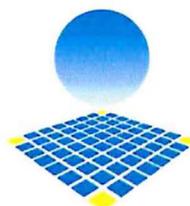




Cirad-Département Emtv
Campus de Baillarguet
TA 30 / B
34 398 MONTPELLIER Cedex 5



UNIVERSITÉ MONTPELLIER II
Université Montpellier II
UFR Sciences
Place Eugène Bataillon
34 095 MONTPELLIER Cedex 5

MASTER 2EME ANNEE
BIOLOGIE GEOSCIENCES AGRORESSOURCES
ET ENVIRONNEMENT SPECIALITE
PRODUCTIONS ANIMALES EN REGIONS CHAUDES

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

**METHODES ALTERNATIVES AUX TRAITEMENTS
ANTHELMINTHIQUES DANS LA LUTTE CONTRE LES
STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES, CHEZ LES RUMINANTS**

D'ELEVAGE

Présenté par

Anne BRINCAT

année universitaire 2005-2006

CIRAD-Dist
UNITÉ BIBLIOTHÈQUE
Baillarguet

CIRAD



000084883

RESUME

La strongylose gastro-intestinale est une parasitose commune des ruminants au pâturage, due aux strongles gastro-intestinaux (SGI), et que l'on retrouve dans toutes les régions du monde. Cette pathologie a été traitée durant plusieurs décennies quasi-exclusivement grâce aux traitements chimiques anthelminthiques (AH), mais leur utilisation massive et souvent inappropriée a conduit au développement dans le monde entier de souches de SGI résistantes à une ou plusieurs familles d'AH. Face à l'inefficacité des traitements dans les élevages et aux pertes économiques induites, les acteurs de la filière élevage se sont dédiés à développer des méthodes de lutttes alternatives aux traitements anthelminthiques. Celles-ci ont pour but de rompre le cycle biologique des strongles gastro-intestinaux et d'ainsi borner leur propagation du troupeau. Qui plus est, elles s'inscrivent dans l'objectif de limiter le développement et l'apparition de souches résistantes aux anthelminthiques.

Mots clé : *strongylose ; méthodes alternatives ; ruminants*

Table des Matières

I. DESCRIPTION DES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX ET DE LA PATHOLOGIE.....	2
1) ETIOLOGIE.....	2
2) EPIDEMIOLOGIE.....	3
1. Espèces affectées	3
2. Cycle biologique	4
a. Phase endogène.....	4
b. Phase exogène.....	5
3) CONTAMINATION	6
a. Facteurs liés à l'hôte.....	6
b. Facteurs liés aux SGI	7
c. Facteurs environnementaux.....	8
4) PATHOLOGIE.....	9
a. Symptômes	9
b. Pathogénie.....	9
II. CONTROLE DE LA STRONGYLOSE.....	11
A. DESCRIPTION DES FAMILLES D'ANTHELMINTHIQUES	11
B. PRESENTATION DU PHENOMENE DE RESISTANCE AUX ANTHELMINTHIQUES	12
1. Définition	12
2. Mise en place.....	12
a. Mécanismes biochimiques et génétiques de la résistance des SGI aux trois grandes familles d'AH	12
b. Pratiques favorisant la mise en place de résistances aux AH au sein des populations de SGI.....	13
3. Etats des connaissances sur le phénomène de résistance.....	14
C. NECESSITE DE DEVELOPPER DES METHODES ALTERNATIVES	15
1. Impacts des résistances.....	15
a. Économiques	15
b. Écologiques	16
c. Sanitaires	16
2. Possibilités de développement de nouvelles familles d'anthelminthiques	16
III. DESCRIPTION ET DISCUSSION DES METHODES ALTERNATIVES DE LUTTE.....	17
A. REDUCTION DE LA CONTAMINATION DE LA PRAIRIE.....	17
1. La conduite d'élevage raisonnée	17
a. La conduite de la pâture.....	17
b. Application sélective des anthelminthiques.....	18
2. Utilisation d'antagonistes naturels des strongles	20

B. REDUCTION DE L'INFECTION PAR LES SGI.....	21
1. Consommation de fourrages bioactifs	22
2. Consommation d'aiguilles d'oxyde de cuivre (AOC)	24
C. AMELIORATION DE LA RESISTANCE ET DE LA RESILIENCE DES ANIMAUX	25
1. Supplémentation alimentaire des animaux parasités.....	25
2. Sélection d'animaux résistants et tolérants aux SGI.....	29
3. Développement de vaccins contre les nématodes.....	31
<u>CONCLUSIONS.....</u>	34
<u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</u>	36

Table des figures

FIGURE 1: CYCLE BIOLOGIQUE DES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX CHEZ LES RUMINANTS (HORS CAS DE PENETRATION TRANSCUTANEE)	6
FIGURE 2 : CARTE FAMACHA (PURDUE-UNIVERSITY, 2006).....	20
FIGURE 3: EXAMEN DE LA MUQUEUSE SELON LA METHODE FAMACHA (PURDUE-UNIVERSITY, 2006).....	20

Tables des tableaux

TABLEAU 1 : PRINCIPALES ESPECES DE STRONGLES DIGESTIFS DE LA SUPER FAMILLE STRONGYLOIDEA CHEZ LES RUMINANTS ET LEUR LOCALISATION (CHARTIER ET TRONCY, 2000; KILANI <i>ET AL.</i> , 2003; CUELLAR ORDAZ, 2004).....	2
TABLEAU 2 : PRINCIPALES ESPECES DE STRONGLES DIGESTIFS DE LA SUPER FAMILLE TRICHOSTRONGYLOIDEA CHEZ LES RUMINANTS ET LEUR LOCALISATION (CHARTIER ET TRONCY, 2000; KILANI <i>ET AL.</i> , 2003; CUELLAR ORDAZ, 2004).....	3
TABLEAU 3: PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES SYNDROMES ANEMIQUE ET HEMATOPHAGE OBSERVES LORS DE LA STRONGYLOSE GASTRO-INTESTINALE	9
TABLEAU 4 : PRESENTATION DES SITES D'ACTION DES PRINCIPALES FAMILLES D'ANTHELMINTHIQUES UTILISEES DANS LA LUTTE CONTRE LES SGI (KHÖLER, 2001) ...	11

La strongylose gastro-intestinale est une des parasitoses les plus communes des ruminants au pâturage et particulièrement dans les zones tropicales. Elle est due à l'action conjointe de plusieurs genres et espèces de vers (ou nématodes) *Strongylida* qui se développent dans la paroi et dans la lumière de la caillette ou de l'intestin grêle ou du gros intestin de leur hôte.

En entraînant un syndrome de malabsorption, cette pathologie **affecte tout d'abord l'animal** : retard de croissance, débilité qui favorise le développement de pathologies secondaires, faible conversion alimentaire, perte d'appétit, effet négatif sur la qualité et la quantité de lait et de laine, diarrhées, anémie, faible indice de fertilité et dans le cas des animaux les plus faibles, la mort (Soulsby, 1988 ; Quiroz, 2002). Elle **affecte ensuite l'élevage** puisqu'elle entraîne une perte de productivité : augmentation du temps de commercialisation et surcroît de travail et d'argent afin de lutter contre les nématodes gastro-intestinaux et leurs effets délétères. Enfin elle **menace à long terme la pérennité de la production ovine** dans les zones du monde où les ressources fourragères sont le seul moyen pour les éleveurs de diminuer leurs coûts de production et de maintenir leur activité.

L'arrivée des traitements chimiques anthelminthiques dans les années 60 a permis d'améliorer aussi bien les productions animales que le bien-être des animaux dans le monde entier. Elle a cependant également modifié le comportement des producteurs et des professionnels de la santé face aux strongyloses gastro-intestinales chez les ruminants : les anthelminthiques ont été utilisés comme le seul recours pour éliminer cette parasitose et les autres paramètres d'élevage pouvant influencer sur cette infection ont été négligés.

Mais face à la levée mondiale des cas de souches de SGI résistantes à ces traitements conventionnels et à leurs conséquences sur la production, la santé publique et sur l'environnement, les acteurs de la filière animale se tournent à présent vers des méthodes de lutte alternatives aux anthelminthiques. Ces dernières ont pour but de rompre le cycle biologique des strongles gastro-intestinaux et d'ainsi borner leur propagation du troupeau. Qui plus est, elles s'inscrivent dans l'objectif de limiter le développement et l'apparition de souches résistantes aux anthelminthiques.

Le présent travail se propose de faire une revue des différentes méthodes alternatives de lutte qui ont été développées jusqu'à présent et d'observer leur potentiel d'application en conditions d'élevages commerciaux. Afin de mieux comprendre comment lutter contre les SGI, leur cycle biologique ainsi que leurs effets sur l'animal sont expliqués. Les moyens conventionnels de lutte ainsi que les voies de développement des souches de SGI résistantes aux AH sont ensuite exposées. Enfin les différentes méthodes alternatives de lutte sont présentées en fonction de leur type d'action : réduction de l'infection de la prairie, réduction de l'infection de l'animal et amélioration de la résistance et de la résilience de l'animal face aux SGI.

I. Description des strongles gastro-intestinaux et de la pathologie

1) Etiologie

Les strongyloses gastro-intestinales des ruminants sont des parasitoses dues à l'action conjointe de plusieurs genres et espèces de nématodes *Strongylida* (ou strongles) dans la paroi ou la lumière du segment intestinal spécifique auquel ils sont inféodés (cailllette, intestin grêle et/ou gros intestin) (d'après Kilani *et al.*, 2003; Roy *et al.*, 2003)

Trois principales familles de strongles sont majoritairement impliquées dans les strongyloses gastro-intestinales : les **Strongylidés**, les **Trichostrongylidés** et les **Ancylostomatidés**.

Les strongyloses gastro-intestinales des ruminants sont **cosmopolites** ; en raison des caractéristiques biologiques de chaque strongle digestif (capacité des différents stades du parasite à survivre dans son environnement), on retrouve une répartition spécifique des genres et espèces en fonction du climat. Cependant la majorité des strongyloses gastro-intestinales est fréquente dans les régions chaudes et humides et certaines espèces, capables de s'adapter dans des environnements climatiques variés, sont largement distribuées (Chartier et Troncy, 2000)

Tableau 1 : Principales espèces de strongles digestifs de la super famille Strongyloidea chez les ruminants et leur localisation (Chartier et Troncy, 2000; Kilani *et al.*, 2003; Cuéllar Ordaz, 2004)

Super-Famille	Famille	Sous-Famille	Genre	Espèces	Hôtes	Localisation des adultes	Répartition géographique
Strongyloidea	Strongylidés	Chabertiinés	<i>Chabertia</i>	<i>ovina</i>	Ov-Cap-(Bov)	Colon	Cosmopolite
		Oesophagostomatinés	<i>Oesophagostomum</i>	<i>columbianum</i>	Ov-Cap-(Cam)	GI	Afrique tropicale
				<i>venulosum</i>	Ov-Cap	GI	Cosmopolite
			<i>radiatum</i>	Bov-Bovifle	GI	Cosmopolite	
	Ancylostomatidés		<i>Bunostomum</i>	<i>phlebotomum</i>	Bov	IG	Cosmopolite
				<i>trigonocephalum</i>	Ov-Cap	IG	Cosmopolite
		<i>Gaigeria</i>	<i>pachyscelis</i>	Ov-Cap-(Bov)	IG	Afrique-Asie	
		<i>Agriostomum</i>	<i>Vryburgy</i>	Bov-Bovifle	IG	Asie SE-Inde-Afrique trop	

Tableau 2 : Principales espèces de strongles digestifs de la super famille Trichostrongyloidea chez les ruminants et leur localisation (Chartier et Troncy, 2000; Kilani *et al.*, 2003; Cuéllar Ordaz, 2004)

Super Famille	Famille	Sous Famille	Genre	Espèce	Hôtes	Localisation des adultes	Répartitions géographiques	
Trichostrongyloidea	Trichostrongylidés	Hæmonchinés	<i>Hæmonchus</i>	<i>contortus</i>	Ov-Cap	Abomasum	Cosmopolite-zones tropicales humides	
				<i>placei</i>	Bov	Abomasum		
				<i>longistipes</i>	Cam-Ov-Cap	Abomasum	Afrique, Moyen Orient	
				<i>similis</i>	Ov-Cap-Bov	Abomasum		
		Trichostrongylinés	<i>Trychostrongylus</i>	<i>vitrinus</i>	Ov-Cap	IG	Cosmopolite	
				<i>colubriformis</i>	Ov-Cap-(Bov)	IG	Cosmopolite	
				<i>capricola</i>	Cap-Ov	IG	Cosmopolite	
				<i>axei</i>	Bov-Ov-Cap-Equ-Pc-Lép	Abomasum	Cosmopolite	
		Nématodiriné	<i>Nématodirus</i>	<i>spathinger</i>	Ov-Cap-(Bov)	IG	Cosmopolite	
				<i>battus</i>	Ov-(Bov)	IG	Nord Europe, Amérique du sud	
				<i>fillicolis</i>	Ov-Cap-(Bov)	IG	Cosmopolite	
		Coopérinés	<i>Cooperia</i>	<i>curticei</i>	Ov-Cap	IG	Cosmopolite	
				<i>punctata</i>	Bov	IG	Cosmopolite	
				<i>pectinata</i>	Bov	IG	Cosmopolite	
			<i>Impalaia</i>	<i>Nudicollis</i>	Cam	IG	Asie-Afrique	
		Ostertaglinés	<i>Ostertagia</i>	<i>ostertagi</i>	Bov-Ov	Abomasum	Zones tempérées froides ++	
				<i>Teladorsagia</i>	<i>circumcincta</i>	Ov-Cap	Abomasum	Cosmopolite
				<i>Marschallagia</i>	<i>marshalli</i>	Ov-Cap	Abomasum	Cosmopolite

2) Epidémiologie

1. Espèces affectées

Tous les ruminants domestiques ou sauvages peuvent héberger des strongles gastro-intestinaux. Un grand nombre de SGI (Strongylidés et Ancylostomatidés) présentent une **spécificité** étroite pour une espèce-hôte donnée qui se traduit par une présence beaucoup plus faible, voire nulle, chez les autres ruminants qui utilisent les mêmes pâtures ; cependant la circulation des parasites chez les différentes espèces de ruminants

(domestiques et sauvages) voire, chez les porcins est un phénomène courant (cas des Trichostrongylidés) (Kilani *et al.*, 2003).

On observe en outre une variabilité de la réceptivité des hôtes aux SGI qui peut être liée :

- à l'espèce : les petits ruminants sont plus sensibles que les gros ruminants et les caprins présentent eux-mêmes une résistance plus faible que celle des ovins face à l'infection ;
- à la race ;
- au stade physiologique.

2. Cycle biologique

Les SGI des superfamilles Strongyloidea, Trichostrongyloidea et Ancylostomatidés ont la particularité d'avoir un cycle biologique **direct** ou monoxène, donc libre d'hôtes intermédiaires et qui présente le même nombre de stades d'un genre à un autre; chez la majorité des SGI, il dure de 28 à 35 jours (Cuéllar Ordaz, 2004). Ce cycle se divise en deux phases principales : une phase endogène et une phase exogène dont les durées respectives varient en fonction du genre et de l'espèce du SGI.

a. Phase endogène

Pour être infectés, les animaux doivent ingérer les **larves infectantes** ou **L₃** présentes dans la pâture. Celles-ci une fois présentes dans l'hôte, perdent la cuticule du stade **L₂** dans le rumen (Cuéllar Ordaz, 2004). Pour les strongles du genre *Bunostomum spp*, l'infection peut également se faire par pénétration **transcutanée** de la larve **L₃** dans le cas de séjour sur sol boueux : la larve passe d'abord par la voie cardio-pulmonaire avant de rejoindre le tube digestif.

Les larves **L₃** migrent jusqu'au segment intestinal auquel elles sont dévolues et envahissent la muqueuse et la sous muqueuse où elles peuvent alors muer en larves **L₄** en 1 ou 2 jours. Après 14 à 15 jours dans la muqueuse, ces larves **L₄** retournent à la lumière du segment intestinal qui leur est spécifique et au niveau duquel elles subissent leur dernière mue pour arriver au stade **L₅** (larves pré-adultes ou juvéniles). Elles se transforment ensuite en adultes (mâles et femelles) qui s'accouplent dans la lumière du segment intestinal cible. Les femelles fécondées peuvent ainsi libérer leurs œufs dans le milieu extérieur via les fèces. L'élimination des œufs des SGI est très variable et dépend du genre du parasite, de son l'âge, de la relation mâles/femelles, du statut immunologique et nutritionnel de l'hôte et de la consistance de la matière fécale (Cuéllar Ordaz, 2004)

b. Phase exogène

Cette phase commence avec l'excrétion dans la pâture, des œufs contenus dans les fèces de l'hôte. Ceux ci contiennent au moment de l'excrétion 8 à 32 blastomères ; cette morula se développe ensuite dans le milieu ambiant en larve 1 qui émerge de l'œuf en 1 ou 2 jours. La larve L₁ se nourrit des bactéries présentes dans les fèces puis, en 2 ou 3 jours, mue en larve L₂, elle aussi bactériophage. La larve 2 mue ensuite en 4 à 7 jours (en fonction des conditions environnementales) en larve L₃ ou **larve infectante** : dans un premier temps, celle-ci garde comme protection, la cuticule de la L₂ ; elle ne la perdra et donc terminera sa mue, qu'une fois ingérée par son hôte (Bowman, 2003).

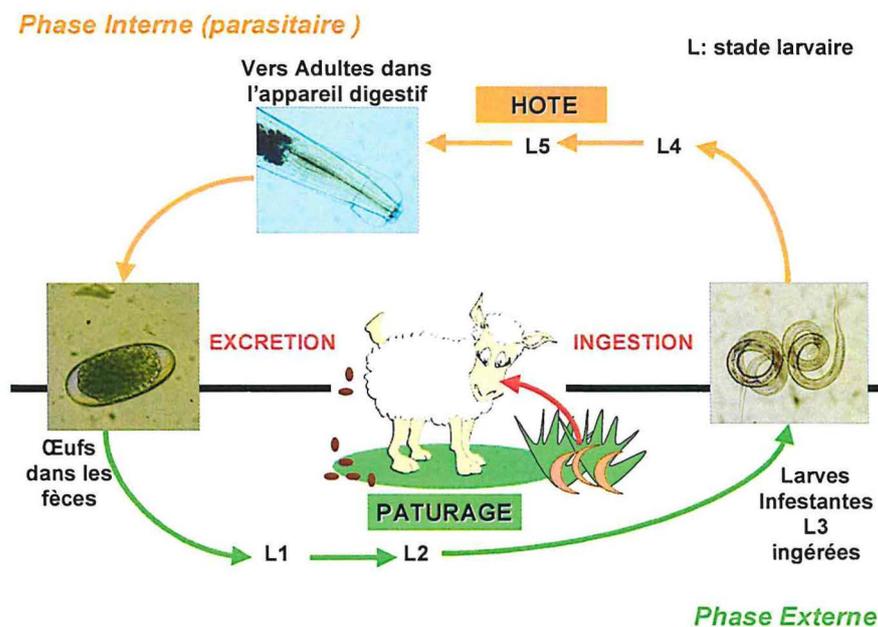
La larve L₃ est incapable de se nourrir et doit vivre sur ses réserves énergétiques jusqu'à ce qu'elle soit ingérée par un hôte.

Une fois formée, la larve L₃ peut migrer verticalement et horizontalement hors des fèces via le film d'eau qui recouvre le sol et la végétation environnants (Bowman, 2003)

- ✓ La migration verticale permet à la larve infectante d'atteindre les goûtes de rosée présentes sur la cime du fourrage au matin et durant les jours pluvieux et d'ainsi être ingérée par son hôte lors du pâturage. Les mécanismes responsables de cette mobilité verticale sont :
 - Un thermotropisme positif (Quiroz, 1989) ;
 - Un hydrotropisme positif ;
 - Un géotropisme négatif ;
 - Un phototropisme positif à la lumière de faible intensité et négatif à la lumière de forte intensité (Cuéllar Ordaz, 2004)

- ✓ La migration horizontale s'effectue, elle, indirectement, par le biais de vecteurs tels que le piétinement des animaux sur la pâture, la sporulation de champignons sur la matière fécale ou par le biais d'arthropodes coprophages. Les SGI seuls, sont capables de tenir une mobilité horizontale mais celle ci leur permet de franchir seulement quelques centimètres (Soulsby, 1982; Quiroz, 1989)

Figure 1: Cycle biologique des strongles gastro-intestinaux chez les ruminants (hors cas de pénétration transcutanée)



3) Contamination

La contamination des ruminants par les SGI se fait ingestion des larves infectantes L3. Celle-ci a lieu lors de la consommation d'herbe au pâturage et plus rarement lors de la consommation de foin non assaini (survie des larves jusqu'à un mois) ou de l'abreuvement. Cependant dans le cas de séjours sur sols boueux, les larves L3 de la famille des Ancylostomatidés sont capables de s'introduire activement dans l'organisme par voie transcutanée ; le genre *Bunostomum* appartenant à cette même famille est également suspecté de pouvoir être transmis par voie galactogène (Kilani *et al.*, 2003).

Plusieurs facteurs modulent l'infection des ruminants par les strongles gastro-intestinaux : ceux tout d'abord liés à l'hôte, puis ceux dépendant du ou des parasites et enfin les facteurs environnementaux.

a. Facteurs liés à l'hôte

Rôle de l'espèce hôte : bien que l'on observe pour la plupart des SGI une affinité pour un hôte ruminant spécifique, le portage par d'autres espèces de ruminants (domestiques et sauvages) voire par d'autres espèces animales est possible (porcins, équidés, léporidés...). La présence de plusieurs types de ruminants ou de différentes espèces animales sur une même pâture est donc à prendre en compte comme source possible de contamination par les SGI (Kilani *et al.*, 2003).

Age des animaux : les jeunes animaux (2-3 mois) et ceux qui ont acquis précocement des larves infectantes L3, sont une source de dissémination des SGI dans la pâture. En effet du fait de leur **système immunitaire immature** ou de l'acceptation par celui-ci des SGI dans l'organisme, ces individus ne présentent qu'une faible résistance immunitaire à l'infection par les strongles. Les phases endogènes des SGI ne sont donc que peu contrées par l'organisme de l'hôte : par conséquent, les SGI ingérés peuvent proliférer, les femelles sont à leur optimum de ponte et l'excrétion des œufs dans la pâture est à son maximum (Kilani *et al.*, 2003).

Influence du sexe et de la physiologie de l'hôte : Les femelles en fin de gestation et celles en lactation représentent la source majeure de dissémination des strongles gastro-intestinaux, en terme d'abondance des phases endogènes des parasites dans leur organisme mais aussi en terme de prolificité des femelles.

Cette caractéristique appelée « **augmentation peripartum** » s'explique par l'affaiblissement du système immunitaire au moment de la mise-bas et durant la lactation (du probablement à l'action des hormones mises en jeu lors de ces stades physiologiques). La diminution de la réponse immunitaire a plusieurs conséquences dans ce cas : tout d'abord elle permet aux larves infectantes nouvellement ingérées de réaliser leur cycle biologique sans aucune contrainte ; ensuite elle permet aux femelles déjà présentes de reprendre une activité de ponte optimale ; enfin elle permet aux larves enkystées dans la muqueuse des différents segments intestinaux (phénomène d'hypobiose) de reprendre leur cycle et donc de venir grossir la population de SGI déjà présente dans l'hôte (Kilani *et al.*, 2003).

Les facteurs tels que le stress, la vieillesse, la maladie ou la malnutrition sont également à prendre en compte comme facteurs favorisant l'infection par les SGI par le biais d'une baisse des défenses immunitaires.

b. Facteurs liés aux SGI

Résistance des stades biologiques durant la phase exogène : les larves infectantes L3 et les œufs représentent les formes de résistance des SGI dans le milieu extérieur. Leurs propensions, variables en fonction des SGI, à survivre aux pressions environnementales (stress thermique et stress hydrique) leur permettent d'étendre leur capacité infectante dans le temps et l'espace. L'aptitude de l'œuf embryonné à résister aux conditions extérieures réside dans la perméabilité de sa coque à l'évaporation ; celles de la larve infectante L3, dans la réduction de son métabolisme lors des périodes de gel et dans sa résistance face à la dessiccation provoqué par de fortes et de faibles températures. La capacité des œufs et des larves infectantes à survivre à l'alternance dessiccation/hydratation est également mise en jeu (Kilani *et al.*, 2003).

c. Facteurs environnementaux

Facteurs climatiques : ceux-ci (température et humidité) jouent sur le développement exogène des SGI et donc sur le nombre de d'œufs et de larves infectantes L3 dans la pâture. De façon générale un climat froid et sec prolonge la survie des larves et un climat chaud et humide la diminue. Ces propriétés sont dues au fait que les larves infectantes ne se nourrissent pas et vivent sur leurs réserves énergétiques. Des températures basses et une faible hygrométrie inhibent les mouvements des larves et donc minimisent leurs dépenses énergétiques (Barger, 1999).

Les pluies abondantes en été ou en saison sèche et durant la saison des pluies apportent l'excès d'humidité qui permettra le développement des œufs en larves L3 ainsi que leurs survies. De même des températures élevées en début de printemps permettront une accélération du cycle biologique et donc l'émergence de génération de SGI supplémentaires (Kilani *et al.*, 2003).

Facteurs favorisant le contact entre les L3 et les hôtes : il s'agit des facteurs qui permettent la survie et donc la dispersion et la concentration des SGI sur la pâture (Kilani *et al.*, 2003).

- Les pluies violentes ainsi que le piétinement des animaux permettent la destruction des fèces et donc la libération des larves infectantes et des œufs qui s'y sont réfugiés.
- La pousse rapide de l'herbe au printemps, à l'automne et en début de saison des pluies permet une dissémination des larves sur la pâture. L'infection peut être plus généralisée dans le troupeau mais sera également plus diluée.
- En début et en fin de saison sèche et d'été, les larves se concentrent dans les points où l'humidité subsiste (points d'eau et végétation environnante).

Modes d'élevage : les strongyloses gastro-intestinales sont majoritairement des maladies du pâturage (sauf cas de pénétration transcutanée due à un séjour sur sol boueux ou de consommation de foin contaminé en stabulation). Il existe différentes pratiques favorisant le contact entre les larves infectantes et leurs hôtes :

- La surconcentration des animaux augmente le nombre de larves infectantes sur la pâture ;
- Le maintien des animaux sur une même pâture favorise leur infection (Chartier et Troncy, 2000).

4) Pathologie

a. Symptômes

La strongylose gastro-intestinale est la résultante de l'action conjointe de plusieurs genres et espèces de SGI. Du fait de leur biologie et de leurs localisations différentes dans le tractus gastro-intestinal les symptômes pourront différer en fonction de l'espèce majoritaire impliquée dans l'infection ; de même selon le stade du cycle des SGI, la qualité de l'infection, l'âge de l'hôte ou son statut nutritionnel, les symptômes et les lésions pourront être distincts.

On observera un **syndrome anémique** dominant dans le cas d'une infection par des parasites **hématophages** (*Haemonchus spp* et *Bunostomum spp*) et un syndrome digestif dominant dans le cas contraire ; leurs caractéristiques sont décrites dans le tableau suivant (Chartier et Troncy, 2000) :

Tableau 3: principales caractéristiques des syndromes anémique et hématophage observés lors de la strongylose gastro-intestinale

Syndrome anémique	Syndrome digestif
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Faible coloration des muqueuses ▪ Forte diminution du nombre d'hématie ▪ Amaigrissement, faiblesse, essoufflement, mauvais état de la peau et des poils <p>Dans le cas d'une infection forte : arrêt de la croissance, apparition d'œdème sous mandibulaire (signe de la bouteille), mort brutale, chute de la lactation.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Irrégularité de l'appétit avec parfois du pica ▪ De la diarrhée (liquide, abondante) qui souille le train postérieur ; dans le cas d'une infection par <i>Oesophagostomum spp</i>, la diarrhée est verdâtre, violente et prolongée. <p>Dans le cas d'une infection forte : déshydratation, arrêt de la croissance, amaigrissement, péritonite dans le cas de <i>Oesophagostomum spp</i>.</p>

b. Pathogénie

En fonction du genre et du stade biologique impliqué, les strongles gastro-intestinaux exercent des actions pathogènes de nature différente sur leur hôte au cours de leur cycle biologique (Kilani *et al.*, 2003) :

- **Une action traumatique sur la paroi digestive** : qui est due dans le cas des espèces chymophages à un phénomène d'abrasion résultant de la nidification des larves dans les villosités et les cryptes glandulaire de la muqueuse digestive ; les SGI hématophages provoquent une hémorragie de la muqueuse en la dilacérant ;
- **Une action chimique** : résultant de l'action de digestion et de dissolution des protéases secrétées par les SGI et qui provoque la majeure partie des lésions infligées à la muqueuse ;

- **Une action spoliatrice** : due principalement aux ponctions sanguines réalisées par les vers hématophages dès le stade larvaire L4. cette consommation sanguine répétée entraîne progressivement une diminution des réserves en fer de l'hôte et donc une anémie difficilement auto curable.
- **Une action antigénique** : provoquée par les liquides de dégainement de la larve L3 et des mues, par les substances E/S élaborées au cours du développement ainsi que par les antigène de surface de certaines cellules somatiques au cours du développement. Ces éléments anti-géniques provoquent une réaction inflammatoire nocive pour l'hôte et plus ou moins étendue.

Les conséquences pathologiques de ces actions traumatiques sont de deux types :

- **Des perturbations nutritionnelles** : entraînant tout d'abord une **anorexie** qui seraient due à la synthèse accrue (provoquée par la perturbation des cellules épithéliales spécialisées) de deux hormones digestives, la gastrine et la cholécystokinine ; ces hormones sont suspectées d'agir sur le système nerveux central dans la régulation de la satiété.

Une **alcalinisation de la lumière abomasale** due à la destruction et à l'inhibition par les SGI des cellules sécrétrices d'acide chlorhydrique. Cette augmentation du pH inhibe la synthèse de la pepsine responsable de la digestion des protéines et donc entraîne une sous valorisation de la ration protéique de l'hôte. De plus elle facilite la croissance de la population microbienne qui perturbe la digestion alimentaire et l'absorption des nutriments et accentue par conséquent la diarrhée.

Une diminution du péristaltisme, de l'absorption des nutriments et du transport de l'eau et du calcium provoqué par des **déséquilibres ioniques et osmotiques**.

Une altération de l'intégrité de la muqueuse digestive entraînant des pertes d'éléments entre le compartiment sanguin et la lumière intestinale.

- **Des réactions immunopathologiques** : soit une **hypersensibilité immédiate** entraînant une cascade de réactions inflammatoires aiguës exacerbées, plus ou moins localisées dans la muqueuse digestive et qui se traduit par une diarrhée ; soit une **hypersensibilité retardée** de catégorie H (terminologie de Meeusen) dans le cas des strongyloses larvaires intrapariétales, avec formation de nodules granulomateux éosinophiliques autour des larves dans la paroi digestive

II. Contrôle de la strongylose

A. Description des familles d'anthelminthiques

Depuis le début des années 60, le contrôle des strongyloses gastro-intestinales se base principalement sur l'utilisation de diverses molécules à plus ou moins large spectre appelées **anthelminthiques (AH)**. Celles-ci ont pour but de traiter un animal déjà infecté et de limiter les effets délétères de l'infection tels que la perte de production ou la mort de l'hôte dans les cas extrêmes ; elles s'attaquent aux stades adulte et immature du parasite présent dans le tractus gastro-intestinal de l'hôte mais ne peuvent pas prévenir les infections futures lorsque les animaux pâturent sur des parcelles fortement contaminées par les larves Infectantes L₃.

Les AH actuellement utilisés dans le contrôle des SGI correspondent principalement à trois grandes familles à large spectre (Bowman, 2003) :

- **Les Lactones Macrocycliques** (Doramectine, Ivermectine, Eprinomectine, Moxidectine et Oxime de Milbecyne)
- **Les Benzimidazoles** (Thiabendazole, Fenbendazole, Oxfendazole, Albendazole, Oxibendazole)
- **Les Imidazothiazoles** (uniquement représentés par le Lévamisol).

Les différents modes d'actions des familles d'AH permettent d'établir une classification simple de ces traitements en fonctions du site d'action chez les parasites :

Tableau 4 : Présentation des sites d'action des principales familles d'anthelminthiques utilisées dans la lutte contre les SGI (Khöler, 2001)

Famille	Cible	Actions
Lactones Macrocycliques	Action GABA mimétique par fixation sur les récepteurs au glutamate des canaux chlore de la membrane plasmique des cellules nerveuses	Paralyse flasque des cellules musculaires conduisant à l'inhibition de l'alimentation du parasite
Imidazothiazoles	Fixation sur les récepteurs nicotiniques à acétylcholine des cellules musculaires	Dépolarisation des cellules musculaires : paralysie spastique des muscles entraînant l'expulsion du parasite hors de l'hôte
Benzimidazoles	Fixation sur la β -Tubuline	Altération de l'ultrastructure des cellules intestinales par modification des systèmes de transport des vésicules sécrétoires

B. Présentation du phénomène de résistance aux anthelminthiques

1. Définition

La résistance à un traitement antiparasitaire se définit comme la capacité héréditaire d'une population de parasites, à résister à des doses de traitements qui normalement seraient létales pour la majorité des individus d'une population normale (ou susceptible) de la même espèce (Stone, 1972)

La résistance est un phénomène normal d'adaptation d'une population à des conditions de milieu ambiant défavorables à sa survie. Elle résulte d'une réponse génético-évolutive des populations exposées à un stress ambiant sévère et continu, comme peut l'être l'application continue d'un traitement antiparasitaire (Nari, 2003).

Une population parasitaire donnée est composée de sous populations porteuses ou non des gènes ou des allèles responsables de l'expression la résistance à l'effet létale de la substance anthelminthique. Au départ les individus sensibles aux AH sont majoritaires dans la population, puis suite à l'utilisation prolongée d'une même substance d'anthelminthique, les individus résistants sont plus ou moins vite sélectionnés. Cette sous population résistante est formée au début d'individus hétérozygotes et homozygotes pour les allèles de résistance. A ce stade, le repeuplement de la population par des individus sensibles est encore possible grâce à la reproduction des hétérozygotes ; mais lorsque les individus homozygotes deviennent majoritaires, voire les seuls présents dans la population, le retour à l'état initial peut devenir impossible (Kilani *et al.*, 2003).

2. Mise en place

a. Mécanismes biochimiques et génétiques de la résistance des SGI aux trois grandes familles d'AH

Le mécanisme principal utilisé par les SGI pour acquérir une résistance à un traitement AH semble être la perte du récepteur au principe actif de ce traitement ou bien la diminution de l'affinité de ce récepteur pour celui-ci (Khöler, 2001). Cependant, ces mécanismes sont encore aujourd'hui peu connus et le doute subsiste quant à une origine monogénique ou multigénique de la résistance : dans le cas de la résistance aux **benzimidazoles**, il a été mis en évidence que les souches de SGI résistantes à cette famille de traitements, présentaient une mutation du gène codant pour la β -tubuline avec pour conséquence une perte de l'affinité de la drogue pour la protéine (Humbert *et al.*, 2001; Khöler, 2001). Dans le cas de la résistance des SGI aux **lactones macrocycliques** une étude suggère que le mécanisme impliqué serait une modification de l'expression du gène

codant pour une glycoprotéine-P impliquées dans le phénomène de détoxification cellulaire (Xu *et al.*, 1998; Khöler, 2001). En ce qui concerne la résistance des SGI au **lévamisole**, celle-ci semble due à une réduction du nombre (ou de la sensibilité) du sous-type L du récepteur à l'acétylcholine (sensible au lévamisole) (Prichard et Tait, 2001).

Il est à noter qu'une même espèce de SGI est capable de développer une résistance à différentes familles de traitement (cas de **multirésistance**) (Waruiru *et al.*, 1998; Zajac et Gipson, 1999; Terrill *et al.*, 2001; Mejia *et al.*, 2003).

b. Pratiques favorisant la mise en place de résistances aux AH au sein des populations de SGI

Mise en forme : Puces et numéros

Lorsqu'un animal est exposé à un AH en conditions de fonctionnement optimales, les seuls parasites qui peuvent survivre sont ceux qui possèdent les gènes conférant la résistance ; ceux-ci sont présents à faible fréquence au sein de la population sensible. Les SGI résistants sont donc les seuls à pouvoir excréter des œufs (possédant les gènes de la résistance) et ce, jusqu'à ce que l'animal s'infecte avec d'autres SGI de la pâture qui eux sont sensibles ; ainsi la quantité d'individus résistants dans la pâture augmente (Jackson, 2004). Il s'agit donc d'un phénomène d'adaptation normal des SGI en réponse à des traitements anthelminthiques répétés.

Il existe cependant plusieurs pratiques d'élevage favorisant l'émergence de populations de SGI résistants aux AH :

- **Une fréquence de traitement élevée** : il s'agit d'un facteur important dans la sélection de la résistance. Si les traitements successifs sont appliqués à peu de temps d'intervalle (à peu près la durée de la période endogène des SGI) les seuls parasites qui pourront survivre et contaminer la pâture seront les individus résistants. La proportion de larves infectantes résistantes augmentera ainsi et la sensibilité de la population de SGI diminuera (Jackson, 2004).
- **Le déparasitage en période critique pour les SGI** : dans les pays tropicaux et subtropicaux, la saison sèche est défavorable à la survie des œufs et des stades larvaires dans la pâture. Durant cette période la quasi-totalité des SGI sont présents dans l'hôte. Si celui-ci est traité durant cette période les seuls œufs qui repeupleront la pâture durant la prochaine saison des pluies (favorables au développement des stades larvaires) seront ceux portant la résistance aux AH.
- **Le sous-dosage** : les individus porteurs de gènes de résistance à un AH peuvent être hétérozygotes ou homozygotes. Les homozygotes pour la résistance sont

insensibles au traitement antiparasitaire. Les individus hétérozygotes sont encore sensibles à l'AH mais à des doses différentes de celles nécessaires pour tuer un individu totalement sensible. Le sous-dosage favorise la sélection des individus hétérozygotes pour le gène de résistance et augmente ainsi la fréquence d'apparition de la résistance dans la population de SGI.

Les causes principales de sous-dosage sont :

- ✓ Une estimation erronée du poids de l'animal à traiter, qui conduit à un calcul inexact de la dose d'AH.
 - ✓ Une mauvaise mise en œuvre du déparasitage (personnel non qualifié, instruments défectueux, voies d'administration incorrectes).
 - ✓ Des doses erronées indiquées sur l'étiquette de quelques produits de fabrication nationale et la mauvaise qualité de quelques produits génériques (Nari, 2003).
- **La non-rotation annuelle des AH** : afin de ne pas susciter le développement de résistances chez les SGI, il est conseillé d'alterner des traitements qui n'ont pas les mêmes mécanismes d'action. L'utilisation d'une seule famille d'AH permet aux SGI résistants de survivre et de prévaloir sur les populations sensibles.
 - **Les mouvements d'animaux** : l'introduction d'animaux porteurs de SGI résistants dans des zones libres du phénomène ou possédant la résistance à un AH distinct entraîne la contamination des populations sensibles et la possibilité d'avoir des populations résistantes à plusieurs familles d'AH.
 - **La rotation des pâtures** : transférer les animaux sur une nouvelle pâture libre de SGI après les avoir déparasités entraînera sa contamination par les seuls SGI qui ont survécu, soit les SGI résistants.
 - **Les caractéristiques du parasite** : les souches qui possèdent un fort potentiel biotique et qui sont donc capables de générer une population en peu de temps sont importantes dans la maîtrise de la résistance aux AH. Si une souche possédant cette qualité, présente une résistance aux AH, elle pourra rapidement prévaloir sur la souche sensible.

3. Etats des connaissances sur le phénomène de résistance

L'usage massif et injustifié des AH a conduit au développement dans le monde de nombreuses populations de SGI qui leur sont résistantes. Un sondage réalisé par l'OIE (Office Internationale des Epizooties) et la FAO dans 77 des 151 pays membres de l'OIE a révélé que

54.5% des pays étaient affectés par la résistance des endo et ecto-parasites et que 86% de ces pays avaient des problèmes de résistance aux AH (Nari et Hansen, 1999). Certains pays tels que l'Australie et l'Afrique du sud ou encore la Malaisie sont déclarés aujourd'hui impuissants face aux infections par les SGI car les populations de parasites dans leurs élevages sont résistantes à toutes les familles d'AH présentes sur le marché. Dans les pays du MERCOSUR (Argentine, Brésil, Paraguay et Uruguay) les possibilités de traitements en production ovine sont aujourd'hui largement réduites en raison d'une grande prévalence de SGI résistants à la majorité des traitements AH et notamment aux lactones macrocycliques. Enfin on trouve dans certains pays tels que la France, le Royaume-Uni et la Nouvelle-Zélande, des populations de SGI résistants à une seule famille d'AH et exprimant des résistances limitées aux autres AH à large spectre (Waller, 2003; Nari, 2003).

Il est à noter que l'absence de diagnostic dans un pays ne signifie que celui-ci est indemne de SGI résistants aux AH. Cette situation témoigne plutôt d'une carence de moyens, de structures et d'intervenants pour réaliser un diagnostic adéquat de la résistance et prendre les mesures nécessaires à la maîtrise de ce phénomène (Nari, 2003).

C. Nécessité de développer des méthodes alternatives

1. Impacts des résistances

a. Économiques

En conditions normales les strongyloses gastro-intestinales sont responsables de lourdes pertes économiques dues à la diminution de productivité des animaux (viande, laine, lait, reproduction...); chez les sujets les plus jeunes elles entraînent des pics de mortalité. Il a été estimé pour le Kenya, que *Hæmonchus contortus* (l'un des parasites les plus répandu dans le monde et un des plus pathogènes) était responsable à lui seul de pertes de l'ordre de 26 millions de dollars américains chaque année dans ce pays (Anonymous, 1991).

Les résistances impliquent une perte accrue de productivité puisque les traitements sont partiellement ou totalement inefficaces ainsi qu'une forte augmentation du budget alloué aux soins vétérinaires dans l'exploitation puisqu'il faut retraiter pour la strongylose ainsi que pour les maladies secondaires consécutives à l'affaiblissement des animaux. De plus ces résistances menacent à long terme la pérennité des élevages qui se sont basés sur l'utilisation des ressources pastorales pour diminuer leurs coûts de production puisqu'une fois la pâture contaminée par des SGI résistants aux AH, il devient très difficile de réintroduire des souches sensibles.

Mise en forme : Puces et numéros

Mise en forme : Puces et numéros

b. Écologiques

Des problèmes écologiques sont également liés aux résistances des SGI aux AH : en effet l'utilisation accrue de traitements anthelminthiques pour pallier à leur perte d'efficacité entraîne une augmentation des résidus dans les fèces animales déposées dans la pâture. Ces résidus entrent en interaction avec le cycle biologique de dégradation des fèces et avec celui du recyclage des éléments du sol : il a été mis en évidence lors du traitement de ruminants par les molécules de la famille des lactones macrocycliques, que les populations d'invertébrés coprophages (larves de coléoptères, de diptères, ...), étaient réduites de façon notable. L'impact écologique de cette situation n'est pas encore déterminé, mais il y a fort à craindre qu'à long terme apparaissent des déséquilibres de la biodiversité et de la durabilité des écosystème agricoles (Sprat, 1997; Suarez, 2002).

Mise en forme : Puces et numéros

c. Sanitaires

La résistance des populations de SGI aux AH est également responsable de problèmes sanitaires :

- Liés tout d'abord à la présence de résidus d'AH dans les produits animaux (lait, viande, laine) ; en effet l'émergence des résistances est fortement corrélée à une utilisation plus massive et plus fréquente des traitements anthelminthiques.
- Lies ensuite à la possibilité d'introduire dans un élevage, voire dans un pays des souches de SGI résistants lors d'échanges commerciaux (Nari, 2001).

Ces problèmes sanitaires sont donc également un frein au commerce national et international d'animaux vivants ou de produits animaux.

2. Possibilités de développement de nouvelles familles d'anthelminthiques

Face à l'augmentation croissante des cas de SGI résistants aux traitements chimiques anthelminthiques, la perspective de développer de nouvelles familles de molécules semble être la solution la plus simple pour lutter contre les strongyloses. Cependant le développement d'un nouvel AH semble peu probable si l'on considère que pour les industries pharmaceutiques le coût de sa recherche s'élèverait entre 100 et 230 millions de dollars et que celle-ci pourrait prendre plus de dix ans (de la découverte à la commercialisation du produit sur le marché). De plus dans le contexte économique actuel, pour que la recherche pharmaceutique se lance sur cette voie, il faudrait que ce nouveau produit (destiné aux ruminants et plus encore aux petits ruminants) soit compétitif avec ceux, plus rentables, des autres espèces animales et plus particulièrement celles destinées à la consommation humaine (Nari, 2001).

Il semble donc peu probable que dans un avenir proche les services de santé animale aient à leur disposition de nouvelles familles de molécules anthelminthiques. Celles aujourd'hui présentes sur le marché sont donc à considérer comme une ressource nécessaire mais non renouvelable.

III. Description et discussion des méthodes alternatives de lutte

A. Réduction de la contamination de la prairie

La pâture représente la source directe d'infection des ruminants au travers de la contamination par les larves infectantes L3. Contrôler son potentiel infectieux est le premier pas dans la lutte contre les nématodes gastro-intestinaux ; pour cela plusieurs méthodes ont été développées avec pour même objectif de limiter le contact entre l'hôte susceptible et le parasite et d'envoyer les animaux dans des pâtures faiblement contaminées par les larves de SGI.

1. La conduite d'élevage raisonnée

a. La conduite de la pâture

Rotation des pâtures : cette méthode possède le double avantage d'être facile d'utilisation et de demander un faible coût d'application. Elle se base sur **la biologie des phases exogènes des SGI** en espérant la diminution naturelle du potentiel infectieux de la pâture. En effet la quantité de larves infectantes L3 ingérées quotidiennement par les ruminants est une des premières variables qui module le parasitisme des animaux. La dynamique de la population larvaire dépend de 1) la vitesse et du succès du développement des œufs déposés dans la pâture en larves ; 2) de la survivance des larves et dans une moindre mesure de celle des œufs dans la pâture. En effectuant une rotation au cours de laquelle les animaux ne retourneront dans une même pâture qu'après une période T qui correspond à la durée nécessaire pour que les larves infectantes L3 meurent, le risque d'infection ainsi que le recours aux anthelminthiques sont fortement réduits.

En conditions tropicales l'expérience démontre que la larve L3, quelque soit l'espèce impliquée, apparaît rapidement après le dépôt des œufs dans la pâture : le pic de contamination apparaît généralement entre 10 et 20 jours après le début de la contamination en particulier dans le cas du genre *Hæmonchus* (Aumont et Gruner, 1989). La survie des larves infectantes, dépend des facteurs environnementaux directement : des conditions de forte humidité et de fortes températures telles que celles que l'on retrouve sous les tropiques ne permettent aux larves L3 que de survivre en moyenne 60 jours en saison des pluies en Guadeloupe et dans les Îles Fidji (Banks *et al.*, 1990; Hoste, 2006b), voire 30 jours

dans les Îles Tonga. Au contraire les conditions climatiques tempérées entraînent une survie de 6 à 12 mois (Hoste *et al.*, 1999). Par conséquent la rotation des pâtures est un système effectif en conditions tropicales (T= 2 à 3 mois) mais pas en conditions tempérées puisque dans ce dernier cas il faudrait attendre 6 à 12 mois pour utiliser à nouveau une même pâture.

Il a été prouvé en conditions tropicales que la rotation des pâtures était efficace tant en production ovine qu'en production caprine. Dans les îles Tonga, le système de rotation s'est basé sur l'utilisation de 10 pâtures par des chèvres, avec un temps de séjour de 3,5 jours soit une période T=35 jours : la charge d'EPG a été diminuée de plus de la moitié chez ces animaux et l'utilisation d'anthelminthiques n'a pas été nécessaire au contraire de ceux maintenus en système intensif (Barger *et al.*, 1994). Des résultats similaires ont été trouvés en Guadeloupe (Aumont *et al.*, 1991).

Dilution du risque parasitaire : cet effet peut être obtenue grâce à la diminution de la charge animale de la pâture. Une autre stratégie effective est le co-pâturage, soit le pâturage sur un même espace de différentes espèces d'hôtes de SGI qui ne partagent pas les mêmes espèce ou les mêmes genres de nématodes, de façon simultanée ou alternée. Cette méthode permet une décontamination progressive de la pâture par ingestion des larves infectantes par des hôtes non susceptibles. En raison des fortes similitudes entre les ovins et les caprins cette alternative ne peut être utilisée entre ces deux espèces mais est efficace avec : bovins/caprins, bovins/ovins, bovins/équidés, bovins/porcins. Cependant en de rares occasions une adaptation des parasites aux nouvelles espèces d'hôtes a été observée (Hoste, 2006b).

b. Application sélective des anthelminthiques

Les anthelminthiques permettent de traiter les animaux parasités en s'attaquant aux phases endogènes des nématodes gastro-intestinaux. Cependant l'usage massif et inapproprié de ces traitements a conduit à la sélection dans le monde entier, de souches de SGI résistantes à une ou plusieurs familles d'AH. L'objectif, pour limiter la diffusion et le développement de ces résistances, est de maintenir une proportion suffisante de nématodes sensibles aux AH au sein de la population afin de diluer la proportion d'individus résistants.

Une des voies possibles pour arriver à ce résultat est de maintenir un équilibre entre la population parasitaire contenue dans la pâture (et donc non soumise aux AH) et celle contenue dans l'hôte (qui se retrouve donc directement en contact avec les traitements). Pour cela il est nécessaire de réduire la fréquence des déparasitages et d'éviter de traiter les animaux lorsque la population exogène de SGI est inférieure à celle présente dans l'hôte

(saison sèche) (Jackson, 1993; Jackson et Coop, 2000). Une seconde voie possible de dilution des souches de SGI résistantes est de déparasiter seulement quelques individus du troupeau. En effet il a été démontré largement chez les ovins et chez les caprins que seulement quelques individus fortement contaminés, étaient responsables de la contamination de la pâture et donc de la propagation des SGI au sein du troupeau : ce phénomène est la résultante des variations individuelles de la réponse immunitaire contre les nématodes ou bien des différences de comportement alimentaire qui module le contact de l'hôte avec les larves infectantes L3. De plus l'expérimentation a démontré que cet effet était hautement récurrent chez les mêmes animaux et au cours des années : l'application sélective de traitements anthelminthiques sur ces animaux permettrait donc de contrôler efficacement les strongyloses gastro-intestinales et ce, en réduisant la fréquence de déparasitage.

Pour cela il faut impérativement prendre en compte que cette méthode repose sur l'identification de ces animaux hautement contaminés. Celle-ci peut être réalisée grâce à des **examens coproscopiques réguliers** ; cependant la méthode est laborieuse et nécessite les services d'un laboratoire pour analyser les fèces. Une autre méthode permettant d'identifier les animaux requérant un traitement anthelminthique, est la méthode **FAMACHA**® (Faffa Malan Chart), appliquée aux ovins et développée en Afrique du Sud (Barger *et al.*, 1994). Celle-ci se base sur la reconnaissance des moutons fortement contaminés par *Hæmonchus* (parasite hématophage), au travers de la recherche régulière de signes **d'anémie** : l'examen de la coloration de la muqueuse de la paupière inférieure de l'œil permet d'établir ce diagnostic et d'agir en conséquence. Les résultats de plusieurs expérimentations en Afrique du Sud ont permis de déterminer qu'avec suffisamment de pratique, les éleveurs étaient capables d'appliquer cette méthode et de diminuer de 58% le coût dédié aux traitements (Van Wyk et Bath, 2002).

L'application sélective doit également se baser sur les connaissances disponibles en immunologie des ruminants vis-à-vis des SGI. Au fur et à mesure des strongyloses, les ovins développent une immunité (à moins qu'ils ne soient dénutris) (Coop et Kyriazakis, 1999) ; en conséquence, les traitements sélectifs devraient être dirigés vers les individus les plus jeunes du troupeau afin de diminuer la source de contamination (forte excrétion d'œufs dans les fèces) et de réduire l'émergence de souches résistantes. Dans le cas des caprins, la réponse immunitaire est moins efficace ; dans les troupeaux laitiers, les chèvres en première lactation ou les hautes productrices ont été identifiées comme les plus susceptibles aux infections parasitaires et par conséquent représentent la source de contamination pour le reste du troupeau (Hoste, 2006a).

Figure 2 : Carte FAMACHA (Purdue-University, 2006)

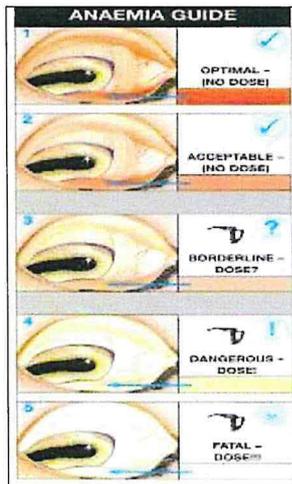


Figure 3 : Examen de la muqueuse selon la méthode FAMACHA (Purdue-University, 2006)



2. Utilisation d'antagonistes naturels des strongles

Lors de l'application d'un produit chimique anthelminthique sur un troupeau les seules phases de SGI affectées seront celles qui se trouvent à l'intérieur de l'hôte ; l'animal sera donc déparasité plus ou moins efficacement mais pourra se contaminer à nouveau directement avec les larves infectantes présentes sur la pâture et les nouvelles génération à venir. Pour palier à cela, la recherche s'est tournée vers des méthodes permettant le contrôle de la contamination des pâtures et s'est focalisée sur l'étude des ennemies naturelles des phases exogènes des SGI.

Les principaux ennemis naturels des strongles gastro-intestinaux sur le sol sont :

- Les bactéries : avec *Bacillus Thuringiensis* dont il a été démontré *in vitro* les effets anthelminthiques de ses toxines sur les strongles des ruminants ;
- Les virus ;
- Les insectes ;
- Les nématodes ;
- Les champignons nématophages : qui sont les prédateurs les plus importants des nématodes (qui incluent les SGI).

Les champignons nématophages : Ces champignons nématophages sont capables de développer des « pièges » spécialisés pour capturer et détruire les nématodes et ensuite se nourrir de leurs tissus. Ils sont inoffensifs pour les plantes, l'animal et l'homme. Une espèce en particulier présente les meilleures capacités pour lutter contre les nématodes

des ruminants : *Duddingtonia flagrans* qui possède une distribution mondiale. Cette dernière est utilisée dans le contrôle des SGI par administration orale aux animaux, de sa forme de résistance dans le milieu extérieur : le clamydospore. Ce spore possède une double coque qui lui confère une forte résistance dans le milieu extérieur et qui plus est, dans le tractus digestif des ruminants. Une fois ingéré et excrété dans les fèces de l'hôte au niveau de la pâture, les spores germinent, colonisent la matière fécale et développent leur piège pour capturer et se nourrir des larves de SGI qui viennent d'éclore ; il est estimé que l'application correcte de cette technologie ne permet pas une élimination totale de la population larvaire, mais qu'elle permet en contre partie une amélioration de l'immunité des hôtes avec une moindre dépendance aux traitements chimiques anthelminthiques (Nari, 2003; Mendozes de Gives, 2004).

L'application de cette méthode nécessite la production et la disponibilité d'une grande quantité de clamydospores ainsi qu'un moyen approprié pour leur application en conditions d'élevage qui se fait pour l'instant via des blocs minéraux. Il existe également une nécessité de produire un « standard » afin de permettre sa commercialisation et son application dans les élevages commerciaux (Nari, 2003).

Le cycle biologique des strongyles gastro-intestinaux, grâce à l'utilisation de *D. flagrans*, est ainsi rompu et la probabilité de réinfection des animaux est amoindrie. Bien que cette méthode soit efficace elle nécessite d'être utilisée conjointement à un traitement ou à une méthode qui vise à réduire la population de nématodes gastro-intestinaux présents dans l'hôte tel que la supplémentation des animaux. On peut espérer alors rompre le cycle biologique des SGI et ainsi peu à peu réduire la contamination de la pâture et des ruminants et par conséquent l'utilisation des anthelminthiques chimiques (Mendozes de Gives, 2004).

B. Réduction de l'infection par les SGI

Avant l'apparition des premiers anthelminthiques chimiques dans les années 60, les traitements utilisés pour lutter contre les strongyloses étaient des dérivés de plantes ou bien du sulfate de cuivre (Hoste, 2004). La recherche s'est à nouveau tournée vers les propriétés anthelminthiques de ces composés depuis l'apparition confirmée de souches de SGI résistants aux traitements AH conventionnels. Cependant il ne s'agit pas dans ce cas d'isoler un extrait végétal pour le commercialiser mais d'accroître sa culture pour utiliser ensuite ses propriétés de façon non intensive (Nari, 2003). La lutte raisonnée contre les SGI implique aujourd'hui la notion de seuil acceptable de vers présents dans l'animal sans que cela affecte sa biologie ou sa production.

1. Consommation de fourrages bioactifs

De nombreuses plantes ou extraits de plantes sont connus pour avoir une activité anthelminthique et on peut trouver dans le monde entier des « remèdes » vétérinaires traditionnels ; cependant ces derniers ont été peu soumis à l'expérimentation (Hammond *et al.*, 1997; Nari, 2003). La majorité des expériences menées sur ces composés ont été réalisées *in vitro* et il reste difficile d'extrapoler ces résultats aux conditions *in vivo*. De plus, les différences de fonctionnement physiologique qui existent entre les SGI entraînent une très forte variabilité de l'effet escompté des plantes selon le genre du strongle incriminé et les doses efficaces *in vitro* pour lutter contre les SGI peuvent être néfastes à la biologie de l'hôte en raison des propriétés anti-nutritionnelles de nombreux extraits de plantes (Athanasiadou et Kyriazakis, 2004).

Malgré ces contraintes, les fourrages bioactifs représentent une alternative valable dans la lutte contre les strongles gastro-intestinaux. Les résultats les plus prometteurs à ce jour ont été obtenus avec les **plantes tanifères et les tanins condensés** ; les expériences ont été menées principalement chez les ovins mais les dernières expériences menées laissent supposer que ces extraits de plantes peuvent également être positifs pour les caprins, bien que leur métabolisation, leur physiologie digestive et leur comportement alimentaire soient différents (comportement de cueilleur pour les caprins et de brouteur pour les ovins) (Hoste, 2003, 2004).

Les tanins, métabolites secondaires des plantes, sont des **composés phénoliques capables de fixer les protéines** ; ils sont impliqués dans les mécanismes de défense des plantes contre les insectes phytophages et les mammifères herbivores. On les retrouve dans de nombreuses espèces botaniques notamment les légumineuses fourragères telles que le Sulla (*Hedysarum coronarium*), le Sainfoin (*Onobrychis vicifoliae*), le Lotier (*Lotus pedunculatos* et *Lotus corniculatos*), ainsi que des plantes ligneuses telles que *Acacia spp* et *Pistachia lentiscus*, le châtaignier, le chêne et le noisetier. On peut également trouver des tannins dans les fruits tels que les marrons d'Inde et les glands (Hoste, 2003, 2004). Les tanins sont divisés en deux groupes selon leur structure et leurs propriétés : les tanins hydrolysables qui sont absorbés par l'organisme de l'hôte (via la barrière intestinales) et qui présentent un effet toxique ; les tanins condensés (TC), non absorbés et moins toxiques. Ces derniers sont les plus courants dans la nature et ont été incriminés dans des effets délétères chez les monogastriques et les ruminants herbivores à fortes doses. Cependant les TC sont utilisés dans les expérimentations car ils sont capables, à plus faible dose, de réduire la dégradation des protéines végétales en ammoniac par les microorganismes dans le rumen, de permettre un flux de protéines supérieur vers les intestins et par conséquent de d'entraîner de meilleures performances chez les animaux : un meilleur gain de poids une

meilleure production de laine et de lait (Athanasiadou *et al.*, 2001).

De plus des études ont montré la capacité des fourrages contenant des TC à maintenir de bonnes performances chez des agneaux parasités et ont souligné une possible capacité des TC à réduire l'installation des larves et à augmenter la mortalité des nématodes chez leurs hôtes (Niezen *et al.*, 1998).

Cette action anthelminthique pourrait être due à un effet antiparasitaire direct ou à un effet indirect sur l'hôte : les tannins condensés ont la faculté de se lier aux protéines alimentaires ; ces derniers les protègent de la dégradation microbienne dans le rumen et permettent d'augmenter leur disponibilité dans l'intestin grêle de l'hôte. Cette meilleure disponibilité des protéines est considérée comme responsable de l'amélioration de la réponse immunitaire contre les parasites (effet indirect sur l'hôte). De même des effets anthelminthiques directs des TC ont été démontrés *in vivo* et *in vitro* sur les SGI, cependant leurs mécanismes sont encore inconnus. Ces effets pourraient résulter de plusieurs modes d'action :

- La fixation des TC aux protéines libres qui se trouvent dans les villosités de la muqueuse intestinale, les rendant ainsi indisponibles pour l'alimentation des larves et entraînant leur privation et leur mort ;
- La fixation des TC à la muqueuse intestinale des larves de SGI qui entraîne son autolyse et donc la mort de ces dernières ;
- La liaison des TC à la cuticule des larves (composée de glycoprotéines) causant leur mort (Athanasiadou *et al.*, 2001).

La majorité des résultats obtenus *in vivo* montrent que le pâturage de Sulla, de Sainfoin ou de Lotier, associé à de la luzerne ou du ray-grass a été associé à une meilleure tolérance des agneaux aux SGI qui se traduit par un meilleur gain de poids quotidien et d'une meilleure production de laine que ce soit en condition d'infection naturelle ou expérimentale (Hoste, 2004).

Chez des moutons infectés expérimentalement par des SGI, l'apport de Quebracho (issu de l'écorce d'un châtaignier du sud et dont la poudre contient jusqu'à 70% de tanins) permet de réduire de moitié l'excrétion d'œufs dans les fèces et de diminuer le nombre de vers dans l'intestin grêle. Cependant du fait de sa forte concentration en tanins le Quebracho ne peut être utilisé dans l'alimentation des ruminants, car ceux-ci présentent rapidement des signes d'intolérances aux tannins ; son utilisation dans les expériences a pour but de démontrer les effets *per se* des TC (Hoste, 2003). Chez les brebis, une alimentation à base de Lotier diminue les concentrations en graisses de leur lait (Min *et al.*, 2005).

Chez les chèvres naturellement infectées par *Trichostrongylus*, la consommation de foin de Sainfoin a permis de diminuer le nombre d'œufs dans les fèces par rapport aux

chèvres consommant seulement du foin de graminées. De même le Quebracho permet chez des chèvres infectées expérimentalement par les trois espèces les plus courantes en Europe : *Trichostrongylus colubriformis*, *Teladorsagia circumcincta* et *Hæmonchus contortus*, de diminuer le nombre d'œufs dans les fèces en diminuant la fécondité des SGI femelles. La consommation de sericea lespedeza chez des chevreaux et des chèvres Angora permet de diminuer l'excrétion d'œufs dans les fèces et la charge parasitaire dans l'hôte; de plus la consommation de ce fourrage contenant des TC ne modifie pas la composition chimique du lait et permet même une réduction de la quantité de cellules somatiques dans le lait que l'on peut traduire par une amélioration du système immunitaire (Min *et al.*, 2005)

La supplémentation en TC des ruminants en condition de pâture permet également de jouer directement sur le développement des stades exogènes des SGI. Les TC ne passent pas la barrière intestinale et se retrouvent donc dans les fèces de l'hôte en contact direct avec les œufs de SGI dont ils inhibent l'éclosion ainsi qu'avec les larves dont ils inhibent le développement et la migration (Niezen *et al.*, 2002; Min *et al.*, 2005).

Les résultats obtenus avec les tanins laissent donc espérer qu'il représentent une voie durable dans la lutte contre les strongles gastro-intestinaux des ruminants d'élevage ; Mais avant de les utiliser dans les élevages, de nombreuses recherches sont encore nécessaires pour clarifier leurs modes d'actions, déterminer les doses efficaces et non néfastes aux animaux, identifier les espèces botaniques les plus appetentes et nourrissantes pour les animaux, les plus facilement cultivables et distribuables ainsi que pour estimer les possibilités de résidus dans les produits animaux (Hoste, 2003). De plus la question se pose de savoir si la culture des plantes tanifères est possible lorsque les animaux les nécessitent puisque la croissance de ces dernières est soumise à différentes pressions telles que les pluies, les compétitions botaniques, leurs demandes nutritionnelles, etc...(Hoste, 2004)

2. Consommation d'aiguilles d'oxyde de cuivre (AOC)

Le sulfate de cuivre (CuSO_4) a été le premier minéral pour lequel a été démontré scientifiquement une activité anthelminthique. Cette action ne se fait qu'en milieu acide et pour cela le sulfate de cuivre doit passer directement dans la partie acide de l'abomasum pour être efficace. Ce composé a été utilisé pour lutter contre les SGI et plus particulièrement contre *Hæmonchus contortus*. Cependant son emploi a été abandonné car le CuSO_4 présente une trop grande biodisponibilité et provoque des intoxications notamment chez les ovins qui lui sont plus sensibles.

Pour cela la recherche s'est tournée vers une forme du cuivre moins disponible pour les ruminants : l'oxyde de cuivre. Ce dernier est utilisé dans la lutte contre les strongyloses

gastro-intestinales sous forme d'aiguilles d'oxyde de cuivre (AOC) de 5 mm de longueur et de 0.5 mm de diamètre présentées sous forme de capsules. Les AOC étaient initialement utilisées pour le contrôle de la carence en cuivre des ovins. Comme son prédécesseur l'oxyde de cuivre nécessite un pH acide (entre 1.8 et 2.2) pour se dissoudre et être efficace (Bang *et al.*, 1990). L'innocuité des capsules d'AOC pour les animaux a été démontrée expérimentalement pour des administrations de 4g d'AOC.

L'expérimentation a permis de démontrer que comme pour le sulfate de cuivre, les AOC sont efficaces pour contrôler les infections par le genre *Hæmonchus* (strongyloses abomasales) que ce soit chez les ovins ou chez les caprins en conditions d'infections expérimentales et naturelles. L'administration d'AOC chez ces deux espèces permet d'aboutir à une diminution de l'excrétion des œufs de SGI dans les fèces ainsi que du nombre de parasites adultes du genre *Hæmonchus* dans l'abomasum ; cependant les autres genres de SGI ne semblent pas affectés par les AOC quelque soit leur localisation dans le tractus gastro-intestinal de l'hôte.

Bien que l'administration d'AOC diminue la charge parasitaire, elle ne permet pas à l'hôte d'être plus résistant face aux strongyloses gastro-intestinales : les agneaux et les chevreaux traités expriment les signes cliniques de la maladie. De plus la strongylose gastro-intestinale résulte d'une infection mixte ; le contrôle du genre *Hæmonchus* ne permet pas à lui seul de lutter contre la parasitose. Un moyen de palier à cela, est de compléter les animaux par du concentré (par exemple du sorgho et du soja) en même temps que l'on les traite avec des AOC ; la combinaison de ces deux méthodes alternatives de lutte contre les SGI permet d'obtenir un effet synergique et entraîne une meilleure résistance et une meilleure tolérance aux SGI des animaux (impact faible voire nul des SGI sur le gain de poids). Cependant le coût des intrants tels que le sorgho et le soja représente un frein à la supplémentation dans les zones tropicales (Torres-Acosta et Aguilar-Caballero, 2004).

C. Amélioration de la résistance et de la résilience des animaux

1. Supplémentation alimentaire des animaux parasités

La supplémentation alimentaire vise à contrer les effets pathogènes des strongyloses gastro-intestinales chez les ruminants. Ces dernières peuvent être assimilées à une pathologie digestive. En effet les SGI provoquent une baisse d'appétit chez les animaux, une diminution de la digestibilité de leur alimentation ainsi qu'un détournement des nutriments des sites de production (muscles, os, ...) au profit de la réparation des tissus lésés par les nématodes : lésions de la muqueuse intestinale, sécrétion du mucus dans les intestins (consommé par les SGI chymophages), remplacement du sang et du plasma (consommés par les SGI hématophages) ainsi que réponse du système immunitaire (demandeuse

notamment en acides aminés soufrés) (Coop et Holmes, 1996). En conséquence, les synthèses de lait, de muscles et d'os sont fortement altérées.

La supplémentation alimentaire des hôtes permet d'obtenir deux types de bénéfices :

- Tout d'abord elle fournit les nutriments nécessaires à l'augmentation croissante de la réponse immunitaire dirigée contre les strongles ;
- Elle contribue ensuite à maintenir l'homéostasie des tissus ou/et du sang ainsi que les niveaux de production de l'hôte malgré l'infection.

Améliorer l'alimentation des ruminants permet donc de stimuler leur résistance à l'infection, soit leur aptitude à réguler la population de SGI ainsi que leur résilience, soit leur capacité à supporter l'infection (Hoste *et al.*, 2005).

La majorité des études scientifiques ont souligné que de tous les composants du régime alimentaire de l'hôte, c'était le métabolisme des protéines qui était le plus altéré par les SGI. En outre, en conditions normales, les protéines représentent le principal facteur limitant dans l'alimentation. La recherche s'est donc intéressée aux effets, sur la réponse de l'hôte, de différents niveaux de protéines alimentaires ou d'acides aminés spécifiques dans l'alimentation des animaux parasités. Cependant plusieurs études récentes ont souligné l'importance de la **prise en compte du facteur énergie en même temps que du facteur protéines**, en particulier en conditions tropicales (Hoste *et al.*, 2005).

Formes de supplémentation : Une supplémentation en protéines et/ou en acides aminés permet d'améliorer la résistance et la résilience des ruminants contre les SGI chez les ruminants (Coop et Kyriazakis, 1999). Ces protéines peuvent être administrées *by pass* afin d'optimiser leur biodisponibilité dans les intestins (en évitant la dégradation des protéines dans le rumen par les micro-organismes). Cependant, du fait du prix élevé de ce type de protéines, des options de supplémentation azotée plus économiques, telles que les sources d'azote non protéique (urée), ont été recherchées et l'expérimentation a démontré que celles-ci pouvaient également réduire les effets pathophysiologiques de *H. contortus* et des infections mixtes. La ration protéique peut être administrée entre autre sous forme de farine de soja et de bloc d'urée. La supplémentation énergétique, bien que prise en compte depuis peu, est également un facteur prédominant dans la supplémentation alimentaire : il s'agit de sources d'énergie facilement fermentescible dans le rumen qui peuvent être intégrées à la supplémentation protéique sous forme de mélasse additionnée à de l'urée dans des blocs, ou sous forme de maïs (Gutiérrez *et al.*, 2003) ou de farine de sorgho.

Amélioration de la résilience : chez les ovins et les caprins infectés, une alimentation riche en protéines (telle que de la farine de soja ou l'administration post-ruminale de protéines par exemple), permet d'atténuer les effets néfastes d'une infection par

Hæmonchus contortus ou *Trichostrongylus colubriformis* : réduction de la charge parasitaire de l'hôte, de la quantité d'œufs dans les fèces, restauration du métabolisme azoté, de l'efficacité de l'utilisation de l'énergie nette et du gain de poids vif. On peut noter que dans le cas d'une infection par *T. colubriformis*, les ovins sont capables, en présence d'une alimentation riche en protéines, de modifier leur comportement dans la sélection de leur alimentation afin d'augmenter leurs apports protéiques (Kyriazakis *et al.*, 1994). La supplémentation par de la méthionine permet d'améliorer, en plus de la résilience, le gain de poids et la production de laine chez les agneaux (Torres-Acosta, 2004).

De même chez les caprins une alimentation supplémentée en protéines permet d'améliorer la résilience des chevreaux face aux SGI. Chez les chèvres laitières hautes productrices parasitées, la supplémentation protéique améliore la production de lait par rapport à celles qui ne sont pas supplémentées (Torres-Acosta, 2004).

Les résultats de la supplémentation dépendent de la susceptibilité génétique des animaux à l'infection par les SGI : en effet bien qu'une alimentation riche en protéines puisse réduire significativement les effets pathologique de la strongylose, il ne permettent pas de limiter l'installation des larves L3 dans l'hôte ; les effets de la parasitose seront néanmoins moins exprimés chez des animaux génétiquement résistants que chez des animaux génétiquement susceptibles.

Amélioration de la résistance : la supplémentation par des protéines (méthionine et protéines by-pass) et par des sources d'énergie fermentescibles affecte positivement l'expression de l'immunité chez les ruminants en fin de croissance et chez les adultes : cela se traduit par une réduction du nombre, de la taille et de la fécondité des populations de strongles chez les animaux supplémentés par rapport à ceux qui ne le sont pas. Cet effet résulte d'une stimulation de la réponse immunitaire. Cette amélioration a été observée chez les ovins infectés par *T. colubriformis*, *H. contortus*, *N. battus* et *T. circumcincta* (Torres-Acosta, 2004).

La supplémentation protéique améliore également la résistance des brebis aux SGI en période de peri-partum en permettant de diminuer la concentration d'œufs dans les fèces et la charge de SGI dans l'animal. Cet effet s'observe également dans le cas de la supplémentation énergétique mais dans une moindre mesure (Donaldson *et al.*, 1998).

En ce qui concerne les caprins, peu de résultats sont disponibles sur la modulation de la résistance aux SGI par la supplémentation alimentaire. Dans le cas de chevreaux nourris à partir de la végétation locale tropicale, la supplémentation protéique et énergétique (74% de sorgho et 24% de soja) stimule la réponse immunitaire (Torres-Acosta *et al.*, 2000a), cependant cet effet semble être indépendant du niveau protéique de la ration (Torres-Acosta *et al.*, 2000b).

Chez les chèvres laitières, la supplémentation permet comme pour les brebis d'éliminer les effets négatifs de la période peri-partum sur le système immunitaire : la réponse immunitaire est stimulée et le nombre d'œufs. Cet effet a été observé dans le cas d'une infection par *T. colubriformis* et *T. circumcincta* mais pas dans le cas d'une infection par *O. columbianum* ; il a été reporté de plus que cet effet positif sur la résistance n'était observé que dans la cas où la quantité de protéines disponibles est suffisante et que celui-ci était soumis a une forte compétition avec la production de lait (Torres-Acosta, 2004).

Il semble de plus que, au contraire des ovins, les caprins ne bénéficient pas des effets positifs de la méthionine sur la résistance. De même, l'utilisation d'azote non protéique n'influe pas sur l'état des caprins à moins d'y adjoindre une source de protéines by-pass (Torres-Acosta, 2004).

Perspectives de la supplémentation alimentaire : La supplémentation alimentaire semble présenter de bonnes perspectives pour la lutte contre les nématodes gastro-intestinaux chez les ruminants puisqu'elle permet d'améliorer la capacité des animaux à résister aux effets de l'infection et favorise une meilleure réponse immunitaire contre les SGI. Les informations disponibles sur les mécanismes d'actions ne sont toutefois pas encore assez nombreuses pour mettre en pratique cette méthode dans les élevages commerciaux : il est nécessaire de déterminer ses modes d'application en condition de pâture et d'abrutissement afin de permettre une valorisation optimale des ressources végétales locales et de cibler les besoins nutritionnels spécifiques à chaque espèce de ruminants. Qui plus est l'expérimentation a démontré que chez les caprins en conditions de pâturage aérien, la supplémentation n'avait un effet qu'à court terme : ces effets ne se maintiendront donc pas si le potentiel infectieux de la pâture augmente.

De plus la supplémentation alimentaire possède un inconvénient majeur relatif au coût important des protéines alimentaires peu dégradables dans le rumen, lesquelles, par conséquent, ne peuvent être utilisées par les petits producteurs ; il reste donc à trouver quelles peuvent être les sources rentables de protéines pour supplémenter les animaux. Par exemple l'utilisation d'azote non protéique (tel que l'urée) est efficace si une source d'énergie facilement fermentescible lui est adjointe. La prise en compte du facteur énergie dans la supplémentation est importante car elle permet d'équilibrer la ration et car les sources d'énergie possède un coût inférieur à celui des protéines.

Cependant, cette méthode présente également des avantages liés au fait qu'elle peut être combinée à d'autres stratégies alternatives de lutte contre les SGI et qu'elle peut donc permettre de réduire considérablement le recours aux anthelminthiques conventionnels : sélection d'animaux génétiquement plus aptes à résister aux SGI, administration des spores de champignons nématophages via l'alimentation (bloque de mélasse-urée), utilisation de

plantes fourragères riches en tannins aux propriétés anthelminthiques (Torres-Acosta, 2004).

2. Sélection d'animaux résistants et tolérants aux SGI

La sélection génétique des hôtes des SGI semble être une des alternatives les plus prometteuse dans la lutte contre la strongylose gastro-intestinale ; elle a pour but de produire des individus qui présentent tout d'abord une meilleur **résistance** aux SGI, c'est-à-dire une capacité individuelle à réguler sa population de parasites mais aussi une meilleure **tolérance**, c'est-à-dire l'aptitude à maintenir une physiologie optimale malgré l'infection. Chez des individus résistants on peut s'attendre à trouver des charges parasitaires plus basses ainsi qu'un nombre d'œufs excrétés dans les fèces amoindrit ; chez les individus tolérants ces deux paramètres ne sont pas modifiés mais les signes cliniques de la strongylose sont discrets ou nuls.

Ces deux paramètres sont sous contrôle génétique et peuvent donc être utilisés comme **critères de sélection** pour produire des animaux plus aptes à se passer des traitements anthelminthiques conventionnels.

Les programmes de sélection de populations de ruminants résistants et tolérants au SGI ont débutés dans les années 80 suite à l'identification dans l'hémisphère sud des premières souches de SGI résistantes. Ces programmes expérimentaux ont permis de d'obtenir des informations sur les critères de sélection appropriés, l'héritabilité de la réponse génétique contre les SGI et les effets de la sélection génétique sur les performances de productions des animaux hôtes ; les bases des programmes de sélection génétique en élevage commerciaux ont ainsi été bâties.

Critères de sélection : des marqueurs sont utilisés en sélection, ils peuvent être génétiques ou phénotypiques. Pour l'instant les connaissances sur les gènes responsables du ou des caractères de résistance aux SGI sont faibles et le coût de l'évaluation génétique freine son application commerciale. Il est supposé, d'après les expériences menées sur des ovins en Ecosse, en Nouvelle Zélande et aux Etats-Unis, que les différentes espèces et les différentes races de ruminants pourraient utiliser différents gènes, voire différents allèles pour contrôler leurs populations de SGI. Il s'agit donc de la **réponse phénotypique** de ces gènes aux strongyloses gastro-intestinales qui est utilisée pour l'instant en sélection afin de déterminer quels seront les futurs reproducteurs.

La réponse phénotypique la plus utilisée aujourd'hui est le **nombre d'œufs par gramme de fèces** excrétés ou EPG (œufs par gramme), elle présente le double intérêt d'être économique et très facile à mettre en œuvre au contraire de la mesure du nombre de parasites adultes chez l'hôte (Jackson, 2004).

D'autres critères phénotypiques de sélection sont également susceptibles d'être utilisés :

- Dans le cas d'*Hæmonchus contortus*, une corrélation entre le groupe sanguin des ovins Mérinos d'Australie et une moindre réceptivité des individus à l'infestation par ce strongle a été démontré ; les individus possédant de l'hémoglobine A sont plus résistants que ceux possédant de l'hémoglobine B et les individus hétérozygotes ont une résistance intermédiaire. Cependant la composante génétique de ce caractère n'a pas été encore déterminée ;
- Chez les ovins également des recherches ont révélées l'association de la résistance génétique contre *Trichostrongylus colubriformis* avec les gènes d'histocompatibilité, en particulier ceux qui commandent les antigènes de surface (Kilani *et al.*, 2003).

Il est également possible de sélectionner des reproducteurs sur leur tolérance aux SGI ; mais ceci présente un moindre intérêt car l'héritabilité de ces caractères de tolérance est assez basse (0.1).

Malgré ses possibilités, la sélection d'animaux, basée sur ces marqueurs phénotypiques, présente certaines limites dues à la nécessité d'uniformiser l'infection au sein de la population d'hôtes pour pouvoir identifier efficacement les individus d'intérêt quel que soit l'environnement.

Héritabilité de réponse génétique : l'expérimentation a permis de déterminer que l'héritabilité de la **résistance** se situe autour de 0.3. Elle est mesurée via des marqueurs immunologiques tels que les niveaux d'anticorps antiparasites circulants et les différents types de cellules immunologiques spécifiques ainsi que par des marqueurs phénotypiques comme la quantité d'EPG. L'héritabilité de ce dernier marqueur se situe entre 0.1 et 0.5 en fonction des différentes espèces et race de ruminants ; les critères sérologiques sont moins fiables car il existe une hétérogénéité dans la production des anticorps spécifiques. Toutes ces valeurs sont similaires à celles observées lors de la sélection d'animaux sur des caractères de performances de production tels que la production de laine, le gain de poids et la qualité de la laine. L'héritabilité de la réponse génétique face aux strongyloses gastro-intestinales est donc suffisante pour obtenir un gain génétique à court et moyen terme (Jackson, 2004).

En Australie, à partir d'individus sélectionnés, une variation de 6% par an de la résistance au parasite a été obtenue par sélection génétique chez les ovins. La valeur de la coproscopie a même été divisée de moitié au bout de trois générations suite à des infestations artificielles (Kilani *et al.*, 2003).

Bénéfices de la sélection génétique : les plus observés sont tout d'abord une réduction notable de la quantité d'œufs excrétés dans les fèces et par conséquent dans la pâture ; et ensuite une diminution de la dépendance aux traitements anthelminthiques prophylactiques. En effet puisque la quantité d'EPG diminue, la contamination dans la pâture par des larves infectantes décroît et par conséquent l'utilisation des anthelminthiques conventionnels est moindre. Cependant des études néo-zélandaises ont récemment mis en évidence que bien que la quantité d'EPG avait diminué grâce à la sélection de lignées ovines résistantes aux SGI, l'effectif des larves dans la pâture n'était pas significativement différent de celui observé chez des lignées ovines non sélectionnées (Jackson, 2004).

Effets de la sélection sur la productivité : un des problèmes importants qui se pose en sélection génétique en terme de résistance des hôtes face aux SGI, est de connaître ses effets sur les performances de production des animaux et sur leur résistance vis-à-vis d'autres maladies majeures. On observe une très grande variabilité des réponses à ce problème dans les expérimentations : la résistance aux SGI peut être soit associée au maintien d'une forte productivité (production de laine, de lait et de viande) soit associée à une baisse des performances souvent corrélée à la présence de diarrhées chez les hôtes. Une explication possible à cette variabilité dans les résultats observés peut être l'amplitude de la réponse contre les SGI : des animaux sélectionnés pour leur grande résistance face aux SGI auront une réponse forte qui entraînera de plus fortes pertes au niveau physiologique (par exemple une forte réponse immunitaire entraînera une forte perte d'acides aminés et donc une baisse de production) ; cette explication s'inscrit également dans les différences inter espèces qui existent en ce qui concerne la ou les réponses aux SGI.

Il est donc nécessaire de considérer tous ces paramètres lors de la mise en place des programmes de sélection dans les élevages commerciaux, en cherchant à équilibrer les bénéfices sanitaires et économiques de la résistance des animaux aux SGI. Qui plus est, il ne faut pas oublier que bien que la sélection génétique permette d'augmenter le développement de l'acquisition d'une immunité, elle ne peut en contre partie agir sur les baisses naturelles de l'immunité que l'on observe chez les individus les plus jeunes et chez les femelles dans la période *peri-partum* (Jackson, 2004).

3. Développement de vaccins contre les nématodes

Une autre méthode pour améliorer la résistance des animaux face aux SGI, est de stimuler directement la réponse de l'hôte par l'utilisation de vaccins. Bien que la recherche soit active sur ce sujet depuis plusieurs décennies, les résultats obtenus sont encore

maigres en raison de la complexité des mécanismes impliqués dans la réponse du système immunitaire et des différents niveaux de réponses en fonction de la population animale concernée. Cependant avec l'avènement de la biologie moléculaire, les perspectives de développement de vaccins sont plus grandes aujourd'hui.

L'élaboration de vaccins contre les SGI est soumise à plusieurs contraintes :

- Le choix des antigènes des strongles qui seront utilisés pour stimuler la réponse immunitaire ;
- Le fractionnement des extraits de SGI pour obtenir les antigènes ;
- L'identification des antigènes (basée sur leur fonction) (Nari, 2003) ;
- L'isolation et l'expression des gènes qui codent pour les antigènes d'intérêt afin de pouvoir produire une protéine recombinante fonctionnelle qui sera utilisée comme antigène vaccinal (Smith et Jackson, 2004).

Lors d'une infection naturelle par les SGI, l'hôte développe une réponse immunitaire de type protecteur, basée sur la production d'anticorps dirigés contre des antigènes « naturels » du parasite tels que les antigènes de surface et els antigènes ES (Excrétion/Sécrétion). Ces derniers sont des agents qui permettent de développer l'immunité des hôtes face aux larves infectantes et aux adultes des SGI ; cependant leur effet protecteur ne s'observe que chez les adultes en conditions expérimentales (Lopez-Arellano, 2004).

Un autre technique pour vacciner les ruminants contre les SGI est d'utiliser des antigènes, appelés antigènes « masqués », qui normalement ne provoquent pas de réaction immunitaire chez l'hôte car ils ne sont jamais en contact direct avec son système immunitaire. L'expérimentation a démontré que ces antigènes masqués étaient capables de stimuler une réponse immunitaire de type protecteur chez l'hôte et que les anticorps dirigés contre eux étaient beaucoup plus préjudiciables aux SGI. Des résultats prometteurs ont été obtenus par cette méthode chez les ovins infectés par *Hæmonchus contortus* avec l'utilisation de molécules antigéniques, les « contortines », qui sont situées à la surface de sa membrane intestinale de ce strongle. Lors de son repas sanguin, *Hæmonchus contortus* absorbe les anticorps dirigés contre ces antigènes masqués (produits grâce à l'immunisation artificielle) ; ces anticorps se fixent ensuite sur la membrane intestinale du parasite empêchant le déroulement du processus digestif et entraînant donc l'inanition, la perte de fécondité et l'affaiblissement pouvant aller jusqu'à la mort du strongle (Kilani *et al.*, 2003) ; il est ensuite éliminé du tractus gastro-intestinal de l'hôte grâce au péristaltisme (Smith et Jackson, 2004).

Il a été démontré que pour que la protection soit stimulée chez les brebis vaccinées, il était nécessaire d'effectuer une infection artificielle ; toutefois cette stimulation n'est pas suffisante pour obtenir une quantité de réponse qui soit capable de conférer une immunité de

type protecteur. L'avantage des ces vaccins faits à partir d'antigènes de la membrane intestinale, est que ceux-ci fonctionnent dans les cas où l'immunité contre *Hæmonchus* est inefficace ou nulle soit chez les jeunes agneaux, les chevreaux et les brebis en période de *peri-partum* avec une transfert possible de l'immunité par les anticorps maternels. Néanmoins, lorsque les quantités d'anticorps vaccinaux circulants diminuent chez l'hôte avec le temps, une nouvelle infection par *Hæmonchus* ne permet pas d'améliorer la réponse immunitaire suffisamment rapidement et de manière effective pour l'éliminer car les antigènes utilisés ne sont pas ingérés par les larves infectantes L3 (qui ne sont pas encore hématophages). Le vaccin reste tout de même efficace puisqu'il permet de contrôler la population adulte d'*Hæmonchus* et par conséquent le nombre d'œufs excrétés dans la pâture jusqu'à ce que l'infection répétée par des larves L3 entraîne l'acquisition d'une immunité naturelle qui prendra le relais du vaccin quand) les niveaux d'anticorps vaccinaux seront trop bas (Smith et Jackson, 2004).

Il semble que divers antigènes puissent être utilisés pour le développement d'agents immunisants contre *Hæmonchus contortus*. L'identification d'antigènes similaires pourrait également permettre d'utiliser la vaccination pour les autres espèces du genre *Hæmonchus spp* ainsi que pour les autres SGI hématophages présent chez les ruminants (Lopez-Arellano, 2004). En ce qui concerne les espèces chymophages, peu de travaux ont été réalisés ; une voie possible de protection contre elles serait l'utilisation d'anticorps présents dans le mucus de la barrière intestinale qui entraîneraient un phénomène d'agglutination des larves et qui permettraient l'élimination de ces dernières. Ce mécanisme a été remarqué avec les larves L3 de *Trichostrongylus colubriformis* chez les ovins ; l'antigène concerné se trouve sur la gaine de la larve. Des molécules similaires à cet antigène existent chez *Nematodirus*, *Cooperia*, *Hæmonchus* et *Teladorsagia* et l'on peut supposer que cela permettrait de produire des vaccins capables de protéger les ruminants contre ces SGI.

Les vaccins contre les SGI semblent donc être un moyen efficace de contrôler les strongyloses gastro-intestinales chez les ruminants. Cependant le développement de ces techniques inclut de forts investissements économiques dus :

- A l'obtention des antigènes à partir des espèces de SGI d'intérêt car ces derniers sont difficilement cultivables *in vitro* et il est nécessaire en général de sacrifier de nombreux animaux pour obtenir suffisamment de matériel et d'autant plus si l'antigène est faiblement exprimé par le parasite ;
- Au coût des techniques de purification et d'expression des antigènes.

Qui plus est, il est nécessaire de considérer les vaccins comme un outil épidémiologique pour maintenir bas les niveaux de contamination de la pâture et non comme une arme pour abolir complètement l'infection (Smith et Jackson, 2004).

CONCLUSIONS

C'est un fait largement établi aujourd'hui que les traitements anthelminthiques conventionnels, qui sont un recours nécessaire pour contrôler les strongyloses gastro-intestinales chez les ruminants, ne sont en aucun cas renouvelables. Le développement de résistance au sein des SGI est un phénomène normal qui progressivement va en augmentant. Afin de maintenir l'activité d'élevage dans les régions du monde où les SGI exercent une forte pression sanitaire, il est essentiel de considérer à la fois la nécessité de limiter le développement de souches de SGI résistants aux anthelminthiques et la nécessité de déparasiter les animaux lorsque les traitements AH sont inefficaces. Cependant ces changements ne peuvent se faire que par le biais d'une modification, dans la manière de penser et d'aborder la problématique du contrôle des parasites, des éleveurs et des professionnels de la santé : ces derniers doivent actualiser leurs connaissances techniques sur le parasitisme afin de réaliser un meilleur transfert des connaissances vers les éleveurs. De plus afin d'appliquer les mesures adéquates, il est indispensable de diagnostiquer à l'échelle de l'élevage, de la région et du pays, l'état de la prévalence des souches de SGI résistantes aux anthelminthiques : un test simple, le FECRT (Faecal Egg Count Reduction Test) permet de déterminer quels genres de SGI sont résistants et à quelles familles d'anthelminthiques (Cooles *et al.*, 1992).

Les méthodes alternatives de lutte contre les SGI présentée dans cette étude sont un moyen de préserver la durée de vie des traitements anthelminthiques chimiques ou du moins de palier à leur inefficacité dans le cas de résistance totale. Bien que présentant des avantages certains ces méthodes sont encore à l'essai et nécessitent plus de recherche avant d'être utilisées en conditions d'élevage commercial. Une première remarque que l'on peut faire sur ces méthodes est qu'il existe une obligation de standardisation des « outils » anthelminthiques afin de pouvoir en faire un usage commercial : c'est le cas notamment des tanins pour lesquels la dose efficace et la nature des molécules doivent être déterminées ; de même pour les champignons nématophages dont les souches doivent être identifiées. La deuxième remarque qui peut être faite porte sur la faisabilité et sur le coût d'application de ces méthodes en conditions d'élevage : les vaccins, la supplémentation alimentaire ou bien encore la sélection génétique sont des méthodes onéreuses financièrement et en main d'oeuvre qui sont difficilement applicables pour dans les pays tropicaux en développement. Qui plus est, il est nécessaire de considérer ses méthodes comme des « outils » et non comme des solutions aux problèmes liés strongles gastro-intestinaux : dans le cas de la méthode FAMACHA® par exemple il est facilement possible de réaliser des diagnostics erronés en déterminant un animal dénutri comme parasité par *Haemonchus* ; de plus cette méthode en ciblant les animaux infecté par ce parasite peut conduire à une favorisation de

l'infection par d'autres genre de SGI tels que Trichostrongylus.

Il est donc capital pour mieux lutter contre les strongles gastro-intestinaux d'aborder le problème de façon raisonné en gardant à l'esprit que les recours chimiques ou non ont une durée de vie limitée et qu'ils ne sont pas renouvelables. La strongylose gastro-intestinale doit être considérée en même temps que les autres paramètres d'élevage qui peuvent influencer sur elle (nutrition, état physiologique, niveau de production, autres pathologie en action...) et doit être traitée dans sa globalité.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Anonymous 1991. Report of the FAO Expert Consultation of the Helminth Infections of Livestock in Developing Countries. *In*: AGA 815 (Rome, Italie, Food and Agriculture Organisation of the United Nations), p. 32.
- Athanasiadou, S., Kyriazakis, I., 2004, Plant secondary metabolites: antiparasitic effects and their role in ruminant production systems. *Proceedings of the Nutrition Society* 63, 631-639.
- Athanasiadou, S., Kyriazakis, I., Jackson, F., Coop, R.L., 2001, Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal nematodes of sheep: *in vitro* and *in vivo* studies. *Veterinary Parasitology* 99, 205-219.
- Aumont, G., Gruner, L., 1989, Population evolution of the free living stage of goat gastrointestinal nematodes on herbage under tropical conditions in Guadeloupe (French West Indies). *International Journal for Parasitology* 19, 539-546.
- Aumont, G., Gruner, L., Berbigier, P., 1991, Dynamique des populations de larves infestantes des strongles gastro-intestinaux des petits ruminants en milieu tropical humide. Conséquences sur la gestion des pâturages. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux* (numéro spécial), 123-131.
- Bang, K.S., Falminton, A.S., Sykes, A.R., 1990, Effect of oestertagiasis on copper status in sheep: a study involving use of copper wire particles. *Research in Veterinary Science* 49.
- Banks, D., Singh, R., Barger, I., Pratap, B., Le Jambre, L., 1990, Development and survival of infective larvae of *H. contortus* and *T. colubriformis* on pasture in a tropical environment *International Journal for Parasitology* 20, 155-160.
- Barger, I., Siale, K., Banks, D., Le Jambre, L., 1994, Rotational grazing for control of gastrointestinal nematodes of goats in a wet tropical environment. *Veterinary Parasitology* 53, 109-116.
- Barger, I.A., 1999, The role of epidemiological knowledge and grazing management for helminth control in small ruminants. *International Journal for Parasitology* 29, 41-47.
- Bowman, D., 2003, *Georgis' Parasitology for Veterinarians*. WB. Saunders, Philadelphia, USA, 414 p.
- Chartier, C., Troncy, P., 2000, Partie I: Helminthoses et coccidioses du bétail et des oiseaux de basse-cour, *In*: Chartier, C., Itard, J., Morel, P., Troncy, P. (Eds.) *Précis de parasitologie vétérinaire tropicale*. Tec & Doc, Paris, pp. 30-53.
- Cooles, C., Bauer, C., Borgsteede, F., Geerts, S., Klei, T., Taylor, M., Waller, P., 1992, Worms Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology* 44, 35-44.
- Coop, R.L., Holmes, P.H., 1996, Nutrition and parasite interaction. *International Journal for Parasitology* 26, 951-962.

Master BGAE-PARC 2006 : Anne BRINCAT - Méthodes alternatives au traitement anthelminthiques dans la lutte contre les strongylozes gastro-intestinales chez les ruminants d'élevage

- Coop, R.L., Kyriazakis, I., 1999, Nutrition-parasite interaction. *Veterinary Parasitology* 84, 1-18.
- Cuéllar Ordaz, J.A., 2004 of Conference. Agentes etiologicos de nematodiasis gastrointestinal en los diversos ecosistemas. *In: III Curso Internacional "Epidemiología y Control Integral de Nematodos Gastrointestinales de Importancia Economica en Pequeños Rumiantes"*, Campeche, Mexique, 7-10 septembre.
- Donaldson, J., Van-Houtert, M., Sykes, A.R., 1998, The effect of nutrition on the periparturient parasite status of mature ewes. *Animal Sciences* 67, 523-533.
- Gutiérrez, I., Torres-Acosta, J.F., Aguilar-Caballero, A.J., Cob, L., May, M., Sandoval-Castro, C., 2003, Supplementation can improve resilience and resistance of browsing criollo kids against nematode infections during the wet season. *Tropical and Subtropical Agroecosystems* 3, 537-540.
- Hammond, J.A., Fielding, D., Bishop, S.C., 1997, Prospects for plant anthelmintics in tropical veterinary medicine. *Veterinary Research Communications* 21, 213-228.
- Hoste, H., 2003 of Conference. Rôle des fourrages riches en tanins dans la maîtrise du parasitisme par les strongles du tube digestif. *In: Actes de la 3ème journée technique du pôle scientifique AB du Massif Central, Tulle-Naves, France, 6 novembre 2003.*
- Hoste, H., 2004 of Conference. Importancia de las plantas taníferas y taninos en el control de nematodos gastrointestinales en pequeños rumiantes. *In: III Curso Internacional "Epidemiología y Control Integral de Nematodos Gastrointestinales de Importancia Economica en Pequeños Rumiantes"*, Campeche, Mexique, 7-10 septembre.
- Hoste, H., 2006a of Conference. Control de los nematodos gastrointestinales mediante la aplicación selectiva de anthelminticos dirigida a hospederos a riesgo. *In: IV Curso Internacional: "Epidemiología y Control Integral de Nematodos Gastrointestinales de Importancia Economica en Pequeños Rumiantes"*, Mérida, Mexique, 18-21 avril 2006.
- Hoste, H., 2006b of Conference. Manejo del pastoreo para el control de nematodos gastrointestinales en pequeños rumiantes. *In: 4° Curso Internacional: Epidemiología y Control Integral de Nematodos Gastrointestinales de Importancia Economica en Pequeños Rumiantes*, Mérida, Mexique, 18-21 avril 2006.
- Hoste, H., Le Frileux, Y., Pommaret, A., Gruner, L., Van Quackebeke, E., Koch, C., 1999, Importance du parasitisme par des strongles gastro-intestinaux chez les chèvres laitières dans le Sud-Est de la France *INRA Productions Animales* 12, 377-389.
- Hoste, H., Torres-Acosta, J.F., Paolini, V., Aguilar-Caballero, A.J., Etter, E., Lefrileux, Y., Chartier, C., Broqua, C., 2005, Interactions between nutrition and gastrointestinal infections with parasitic nematodes in goats. *Small Ruminant Research* 60 141-151.
- Humbert, J., Cabaret, J., Elard, L., Leignel, V., Silvestre, A., 2001, Molecular approaches to studying benzimidazole resistance in thrichosgyliid nematode parasite of small ruminants. *Veterinary Parasitology* 101, 405-414.
- Jackson, F., 1993, Anthelmintic resistance: the state of play. *The British veterinary journal* 149, 123-138.

Master BGAE-PARC 2006 : Anne BRINCAT - Méthodes alternatives au traitement anthelminthiques dans la lutte contre les strongyloses gastro-intestinales chez les ruminants d'élevage

- Jackson, F., 2004 of Conference. Resistencia de antihelminticos en ovinos y caprinos. *In*: IIIe Curso Internacional "Epidemiología y Control Integral de Nematodos Gastrointestinales de Importancia Economica en Pequeños Rumiantes", Campeche, Mexique, 7-10 septembre.
- Jackson, F., Coop, R.L., 2000, The development of anthelmintic resistance in sheep nematodes. *Parasitology* 120, 95-107.
- Khöler, P., 2001, The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. *International Journal for Parasitology* 31, 336-345.
- Kilani, M., Guillot, J., Chermette, R., 2003, Strongyloses gastro-intestinales des ruminants, *In*: Lefèvre, P., Blancou, J., Chermette, R. (Eds.) Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail-Europe et Régions Chaudes. Tec & Doc, Paris, pp. 1309-1345.
- Kyriazakis, I., Oldham, R.L., Coop, R.L., Jackson, F., 1994, The effect of subclinical intestinal nematode infection on the diet selection of growing sheep. *British Journal of Nutrition* 72, 665-667.
- Lopez-Arellano, E., 2004 of Conference. Desarrollo de vacunas contra nematodos gastroentéricos en ovinos: pasado, presente y futuro. *In*: IIIe Curso Internacional "Epidemiología y Control Integral de Nematodos Gastrointestinales de Importancia Economica en Pequeños Rumiantes", Campeche, Mexique, 7-10 September 2004.
- Mejia, M.E., Fernandez Igartua, M., EE, S., J, C., 2003, Multispecies and multiple anthelmintic resistance on cattle nematodes in a farm in Argentina: the beginning of high resistance? *Veterinary Research* 34, 461-467.
- Mendozes de Gives, P., 2004 of Conference. Control biologico de nematodos parasitos de rumiantes utilizando enemigos naturales. *In*: IIIe Curso Internacional "Epidemiología y Control Integral de Nematodos Gastrointestinales de Importancia Economica en Pequeños Rumiantes", Campeche, Mexique, 7-10 September 2004.
- Min, B.R., Hart, S.P., Miller, D., Tomita, G.M., Loetz, E., Sahl, T., 2005, The effect of grazing forage containing condensed tannins on gastro-intestinal parasite infection and milk composition in Angora does. *Veterinary Parasitology* 130, 105-113.
- Nari, A., 2001 of Conference. Diagnostico y control de resistencia antihelmintica en pequeños rumiantes. *In*: II Congreso Latinoamericano de Especialistas en Pequeños Ruminantes y Camelidos Sudamericanos. XI Congreso Nacional de Produccion Ovina, Mérida, Mexique, 3-7 mars.
- Nari, A. 2003. Resistencia a los antiparasitarios: estado actual con énfasis en America Latina (Roma, FAO-Disreccion de la Production et de la Santé Animale), p. 51.
- Nari, A., Hansen, J.W., 1999 of Conference. Resistance of Ecto- and Endo-parasites: Current and Future Solutions. *In*: Resistance in ecto and endoparasites, Paris, France, 17-21 mai.
- Niezen, J.H., Robertson, H.A., Waghorn, G.C., Charleston, W.A.G., 1998, Production, faecal egg counts and worm burdens of ewe lambs which grazed six contrasting forages. *Veterinary Parasitology* 80, 15-27.
- Niezen, J.H., Waghorn, G.C., Graham, T., Carter, J.L., Leathwick, D.M., 2002, The effect of

diet fed to lambs on subsequent development of *Trichostrongylus colubriformis* larvae in vitro and on pasture. *Veterinary Parasitology* 105, 269-283.

Prichard, R., Tait, A., 2001, The role of molecular biology in veterinary parasitology. *Veterinary Parasitology* 98, 169-194.

Purdue-University, 2006. Meat Goats at SIPAC. FAMACHA [On line]. [10/03/06]. <http://www.ansc.purdue.edu/meatgoat/FAMACHA.htm>

Quiroz, 1989, *In: Parasitologia y enfermedades parasitarias de los animales domesticos*. Limusa, Mexico DF, pp. 429-515.

Roy, N., Bermingham, E., Sutherland, I., McNabb, W., 2003, Nematodes and Nutrient Partitioning. *Australian Journal of Experimental Agriculture* 43, 1419-1426.

Smith, W.D., Jackson, F., 2004 of Conference. Avances recientes en la investigacion de vacunas para el control de parasitos helmintos de rumiantes en pastoreo. *In: IIIe Curso Internacional "Epidemiologia y Control Integral de Nematodos Gastrointestinales de Importancia Economica en Pequeños Rumiantes"*, Campeche, Mexique, 7-10 September 2004.

Soulsby, E., 1982, *Helminths, arthropods, & protozoa of domesticated animals* Nueva Editorial Interamericana, Mexico DF, 824 p.

Sprat, D.M., 1997, Endoparasites control strategies: implications for biodiversity of native fauna. *International Journal for Parasitology* 27, 173-180.

Stone, B., 1972, The genetics of resistance by ticks to acaricides. *Australian Veterinary Journal* 48, 345-350.

Suarez, V.H., 2002, Helminthic control on grazing ruminants and environmental risks in South America. *Veterinary Research* 33, 563-573.

Terrill, H.T., Kaplan, R.M., Larsen, M., Samples, O.M., Miller, J., Gelaye, S., 2001, Anthelmintic resistance on goat farms in georgia: efficacy of anthelmintics against gastrointestinal nematodes in two selected goat herds. *Veterinary Parasitology* 97, 261-268.

Torres-Acosta, J.F., 2004 of Conference. Utilizando la suplementacion como una estrategia para el control de la nematodiasis gastrointestinal en caprinos y ovinos. *In: IIIe Curso Internacional "Epidemiologia y Control Integral de Nematodos Gastrointestinales de Importancia Economica en Pequeños Rumiantes"*, Campeche, Mexique, 7-10 September 2004.

Torres-Acosta, J.F., Aguilar-Caballero, A.J., 2004 of Conference. Aguja de oxido de cobre para el control de nematodos gastrointestinales. *In: IIIe Curso Internacional "Epidemiologia y Control Integral de Nematodos Gastrointestinales de Importancia Economica en Pequeños Rumiantes"*, Campeche, Mexique, 7-10 septembre 2004.

Torres-Acosta, J.F., Jacobs, D., Aguilar-Caballero, A.J., 2000a of Conference. Effect of supplementary feeding on the resilience of Criollo kids browsing under tropical condition. *In: Round table 6. Integrated control of nematode parasites. 7th International Conference on Goats*, Tours, France, 14-20 mai 2000.

- Torres-Acosta, J.F., Jacobs, D., Aguilar-Caballero, A.J., Sandoval-Castro, C., 2000b of Conference. Dietary protein supplementation on the resilience and resistance to *Haemonchus contortus* of Criollo kids. *In*: Round table 6. Integrated control of nematode parasites. 7th International Conference on Goats, Tours, France, 14-20 mai 2000.
- Van Wyk, J., Bath, G., 2002, The FAMACHA system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment. *Veterinary Research* 33, 509-529.
- Waller, P.J., 2003, The future of anthelmintics in sustainable parasite control programs for livestock. *Helminthologia* 40, 97-102.
- Waruiru, R., Kogi, J., Weda, E.H., Ngotho, J., 1998, Multiple anthelmintic resistance on a goat farm in Kenya. *Veterinary Parasitology* 75, 191-197.
- Xu, M., Molento, M., Blackhall, W., Ribeiro, P., Beech, R., Prichard, R., 1998, Ivermectin resistance in nematodes may be caused by alteration of P-plycoprotein homolog. *Molecular and Biochemical Parasitology* 91, 327-335.
- Zajac, A.M., Gipson, T.A., 1999, Multiple anthelmintic resistance in a goat herd. *Veterinary Parasitology* 87, 163-172.