso/chab (3) ; Strongyloides (6) Cooperia (3)
Ivermectine (ORAMEC®)	87%	HC (43) Tela (57)
Moxidectine (CYDECTINE®)	99%	HC (42) Tela (58)
Closantel (SEPONVER®)	/	Oeso/chab (1)
Lévamisole (LEVAMISOLE®)	99%	Tela (8) Tri (19)
Monépantel (ZOLVIX®)	100%	/

Tableau 17 : Tableau récapitulatif des pourcentages de réduction d'excrétion fécale et parasites résistants identifiés à J14 dans l'élevage A' (HC : *H. contortus*, Tela : *T. circumcincta*, Tricho : *T. colubriformis*, Oeso/Chab : *Oesophagostomum/Chabertias*).

3.2.3 Comparaison des résultats avec l'étude de 2018

La comparaison des résultats entre 2018 et 2023 permet la mise en évidence de la persistance d'inefficacité des benzimidazoles (fenbendazole) et de l'ivermectine. De plus, on note **l'apparition de nouvelles espèces résistantes en 2023 pour ces deux molécules. *T. colubriformis* est désormais résistant au fenbendazole et *T. circumcincta* l'est pour l'ivermectine.** (Tableau 18)

La moxidectine qui était jusque-là parfaitement efficace commence à montrer des **prémices de résistances**, avec persistances de larves d'*H. contortus* et *T. circumcincta* après traitement. Malgré une efficacité conservée, **l'apparition de deux espèces qui persistent à J14** est un signe fortement défavorable quant à l'efficacité de cette molécule à l'avenir.

On retrouve en 2023 des **larves persistantes après traitement au lévamisole** (*T. circumcincta* et *T. colubriformis*) alors que l'étude de 2019 montrait une parfaite efficacité de cette molécule, sur toutes les espèces. Ces résultats pourraient être le signe de prémices de résistances. Néanmoins, comme évoqué dans la partie précédente, il est difficile d'émettre une conclusion sur l'apparition de résistance au lévamisole avec les résultats actuels.

Molécule	%FECR		Parasites résistants (%)	
	2018	2023	2018	2023
Fenbendazole (PANACUR®)	0%	61%	HC (99) Tela (1)	HC (12) Tela (48) Tricho (30) Oeso/chab (3)* Strongyloides (6)* Cooperia (3)*
Ivermectine (ORAMEC®)	45%	87%	HC (100)	HC (43) Tela (57)
Moxidectine (CYDECTINE®)	100	99%	RAS	HC (42) Tela (58)
Closantel (SEPONVER®)	/	/	RAS	RAS
Lévamisole (LEVAMISOLE®)	100	99%	RAS	Tela (8) Tri (19)
Monépantel (ZOLVIX®)	NE	100%	NE	RAS

Tableau 18 : Tableau comparatif de l'efficacité de chaque molécule et des parasites résistants entre 2018 et 2023 dans l'élevage A' (HC: *H. contortus*, Tela : *T. circumcincta*, Tricho : *T. colubriformis*, NE : Non évalué, *parasite non recherché en 2018, en gras : parasites nouvellement résistants)

Finally, this French flock, **pioneer of multiresistance proven to benzimidazole and to ivermectin in *H. contortus*, has seen its situation deteriorate** even if one could have feared a decrease in the efficacy of ivermectin as for moxidectin. Between the appearance of new resistant species (*T. colubriformis* to fenbendazole and *T. circumcincta* to ivermectin) which are added to the catalogue of resistant species, the uncertain future of moxidectin and levamisole, **this study annex does not bode well for the farms of the Val d'Azun** which follow its traces. This example also reminds us that the regulations of pastures can be criteria to take into account in the construction of a deworming plan.

CONCLUSION

L'étude menée sur l'évolution des résistances aux anthelminthiques chez les strongles gastro-intestinaux dans les troupeaux ovins transhumants des Hautes-Pyrénées sur une période de quatre ans apporte des éclairages précieux sur la dynamique de ces résistances. Les résultats obtenus montrent une progression inquiétante des résistances, particulièrement envers certaines classes d'anthelminthiques, ce qui complique davantage la gestion sanitaire des troupeaux.

La comparaison avec les données de 2019 révèle non seulement une augmentation de la résistance à certaines classes d'anthelminthiques comme l'ivermectine, mais aussi une diversification des espèces parasitaires résistantes. Ce phénomène, probablement exacerbé par la transhumance en haute montagne et le contact entre les troupeaux, souligne l'urgence d'adopter des stratégies de gestion plus intégrées et raisonnées.

Face à cette situation, il devient impératif de repenser l'approche thérapeutique traditionnelle, en favorisant des méthodes alternatives et complémentaires, telles que la rotation des pâturages, la sélection génétique des animaux, ou encore l'utilisation de traitements antiparasitaires de manière plus ciblée et modérée. Les résultats obtenus dans cette étude mettent en évidence la nécessité de continuer à surveiller de près l'évolution des résistances, tout en développant des pratiques de gestion durable du parasitisme, adaptées aux spécificités locales.

En conclusion, la gestion des strongyloses ovines dans les Hautes-Pyrénées doit désormais s'inscrire dans une démarche globale, combinant l'utilisation raisonnée de la chimie et la prévention des parasitoses pour limiter l'impact des résistances et préserver la viabilité des élevages dans cette région.

Cependant, les enjeux de cette étude vont au-delà d'un territoire spécifique. Une extension de l'étude à l'ensemble de la chaîne pyrénéenne et alpine permettrait d'approfondir la compréhension des dynamiques parasitaires, en tenant compte des spécificités locales et des échanges inter-troupeaux.

BIBLIOGRAPHIE

- ABBOTT K.A., TAYLOR M., STUBBINGS L.A. Sustainable Worm Control Strategies For Sheep 4th Edition : A technical Manual for Veterinary Surgeons and Advisers [en ligne]. Liver Fluke control in cattle and sheep, 2012, n° Juin, pages : 1-78. [Consulté le 15/04/2024]. Disponible à l'adresse : https://www.researchgate.net/publication/258931355_Sustainable_worm_control_strategies_for_sheep_A_Technical_Manual_for_Veterinary_Surgeons_and_Advisors_First_Edition

- ASTRUC J.M., FIDELLE F., ANDRE C., GRISEZ C., BORDES L., JOUFFROY S., JACQUIET P.. Breeding for resistance to parasites in French dairy sheep: towards an increase in resilience and sustainability of sheep dairying. Communication orale, Congrès ICAR, mai 2024, Bled.

- BÉLANGER, D., COCKBURN, A. M., LEOEUF, A. et VILLENEUVE, A.. Gestion intégrée du parasitisme gastro-intestinal chez les moutons. Guide technique. Montréal : Université de Montréal [en ligne], 2007. Consulté le [06/11/2023], Disponible à l'adresse : https://cepoq.com/wp-content/uploads/2018/09/guide_parasitisme_projetfmv_cepoq-1.pdf

- CABARET J., GONNORD V., CORTET J., SAUVÉ C., BALLETT J., TOURNADRE H., BENOIT M.. Indicators for internal parasitic infections in organic flocks: the diarrhoea score (Disco) proposal for lambs [en ligne]. International Conferences, Joint Organic Congress, Theme 8: Animal health and disease handling, mai 2006, Odense, Danemark.

- CAZAJOUS T., PREVOT F., KERBIRIOU A., MILHES M., GRISEZ C., TROPEE A., GODART C., ARAGON A., JACQUIET P.. Multiple-resistance to ivermectin and benzimidazole of a *Haemonchus contortus* population in a sheep flock from mainland France, first report [en ligne]. Veterinary parasitology, regional studies and reports, Septembre 2018, n°14, pages : 103–105. [Consulté le 21.07.2024]. Disponible à l'adresse : DOI : 10.1016/j.vprsr.2018.09.005

- CHARTIER C., 2023. Formation Gestion Intégrée des Zoonoses et Maladies Animales Tropicales, semaine gestion des résistances aux anthelminthiques : Travaux dirigés, 11 Septembre 2023, ENVT, Jacquet P.

- COLES G.C., BAUER C., BORGSTEDE F.H.M., GEERTS S., KLEI T.R., TAYLOR M.A., WALLER P.J.. 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 [en ligne]. Veterinary

parasitology, 2012, n°44(1-2), pages : 35–44. [Consulté le 20/07/2024, 21/07/2024, 25/07/2024]. Disponible à l'adresse : DOI : 10.1016/0304-4017(92)90141-u

- COLLIGNON M.P., COLLIOT F.. Dynamique des résistances aux anthelminthiques chez les strongles gastro-intestinaux dans deux estives ovines pyrénéennes. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire. 2021. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, Université Paul-Sabatier de Toulouse.

- DOYLE S.R., LAING R., BARTLEY D., MORRISON A., HOLROYD N., MAITLAND K., ANTONOPOULOS A., CHAUDHRY U., FLIS I., HOWELL S., MCINTYRE J., GILLEARD J.S., TAIT T., MABLE B., KAPLAN R., SARGISON N., BRITTON C., BERRIMAN M., DEVANEY E., COTTON J.A.. Genomic landscape of drug response reveals mediators of anthelmintic resistance. Cell Reports [en ligne], 18 Octobre 2022, Volume 41, Issue 3, 111522. [Consulté le 20/09/2024]. Disponible à l'adresse : DOI: 10.1016/j.celrep.2022.111522

- FALZON LC., VAN LEEUWEN J., MENZIES PI., JONES-BITTON A., SEARS W. , JANSEN J.T., PELERIN A.S.. Erratum to : Comparison of calculation methods used for the determination of anthelmintic resistance in sheep in a temperate continental climate [en ligne], 14 Février 2015, n°114, pages : 1631-1643, [consulté le 15/07/2024]. Disponible à l'adresse : DOI : 10.1007/s00436-014-4253-6

- GRIMSHAW W.T.R, HONG C., HUNT K.R.. Potential for misinterpretation of the faecal egg count reduction test for levamisole resistance in gastrointestinal nematodes of sheep [en ligne], Veterinary Parasitology, Avril 1996, Volume 62, Issues 3–4, Pages : 267-273. [Consulté le 14/07/2024]. Disponible à l'adresse : 10.1016/0304-4017(95)00874-8

- HÖGBERG, N., BALTRUSIS, P., ENWEJI, N. et al. Assessment of three DNA extraction kits for the absolute quantification of strongyle nematode eggs in faecal samples [en ligne]. Acta Vet Scand, 2022, n°64, article n°5. [consulté le 05/05/2024]. Disponible à l'adresse : DOI : 10.1186/s13028-022-00624-3

- HOSTE H., LE FRILEUX Y., POMMARET A., GRUNER L., VAN QUACKEBEKE E. et al. Importance du parasitisme par des strongles gastro-intestinaux chez les chèvres laitières dans le Sud-Est de la France [en ligne]. Productions Animales, 1999, 12 (5), pp.377-389. [Consulté le 20/09/2024]. Disponible à l'adresse : <https://hal.inrae.fr/hal-02698863v1>

- HOWARD J.L., SMITH R.A.. Current veterinary therapy 4 : food animal practice, Helmint parasites of the gastrointestinal tract, p.545-561. Saunders, Philadelphia, 1999.

- JACQUIET P.. Strongyloses gastro-intestinales des ruminants. Cours de Parasitologie (A4), Médecine vétérinaire, Ecole nationale vétérinaire de Toulouse, 2021.

- JACQUIET P.. Vaccination contre *Haemonchus contortus* chez les petits ruminants : état des lieux et perspectives d'utilisation. BULLETIN DES GTV [en ligne], numéro spécial, Juillet 2023, pages 67 - 72. [Consulté le 04/08/2024]. Disponible à l'adresse : https://www2.sngtv.org/article_pdf/56455/

- JACQUIET, P., FIDELLE, F., LEPETITCOLIN, E., PRIVAT, S., GAILLAC, C., BERGEAUD, J.-P., HOSTE, H.. État des lieux de la résistance aux anthelminthiques en France chez les ovins. Le nouveau praticien vétérinaire, Volume 7, Décembre 2014.

- JACQUIET P., BORDES L., CHEYPE A., TORTEREAU F.,BOUIC G., SAGOT L.. Lutte contre les strongles digestifs : Une nouvelle donne, de nouvelles pratiques, des perspectives prometteuses, Projet Paralut [en ligne], Inn-ovin, Institut de l'élevage, Mai 2022. [Consulté le 05/05/2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.inn-ovin.fr/wp-content/uploads/2022/05/Paralut-2022-Web-lutte-strongles-digestifs.pdf>

- JACQUIET P., PETERMANN J., BORDES L., GRISEZ C., JOUFFROY S.. Gestion intégrée des strongyloses digestives dans une perspective de transition agroécologique des systèmes d'élevage de petits ruminants. Le Nouveau Praticien Vétérinaire - élevages et santé [en ligne], 2023, Volume 15, Numéro 54, 2e partie, pages 16-28. [Consulté le 24/09/2024]. Disponible à l'adresse : DOI : 10.1051/npvelsa/2024010

- JOLY F. , NOTE P. , BARBET M. , JACQUIET P., FAURE S., BENOIT M., DUMONT B., Parasite dilution improves lamb growth more than does the complementarity of forage niches in a mesic pasture grazed [en ligne], Frontiers in Animal Science, volume 3, 2022. [Consulté le 20/09/2024]. Disponible à l'adresse : DOI : 10.3389/fanim.2022.997815

- KAPLAN R.M. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report [en ligne]. Trends Parasitol. Octobre 2004, n°20, pages 477 - 481. [Consulté le 06/05/2024]. Disponible à l'adresse : DOI : 10.1016/j.pt.2004.08.001

- KAPLAN R.M., MATTHEW J. DENWOOD, MARTIN K. NIELSEN, STIG M. THAMSBORG, PAUL R. TORGERSON, JOHN S. GILLEARD, ROBERT J. DOBSON, VERCRUYSSSE J., LEVECK B.. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guideline for diagnosing anthelmintic

resistance using the faecal egg count reduction test in ruminants, horses and swine [en ligne]. *Veterinary Parasitology*, 2023, n°318. [Consulté le 06/05/2024, 05/07/2024, 19/07/2024, 20/07/2024]. Disponible à l'adresse : DOI : 10.1016/j.vetpar.2023.109936

- KENYON F., JACKSON F.. Targeted flock/herd and individual ruminant treatment approaches [en ligne]. *Vet Parasitol.* 4 Mai 2012, n°186, pages 10-17. [Consulté le 01/05/2024], Disponible à l'adresse : DOI : 10.1016/j.vetpar.2011.11.041

- KERBRAT L., KEGLER C.. Une histoire de pharmacopée vétérinaire : focus sur l'évolution des antiparasitaires internes de 1970 à 2020. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Lieu de soutenance : Université Claude Bernard Lyon 1, Ecole nationale vétérinaire de Lyon - ENVL, 2021.

- KNOLL S., DESSI G., TAMPONI C. et al.. Practical guide for microscopic identification of infectious gastrointestinal nematode larvae in sheep from Sardinia, Italy, backed by molecular analysis [en ligne]. *Parasites Vectors* 14, 28 Septembre 2021, n°505. [Consulté le 01/02/2024, 05/03/2024, 15/05/2024, 14/07/2024, 12.06.2024]. Disponible à l'adresse : DOI 10.1186/s13071-021-05013-9

- MATHE J.. La filière ovine : lait et viande, les chiffres clés. Cerfrance [en ligne]. 2023. [Consulté le 12/07/2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.cerfrance.fr/actualites/la-filiere-ovine-lait-et-viande>

- MCKENNA P.. A comparison of faecal egg count reduction test procedures. *New Zealand Veterinary Journal* [en ligne], 4 Janvier 2006, Volume 54(4), pages : 202–203. [Consulté le 26.06.2024]. Disponible à l'adresse : DOI : 10.1080/00480169.2006.36697

- MILHES M., GUILLERM M., ROBIN M., EICHSTADT M., ROY C., GRISEZ C., PREVOT F., LIENARD E., BOUSHIRA E., FRANC M., JACQUIET P.. A real-time PCR approach to identify anthelmintic-resistant nematodes in sheep farms. *Parasitol Research*, 2017, Volume 116(3), Pages 909-920. Disponible à l'adresse : DOI : 10.1007/s00436-016-5364-z

- MORENO-ROMIEUX C., SALLÉ G., JACQUIET P., BLANCHARD A., CHYLINSKI C., CABARET J., FRANCOIS D., SACCAREAU M., ASTRUC J.-M., BAMBOU J.-C., MANDONNET N.. La résistance génétique aux infections par les nématodes gastro-intestinaux chez les petits ruminants : un enjeu de durabilité pour les productions à l'herbe [en ligne]. *INRA Prod. Anim.*, 26 Avril 2017, n°30, pages : 47-56. [Consulté le 26/07/2024]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2017.30.1.2231>

- O'CONNOR L., WALKDEN-BROWN S., KAHN L.. Ecology of the free-living stages of major trichostrongylid parasites of sheep [en ligne]. *Veterinary Parasitology*, 30 November 2006, Volume 142, Issues 1–2, Pages 1-15. [Consulté le 20/07/2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401706004973?via%3Dihub#aep-section-id16>

- PAOLIN V., DORCHIES P., HOSTE H.. Effets des tanins condensés et des plantes à tanins sur les strongylose gastro-intestinales chez le mouton et la chèvre [en ligne]. *INRA/ENVT, Alter Agri*, Septembre/Octobre 2023, n°61, pages 17 - 19. [Consulté le 25/03/2024]. Disponible à l'adresse : https://abiodoc.docressources.fr/doc_num.php?explnum_id=1799

- PARAUD C., MARCOTTY T., LESPINE A., SUTRA J.F., PORS I., DEVOS I.. Cross-resistance to moxidectin and ivermectin on a meat sheep farm in France [en ligne]. *Veterinary Parasitology*, 2016, Volume 226, Pages 88-92. [Consulté le 20/09/2024]. Disponible à l'adresse : DOI : 10.1016/j.vetpar.2016.06.033.

- PRICHARD R., MENEZ C., LESPINE A.. Moxidectin and the avermectins: Consanguinity but not identity [en ligne]. *International journal for parasitology. Drugs and drug resistance*, 2012, n°2, pages : 134–153. [Consulté le 10/07/2024]. Disponible à l'adresse : DOI : 10.1016/j.ijpddr.2012.04.001

- RAVINET N., CHARTIER C., HOSTE H., MATHIEU M., DUVAUCHELLE-WACHE A., et al. Enjeux et outils du traitement raisonné contre les strongles gastro-intestinaux chez les bovins et les petits ruminants [en ligne]. *INRA Productions Animales*, 26 Avril 2017, n°30 (1), pages 57-76. [Consulté le 23/04/2024, 18/07/2024]. Disponible à l'adresse : DOI : 10.20870/productions-animales.2017.30.1.2233

- REEB A., LANNE P., BATAILLE J.F. et JOUSSEINS C.. Cas-type Système ovin spécialisé, de grande dimension - transhumant [PDF]. [Consulté le 12/07/2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.inn-ovin.fr/wp-content/uploads/2020/07/Cas-type-OV-Grand-Transhumant-Descriptif.pdf>

- RUIZ-HUIDOBRO C., SAGOT L., LUGAGNE S., HUANG Y., MILHES M., PREVOT, GRISEZ, GAUTIER, VALADIER, SAUTIER, JACQUIET P., Rotation des pâtures et des parcelles : impact du pâturage cellulaire sur la dynamique des populations de nématodes parasites du tube digestif chez les ovins [en ligne]. *JNGTV*, Mai 2019, p. 723-728. [Consulté le 05/05/2024]. Disponible à l'adresse : <https://www2.sngtv.org/article-bulletin/rotation-des-patures-et-des-parcelles-impact-d>

[u-paturage-cellulaire-sur-la-dynamique-des-populations-de-nematodes-parasites-du-tube-digestif-chez-les-ovins/](#)

- RINALDI L., LEVECKEB B., BOSCOA A., IANNIELO D., PEPEA P., CHARLIERB J., CRINGOLIA G., VERCRUYSEB J.. Comparison of individual and pooled faecal samples in sheep for the assessment of gastrointestinal strongyle infection intensity and anthelmintic drug efficacy using McMaster and Mini-FLOTAC. *Veterinary Parasitology* [en ligne], 15 Septembre 2014, n°205, pages 216-223. [Consulté le 21/07/2024, 22/07/2024]. Disponible à l'adresse : DOI : 10.1016/j.vetpar.2014.06.011

- RODRIGUES J.A., ROQUE F.L., LIMA B.A., SILVA FILHO G.M., OLIVEIRA C.S.M., SOUSA L.C., SILVA A.L.P., LIMA E.F., FEITOSA T.F., BRAG F.R., ARAUJO J.V., VILELA V.L.R.. Control of sheep gastrointestinal nematodes on pasture in the tropical semiarid region of Brazil, using Bioverm® (*Duddingtonia flagrans*) [en ligne]. *Trop Anim Health Prod*, 5 Mai 2022, n°54,3, page 179. [Consulté le 08/04/2024]. Disponible à l'adresse : DOI: 10.1007/s11250-022-03181-z

- SAGOT L., JACQUIET P., RUIZ-HUIDOBRO C., VALADIER C., GAUTIER D.. Pâturage cellulaire et parasitisme en production ovine : deux bilans de campagnes de suivi [en ligne]. Institut de l'élevage/CIIRPO, 2018. [Consulté le 28/04/2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.inn-ovin.fr/wp-content/uploads/2019/01/Parasitisme-2018-003.pdf>

- SANGSTER N.C.. Managing parasiticide resistance [en ligne]. *Veterinary Parasitology*, 12 Juillet 2001, n° 98, pp. 89-109. [Consulté le 26/06/2024]. DOI : 10.1016/s0304-4017(01)00425-3

- SANDERS J., XIE Y., GAZZOLA D., LI H., ABRAHAM A., FLANAGAN K., RUS F., MILLER M., HU Y., GUYNN S., DRAPER A., VAKALAPUDI S., PETERSON K.H., ZARLENGA D., LI R.W., URBAN J.F., OSTROFF G.R., ZAJAC A., AROIAN R.V.. A new paraprobiotic-based treatment for control of *Haemonchus contortus* in sheep [en ligne]. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, Décembre 2020, Volume 14, Pages 230-236. [Consulté le 23/04/2024]. Disponible à l'adresse : 10.1016/j.ijpddr.2020.11.004

- URDANETA-MARQUEZ L., BAE S.H., JANUKAVICIUS P., BEECH R., DENT J., PRICHARD R. A.. Dyf-7 haplotype causes sensory neuron defects and is associated with macrocyclic lactone resistance worldwide in the nematode parasite *Haemonchus contortus* [en ligne]. *International Journal for Parasitology*, Décembre 2014, n°44, pages 1063-1071. [Consulté le 18/03/2024]. Disponible à l'adresse : 10.1016/j.ijpara.2014.08.005

- VINEER R.H., MORGAN E.R., HERTZBERG H., BARTLEY D.J., BOSCO A., CHARLIER J., CHARTIER C., CLAERBOUT E., DE WAAL T., HENDRICKX G., HINNEY B., HOGLUND J., JEZEK J., KASNY M., KEANE OM., MARTINEZ-VALLADARES M., MATEUS TL., MCINTYRE J., MICKIEWICZ M., MUNOS AM., PHYTHIAN CJ., PLOEGER HW., RATAJ AV., SKUCE PJ., SIMIN S., SOTIRAKI S., SPINU M., STUEN S., THAMSBORG SM., VADLEJCH J., VARADY M., VON SAMSON-HIMMELSTJERNA G., RINALDI L.. Increasing importance of anthelmintic resistance in European livestock: creation and meta-analysis of an open database [en ligne]. *Parasite*, 4 Décembre 2020, n°27, article 69. [Consulté le 21/07/2024]. Disponible à l'adresse : DOI: 10.1051/parasite/2020062

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire transmis aux éleveurs de l'estive

GENERAL :

Combien de bêtes avez-vous dans l'élevage ?

Depuis combien de temps participez-vous à l'estive ?

Quand ont lieu la descente et montée en estive ? En combien de lots ?

PROTOCOLES DE VERMIFUGATION :

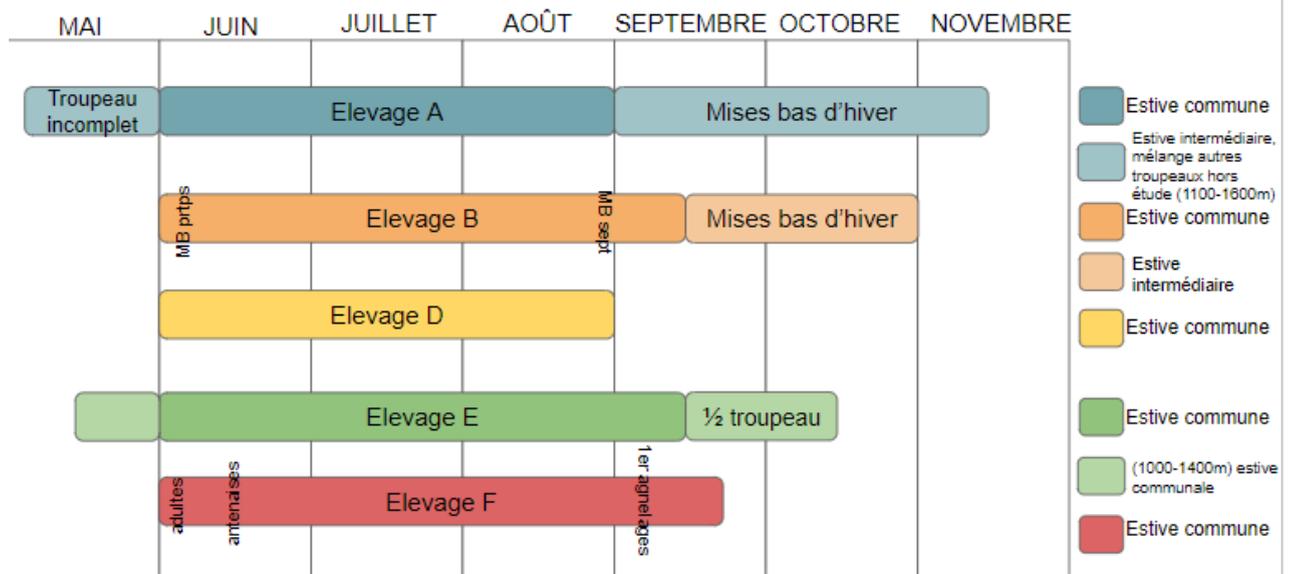
Quels traitements avez-vous mis en place depuis la dernière étude il y a 4 ans (noms produits) ? A quelle fréquence ? Combien de fois ?

Traitez vous systématiquement toutes les bêtes ? Si non, sur quels critères vous basez-vous pour traiter ?

Avez-vous modifié vos protocoles de vermifugation depuis l'étude réalisée en 2019 ? (produits utilisés, fréquence de traitements, traitement ciblé ou du troupeau entier)

Utilisez vous d'autres traitements antiparasitaires pour d'autres maladies parasitaires (paramphistomes, douves, gale, cestodes, strongles pulmonaires, poux,...)? Lesquels? A quelle fréquence? Sous quelle forme (voie orale, pour on...)

Annexe 2 : Frises chronologiques des gestions des différents troupeaux de l'estive



Annexe 3 : Détail des différents lots de brebis dans chaque élevage de l'étude

Elevage A :

Lot :	TEMOIN	PANACUR	ORAMEC	CYDECTINE	SEPONVER	LEVAMISOLE	ZOLVIX
Reconnaissance :	Violet queue	Vert queue	Jaune queue	Rouge queue	Rose queue lot S1 (contre mur)	bleu queue	rose queue lot S2 (milieu)
Anx du lot :	12126 12203 22292 12312 02218 81238 71308 02177 91369 71085	22124 71237 12398 81227 12001 71121 91208 22155 91196 22054	91287 81305 71096 71309 22128 02080 12026 02249 12034 91209	02156 91234 22174 91397 81036 02238 22184 22137 02368 71068	22215 22021 22190 12283 02070 22217 22259 22157 81362 81242	12399 02212 22195 22197 22471 02241 22365 22165 02142 22208	22161 81234 81208 12360 71154 71319 91068 22108 91218 12343
Résultats comptage SGI mélanges avant traitement (OPG)	2050	2250	2300	1550	2550	1550	4050
Remarques	Copro sur LST : 650 opg petites douves ; 100 opg paramphistomes						

Elevage B :

Lot :	TEMOIN	PANACUR	ORAMEC	CYDECTINE	SEPONVER	LEVAMISOLE
Reconnaissance :	Rouge croupe	Rose croupe	vert croupe	violet croupe	vert dos	
Anx du lot :	75069 85002 60169 85031 95075 85067 75027 95034 60219 05001	75106 05064 15122 ou 15222 95026 85055 15002 05017 75116 05020 95038	85001 60163 25008 75095 95072 95071 25006 25049 05011 25313	25101 60114 25063 15005 35005 15019 05025 05019 85100 15175	25013 60130 85030 15038 95076 95058 75013 75034 85018 25059	05066 85024 75014 15047 85033 25063 75107 25070 15010 60222
Résultats comptage SGI mélanges avant traitement (OPG)	6200	5000	8150	3350	5450	5100
Remarques	Copro sur LST : 15 opg petites douves ; 15 opg nematodirus ; 50 opg paramphistomes					

Elevage D :

Lot :	TEMOIN	PANACUR	ORAMEC	CYDECTINE	SEPONVER	LEVAMISOLE
Reconnaissance :	violet croupe	Rose croupe	vert croupe	violet dos	vert dos	rouge dos
Anx du lot :	60085 25060 85028 60113 35024 05081 30024 35011 35004 35065	95043 25023 05041 15021 25078 15065 05001 05014 40017 25089	05040 15015 75003 05028 05048 75050 05032 15045 60110 05016	85056 ou 05056 05053 10026 95021 40007 25024 95081 05024 60072 95006	50014 50006 95016 30040 95068 40006 05058 50040 50008 60096	85038 95033 25087 95019 75063 95038 15019 50007 02058 lot de 9
Résultats comptage SGI mélanges avant traitement (OPG)	850	1500	2350	1750	2000	1050
Remarques	copro sur LST : 100 opg petites douves ; 50 opg paramphistomes					

Elevage E :

Lot :	TEMOIN	PANACUR	ORAMEC	CYDECTINE	SEPONVER
Reconnaissance :	Violet croupe	Vert croupe	Vert épaule	Rouge croupe	Rose croupe
Anx du lot :	05013	05025	85136	95042	15013
	85127	85108	05054	95031	15019
	75034	61080	05003	85044	05112 ou 85112
	95011	61031	95079	75037	85102
	85014	15017	95084 (/\ marquée à l'épaule + croupe)	95049	25081
	85041	75132	85100	95005	95178
	25019	75003	15034	95026	05155
	50001	95004	05045	61155	25114
	15041	85060	85126	75098	25029
	85070	75131	95102	15036	85080
Résultats comptage SGI mélanges avant traitement (OPG)	5500	4550	2900	4500	3400
Remarques	copro sur LST : 50 opg nematodirus				50 opg nematodirus

Elevage F :

Lot :	TEMOIN	PANACUR	ORAMEC	CYDECTINE	SEPONVER	LEVAMISOLE	ZOLVIX
Reconnaissance :	Rouge croupe	Rose croupe	vert croupe	violet croupe	vert dos	rouge dos	rose dos
Anx du lot :	15112	15018	05099	85040	95107	25025	95035
	95030	05020	95108	75062	05051	85007	15025
	75005	95059	75091	75034	05081	95090	75090
	05066	15001	85043	60186	95103	15067	85070
	75085	75075	95011	60197	05102	95073	95106
	95051	15006	75073	95015	85005	05025	05080
	95013	25062	15062	25122	85044	05042	95063
	95072	85011	15073	25075	05045	05050	25019
	50118	05030	05086	25002	95009	75046	25026
	75115	60194	05068	95008	75060	15029	
Résultats comptage SGI mélanges avant traitement (OPG)	1400	1900	500	2650	4200	4200	3400
Remarques	copro sur LST : RAS				50 opg nematodirus		lot de 9

Annexe 4 : Détail des comptages individuels pour chaque élevage

Elevage A :

ORAMEC		LEVAMISOLE		CYDECTINE	
Jaune queue	Comptages individuels	bleu queue	Comptages individuels	Rouge queue	Comptages individuels
91287	1250	12399	0	02156	100
81305	2600	02212	50	91234	0
71096	2250	22195	100	22174	50
71309	1150	22197	50	91397	100
22128	150	22471	0	81036	50
02080	350	02241	0	02238	100
12026	50	22365	50	22184	0
02249	250	22165	0	22137	0
12034	50	02142	30	02368	100
91209	450	22208	0	71068	0
MOYENNE	855	MOYENNE	28	MOYENNE	50

Elevage B :

ORAMEC		CYDECTINE	
vert croupe	Comptages individuels	violet croupe	Comptages individuels
85001	6700	25101	50
60163	5250	60114	500
25008	4800	25063	100
75095	3450	15005	100
95072	5200	35005	150
95071	5350	15019	400
25006	2100	05025	0
25049	1700	05019	450
05011	2100	85100	500
25313	1300	15175	150
MOYENNE	3795	MOYENNE	240

Elevage D :

ORAMEC		LEVAMISOLE	
vert croupe	Comptages individuels	rouge dos	Comptages individuels
05040	50	85038	45
15015	200	95033	15
75003	100	25087	50
05028	100	95019	50
05048	250	75063	0
75050	15	95038	0
05032	50	15019	50
15045	400	50007	0
60110	200	02058	Vide
05016	150		
MOYENNE	151,5	MOYENNE	22,5

Elevage E :

ORAMEC		CYDECTINE	
Vert épaule	Comptages individuels	Rouge croupe	Comptages individuels
85136	350	95042	60
05054	600	95031	0
05003	3450	85044	0
95079	5850	75037	0
95084 (/\ marquée à l'épaule + croupe)	2650	95049	150
85100	1000	95005	250
15034	1450	95026	200
05045	150	61155	100
85126	800	75098	30
95102	1150	15036	0
MOYENNE	1745	MOYENNE	79

Elevage F :

CYDECTINE		LEVAMISOLE		ORAMEC	
violet croupe	Comptages individuels	rouge dos	Comptages individuels	vert croupe	Comptages individuels
85040	0	25025	0	05099	250
75062	0	85007	0	95108	0
75034	50	95090	100	75091	50
60186	15	15067	0	85043	300
60197	0	95073	100	95011	150
95015	15	05025	45	75073	50
25122	200	05042	0	15062	0
25075	50	05050	100	15073	0
25002	0	75046	50	05086	250
95008	100	15029	200	05068	50
MOYENNE	43	MOYENNE	59,5	MOYENNE	110

Annexe 5 : Identifications larvaires et proportions relatives des différents parasites des élevages du val d'Azun

Elevage/lot	Répartition des populations par :											
	Témoin		Panacur (Fenbendazole)				Oramec (Ivermectic)					
	J0	J14	J0	J14	J0	J14	J0	J14				
A	HC 28% Tela 34% Tricho 1% Oeso/Chab 33% Strongyloides 4%	HC 32% Tela 17% Tricho 1% Oeso/Chab 18% Strongyloides 3%	HC 36% Tela 42% Tricho 1% Oeso/Chab 14% Strongyloides 6%	HC 21% Tela 24% Tricho 2% (Strongyloides 53%)	HC 57% Tela 30% Tricho 2% Oeso/Chab 11%	HC 100%	HC 69% Tela 15% Tricho 10% Oeso/Chab 7% Strongyloides 0%	HC 83% Tela 11% Tricho 3% Oeso/Chab 3% Strongyloides 0%	HC 63% Tela 16% Tricho 17% Oeso/Chab 4% Strongyloides 0%	HC 92% Tela 7% Coop 1% (Strongyloides 0%)	HC 90% Tela 7% Oeso/Chab 1% Strongyloides 3%	HC 100%
B	HC 0% Tela 85% Tricho 8% Oeso/Chab 3% Strongyloides INNOMBRABLES Coop 4%	HC 4% Tela 70% Tricho 2% Oeso/Chab 23% Strongyloides INNOMBRABLES Coop 1%	HC 8% Tela 62% Tricho 2% Oeso/Chab 28% Strongyloides INNOMBRABLES Coop 0%	HC 15% Tela 60% Tricho 15% Oeso/Chab 9% (Strongyloides INNOMBRABLES) Coop 2%	HC 5% Tela 67% Tricho 8% Oeso/Chab 17% Strongyloides 2%	HC 87% Tela 12% Tricho 1%	HC 67% Tela 16% Tricho 5% Oeso/Chab 1% Strongyloides 0% Coop 1%	HC 73% Tela 16% Tricho 5% Oeso/Chab 5% Strongyloides 0% Coop 1%	HC 49% Tela 35% Tricho 15% Oeso/Chab 1% Strongyloides 0% Coop 0%	HC 67% Tela 17% Tricho 10% Oeso/Chab 2% (Strongyloides 1%) Coop 5%	HC 64% Tela 20% Tricho 11% Oeso/Chab 3% Coop 2%	HC 98% Tela 1% Tricho 1%
D	HC 67% Tela 17% Tricho 15% Oeso/Chab 1% Strongyloides 1% Coop 0%	HC 73% Tela 16% Tricho 5% Oeso/Chab 5% Strongyloides 0% Coop 1%	HC 61% Tela 22% Tricho 9% Oeso/Chab 4% Strongyloides 5% Coop 0%	HC 11% Tela 14% Tricho 57% Oeso/Chab 3% (Strongyloides 16%)	HC 64% Tela 18% Tricho 10% Oeso/Chab 8%	HC 93% Tela 7%	HC 36% Tela 11% Tricho 47% Oeso/Chab 5% Strongyloides 0% Coop 1%	HC 53% Tela 6% Tricho 7% Oeso/Chab 18% Strongyloides 15% Coop 0%	HC 61% Tela 22% Tricho 9% Oeso/Chab 4% Strongyloides 5% Coop 0%	HC 11% Tela 14% Tricho 57% Oeso/Chab 3% (Strongyloides 16%)	HC 64% Tela 18% Tricho 10% Oeso/Chab 8%	HC 93% Tela 7%
E	HC 28% Tela 34% Tricho 1% Oeso/Chab 33% Strongyloides 4%	HC 32% Tela 17% Tricho 1% Oeso/Chab 18% Strongyloides 3%	HC 36% Tela 42% Tricho 1% Oeso/Chab 14% Strongyloides 6%	HC 21% Tela 24% Tricho 2% (Strongyloides 53%)	HC 57% Tela 30% Tricho 2% Oeso/Chab 11%	HC 100%	HC 69% Tela 15% Tricho 10% Oeso/Chab 7% Strongyloides 0%	HC 83% Tela 11% Tricho 3% Oeso/Chab 3% Strongyloides 0%	HC 63% Tela 16% Tricho 17% Oeso/Chab 4% Strongyloides 0%	HC 92% Tela 7% Coop 1% (Strongyloides 0%)	HC 90% Tela 7% Oeso/Chab 1% Strongyloides 3%	HC 100%
F	HC 0% Tela 85% Tricho 8% Oeso/Chab 3% Strongyloides INNOMBRABLES Coop 4%	HC 4% Tela 70% Tricho 2% Oeso/Chab 23% Strongyloides INNOMBRABLES Coop 1%	HC 8% Tela 62% Tricho 2% Oeso/Chab 28% Strongyloides INNOMBRABLES Coop 0%	HC 15% Tela 60% Tricho 15% Oeso/Chab 9% (Strongyloides INNOMBRABLES) Coop 2%	HC 5% Tela 67% Tricho 8% Oeso/Chab 17% Strongyloides 2%	HC 87% Tela 12% Tricho 1%	HC 67% Tela 16% Tricho 5% Oeso/Chab 1% Strongyloides 0% Coop 1%	HC 73% Tela 16% Tricho 5% Oeso/Chab 5% Strongyloides 0% Coop 1%	HC 49% Tela 35% Tricho 15% Oeso/Chab 1% Strongyloides 0% Coop 0%	HC 67% Tela 17% Tricho 10% Oeso/Chab 2% (Strongyloides 1%) Coop 5%	HC 64% Tela 20% Tricho 11% Oeso/Chab 3% Coop 2%	HC 98% Tela 1% Tricho 1%

asitaires avant et après traitement						
Cydectine (Moxidectine)		Seponver (Closantel)		Levamisole (Levamisole)		Zolvix (Monépantel)
J0	J14	J0	J14	J0	J14	J0
HC 39% Tela 50% Tricho 0% Oeso/Chab 6% Strongyloides 5%	HC 54% (Strongyloides 46%)	HC 38% Tela 50% Tricho 0% Oeso/Chab 6% Strongyloides 5%	(Tela 20%) (Tricho 43%) Oeso/Chab 2% (Strongyloides 35%)	HC 7% Tela 40% Tricho 1% Oeso/Chab 21% Strongyloides 31%	HC 4% (Tela 9%) Tricho 2% (Strongyloides 85%)	HC 54% Tela 26% Tricho 2% Oeso/Chab 16% Strongyloides 23%
HC 66% Tela 23% Tricho 5% Oeso/Chab 4% Strongyloides 2%	HC 97% (Strongyloides 3%)	HC 57% Tela 28% Tricho 9% Oeso/Chab 6% Strongyloides 0%	(Tela 74%) (Tricho 21%) (Strongyloides 3%) (Coop : 2%)	HC 71% Tela 15% Tricho 8% Oeso/Chab 6%	Tricho 4% (Strongyloides INNOMBRABLES)	
HC 65% Tela 22% Tricho 3% Oeso/Chab 10% Strongyloides NOM Coop 0%	(Strongyloides 100%)	HC 41% Tela 48% Tricho 2% Oeso/Chab 9% Strongyloides NOM Coop 0%	(Tela 86%) (Tricho 7%) Oeso/Chab 8% (Strongyloides NOM)	HC 27% Tela 59% Tricho 6% Oeso/Chab 8%	(Tela 62%) (Strongyloides 38%)	
HC 42% Tela 32% Tricho 21% Oeso/Chab 5% Strongyloides 0% Coop 0%	HC 100%	HC 51% Tela 32% Tricho 8% Oeso/Chab 7% Strongyloides 0% Coop 2%	(Tela 67%) (Tricho 26%) Oeso/Chab 2% (Coop 5%)			
HC 40% Tela 40% Tricho 19% Oeso/Chab 1% Strongyloides 0% Coop 0%	HC 74% (Strongyloides 26%)	HC 73% Tela 10% Tricho 11% Oeso/Chab 6% Strongyloides 0% Coop 0%	(Tela 21%) (Tricho 66%) Oeso/Chab 11% (Strongyloides 1%)	HC 71% Tela 12% Tricho 14% Oeso/Chab 4% Strongyloides 0% Coop 0%	HC 4% (Tela 22%) Tricho 3% Oeso/Chab 1% (Strongyloides 70%)	HC 67% Tela 20% Tricho 13% Oeso/Chab 0% Strongyloides 0% Coop 0% Attention peu de
						(Strongyloides 100%)

Annexe 6 : Détail des comptages individuels spécifiques à l'ivermectine dans l'élevage A'.

ORAMEC	ORAMEC
Rouge croupe	comptages individuels
61109	15
95013	600
61066	50
50144	0
15082	0
05056	650
25040	0
15026	200
15035	15
05107	50
MOYENNE	88

Annexe 7 : Détails des identifications larvaires dans l'élevage A'

Lot et date	Rappel coprologie	Nombre de L3 observées	H. contortus	Cooperia	Teladorsagia	Trichostrongylus	Oeso/ Chabertia	Strongyloides
Témoin J0	1450	102	9	9	66	6	4	8
Témoin J14	1950	127	4	0	34	56	0	33
Panacur J0	950	105	55	0	29	17	3	1
Panacur J14	750	105	13	3	50	30	3	6
Oramec J0	500	110	16	1	47	38	5	3
Oramec J14	250	104	45	0	59	0	0	0
Cydecine J0	1350	109	14	4	33	46	10	2
Cydecine J14	15	12	5	0	7	0	0	0
Seponver J0	850	110	93	1	4	9	3	0
Seponver J14	150	121	0	0	48	49	2	22
Levamisole J0	650	108	20	4	20	42	18	4
Levamisole J14	15	118	0	0	9	22	0	87
Zolvix J0	1000	116	52	0	30	29	4	1
Zolvix J14	0	23	0	0	0	0	0	23

RÉSUMÉ

L'émergence des résistances aux anthelminthiques chez les strongles gastro-intestinaux constitue un enjeu majeur pour la santé des ovins et la durabilité des élevages. Cette étude a pour objectif de suivre l'évolution des résistances aux anthelminthiques dans six troupeaux ovins transhumants des Hautes-Pyrénées entre 2019 et 2023. Les résultats des coproscopies, coprocultures, et des tests de réduction de l'excrétion fécale, ont permis de mesurer l'efficacité de six molécules anthelminthiques (fenbendazole, lévamisole, ivermectine, moxidectine, monépanтел et closantel) et d'évaluer l'évolution des résistances. Les résultats montrent une augmentation des cas de multi-résistances, en particulier aux benzimidazoles et aux lactones macrocycliques, avec notamment un effondrement de l'efficacité de la moxidectine et une diversification des espèces résistantes, particulièrement marquée par la présence d'*H. contortus*. Le closantel et le monépanтел conservent une bonne efficacité.

Mots clés : strongles, résistance, FECRT, transhumance, ovin.

Abstract :

The emergence of anthelmintic resistance in gastrointestinal strongyles is a major challenge for sheep health and farm sustainability. The aim of this study is to monitor the evolution of anthelmintic resistance in six transhumant sheep flocks in the Hautes-Pyrénées between 2019 and 2023. The results of coproscopies, coprocultures and fecal egg count reduction tests were used to measure the efficacy of six anthelmintic molecules (fenbendazole, levamisole, ivermectin, moxidectin, monepanтел and closantel) and to assess the evolution of resistance. The results show an increase in cases of multi-resistance, particularly to benzimidazoles and macrocyclic lactones, with a collapse in the efficacy of moxidectin and a diversification of resistant species, particularly marked by the presence of *H. contortus*. Closantel and monepanтел remain highly effective.

Keywords : strongyles, resistance, FECRT, transhumance, sheep.