

VetAgro Sup

Mémoire de fin d'études d'ingénieur

Les facteurs de risque d'apparition et de
dissémination de la résistance à
l'éprinomectine dans les élevages de brebis
laitières des Pyrénées Atlantiques

Clara Girard
Option Adapter l'Elevage aux nouveaux Enjeux
Années 2019-2022

VetAgro Sup

Mémoire de fin d'études d'ingénieur

Les facteurs de risque d'apparition et de
dissémination de la résistance à
l'éprinomectine dans les élevages de brebis
laitières des Pyrénées Atlantiques

Clara Girard
Option Adapter l'Élevage aux nouveaux Enjeux
Années 2019-2022



♦ Maître de stage : JACQUIET
Philippe (Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse)

♦ Représenté par : JOLY
Pierre Benoît (INRAE
Toulouse)

♦ Tuteur pédagogique :
MONTEILS Valérie (VetAgro
Sup Campus Agronomique de
Clermont-Ferrand)

« L'étudiant conserve la qualité d'auteur ou d'inventeur au regard des dispositions du code de la propriété intellectuelle pour le contenu de son mémoire et assume l'intégralité de sa responsabilité civile, administrative et/ou pénale en cas de plagiat ou de toute autre faute administrative, civile ou pénale. Il ne saurait, en cas, seul ou avec des tiers, appeler en garantie VetAgro Sup. »

Résumé

Mots clés : éprinomectine, facteurs de risque, résistance, strongles gastro-intestinaux, ovins laitier, Pyrénées Atlantiques

La gestion des strongles gastro-intestinaux en élevage ovins laitiers est nécessaire pour limiter les pertes économiques. L'utilisation d'anthelminthiques reste le moyen de lutte privilégié. Cependant, une seule molécule dispose d'un temps d'attente lait nul : l'éprinomectine. Son utilisation massive a entraîné des phénomènes de résistance, laissant certains éleveurs sans traitements pendant la lactation. La connaissance des facteurs de risque de cette résistance est donc indispensable pour préserver cette molécule. L'objectif de ce mémoire est d'étudier les facteurs de risque d'apparition et dissémination de la résistance à l'éprinomectine dans les élevages de brebis laitières des Pyrénées Atlantiques.

Des recherches bibliographiques ont été effectuées pour identifier des facteurs de risque. Une analyse de la base de données issue du projet Paralut a été réalisée pour distinguer des pratiques d'élevage en lien avec la résistance. Enfin, une enquête auprès d'experts a permis de déterminer les facteurs les plus risqués.

Dix-sept articles ont permis d'identifier différents facteurs de risque comme l'absence de population refuge ou l'utilisation de la même molécule. Concernant l'analyse des données Paralut, les élevages présentant de la résistance seraient de petits élevages basco-béarnais, transhumants. Il existerait un lien défavorable entre : nombre de traitement d'éprinomectine et résistance, ou favorable entre : alternance de molécules et résistance. Enfin, l'enquête auprès d'experts a permis de hiérarchiser quatre-vingt-dix-sept pratiques. Le facteur de risque prépondérant serait l'utilisation de la même famille de molécules.

Abstract

Keywords: eprinomectin, risk factors, resistance, gastrointestinal nematodes, dairy sheep, Pyrénées Atlantiques

Gastrointestinal nematode (GIN) management in dairy sheep is necessary to limit economic losses. Use of anthelmintic is the preferred mean of control. However, only one molecule has a zero-day milk withdrawal period: eprinomectin. Its massive use has led to resistance GIN, leaving some farmers without treatment options during the lactation period. Risk factors leading to development of eprinomectin resistance are thus essential to preserve this molecule. The aim of this work is to study the risk factors for the appearance and dissemination of resistance to eprinomectin in dairy sheep farms in the Pyrénées Atlantiques.

Bibliographic research was carried out to identify risk factors. An analysis of the database originating from the Paralut project was carried out to identify breeding practices related to resistance. Finally, a survey of experts was conducted to identify the most risky factors.

Seventeen articles identified different risk factors such as the absence of a refuge population or the use of the same molecule. Analysis of the Paralut data showed that, farms facing eprinomectin would be of small size, with basco-béarnais breed and transhumant. There would be an unfavorable link between: number of treatments of eprinomectin and resistance, or favorable between: alternation of molecules and resistance. Finally, the survey of experts allowed to rank ninety-seven practices. The most important risk factor was the use of the same family of molecules.

Remerciement

Au **Professeur Monsieur Philippe JACQUIET**, enseignant chercheur, Unité Mixte de Recherche « Interactions Hôtes Agents Pathogènes » et Unité Mixte Technologique « Pilotage de la Santé des Ruminants », à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse qui m'a guidé tout au long du travail, merci pour votre disponibilité, pour vos passionnantes connaissances que vous avez su me transmettre et pour m'avoir fait confiance dans ce travail.

Qu'il trouve ici ma profonde reconnaissance.

Au **Professeur Madame Valérie MONTEILS**, enseignante chercheuse, Unité Mixte de Recherche sur les Herbivores, à VetAgro Sup qui a accepté d'être mon enseignante référente durant ce stage, merci pour votre suivi au cours de ces six mois.

Sincères remerciements.

A **l'Institut National de Recherche pour l'Agriculture, l'alimentation et l'Environnement** pour le financement de ce stage.

Sincères remerciements.

A **Madame Julie PETERMANN**, docteur vétérinaire et doctorante universitaire en parasitologie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

A **Madame Sophie JOUFFROY**, docteur vétérinaire et doctorante universitaire en parasitologie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, CEVA Santé Animale.

A **Madame Christelle GRISEZ**, ingénieure de recherche en parasitologie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Pour leur gentillesse et leurs conseils dans la réalisation des études menées ainsi que dans la rédaction de ce mémoire, merci pour nos nombreux échanges passionnants.

Sincères remerciements.

A **Mesdames et Messieurs éleveurs, vétérinaires, techniciens et ingénieurs** pour leur temps et leur contribution à ce travail.

Profonde gratitude.

A mes parents et à Manu.

Table des matières

<i>Liste des figures</i>	<i>1</i>
<i>Liste des tableaux</i>	<i>3</i>
<i>Sigles et acronymes</i>	<i>4</i>
Introduction	5
I. Contexte	6
1. Strongles gastro-intestinaux et anthelminthiques présents en élevage ovin	6
a. Cycle de vie des strongles gastro-intestinaux	6
b. Symptômes engendrés par les strongles gastro-intestinaux chez les petits ruminants	7
c. Moyens de lutte contre les strongles gastro-intestinaux	7
2. Les phénomènes de résistance aux anthelminthiques	9
a. Définition de la résistance aux anthelminthiques	9
b. Diagnostic de la résistance aux anthelminthiques	9
c. Etat des lieux de la résistance aux anthelminthiques dans différents pays du monde	10
3. L'éprinomectine, molécule anthelminthique des élevages laitiers	11
a. Le mode d'action de l'éprinomectine	11
b. Spécialités disponibles et spectre d'activité de l'éprinomectine	11
c. Historique de l'utilisation de l'éprinomectine	12
d. Utilisation de l'éprinomectine et conséquences sur l'environnement	12
e. Le phénomène de résistance à l'éprinomectine	13
II- Matériels et méthodes	14
1. Identification de facteurs de risque de résistance aux anthelminthiques à travers la bibliographie	14
2. Analyse statistique d'une base de données issue du projet Paralut	14
a. Sélection des élevages pour l'analyse statistique	15
b. Sélection des informations de la base de données Paralut	15
c. Analyse statistique	15
3. Enquête auprès d'experts du sujet de la résistance aux anthelminthiques	16
a. Choix des experts	16
b. Réalisation du questionnaire	17
c. Mise en place du questionnaire	17
d. Analyse des retours de l'enquête	18
III- Résultats	19
1. Identification des facteurs de risque de la résistance aux anthelminthiques à travers la bibliographie	19

a.	Facteurs liés à la spécialité et à son utilisation _____	19
b.	Facteurs liés à l'élevage _____	21
c.	Facteurs liés au parasite _____	22
d.	Facteurs liés à l'hôte _____	23
2.	Comparaison des pratiques et des caractéristiques d'élevage entre exploitations présentant des résistances à l'éprinomectine et exploitations où l'éprinomectine est encore efficace _____	24
a.	Description de l'échantillon _____	24
b.	Étude des caractéristiques générales des élevages _____	25
c.	Est-ce que le nombre de traitements contre les SGI totaux ou à base d'EPR, réalisés sur une année, ont un effet sur la résistance ? _____	26
d.	Est-ce que la période de traitement, selon le cycle de production, a un effet sur la résistance ? 27	
e.	Est-ce que la voie d'administration de l'éprinomectine a un effet sur la résistance ? _____	29
f.	Etude des caractéristiques générales et des facteurs potentiels de la résistance des élevages	30
3.	Identification des facteurs les plus à risque dans l'apparition ou la dissémination de la résistance selon les dires d'experts _____	31
a.	Les facteurs de risques du domaine A : Utilisation de l'éprinomectine _____	32
b.	Les facteurs de risque du domaine B : Pratiques d'élevage _____	33
c.	Les facteurs de risque du domaine C : le parasite <i>Haemonchus contortus</i> _____	34
d.	Les facteurs de risques du domaine D : l'hôte ovin _____	35
e.	Hiérarchisation des pratiques/caractéristiques _____	36

IV- Discussion _____ 37

1.	Race des animaux et résistance à l'éprinomectine _____	37
2.	Transhumance et résistance à l'éprinomectine _____	38
3.	Pâturage mixte et résistance à l'éprinomectine _____	39
4.	Age à la première mise-bas et résistance à l'éprinomectine _____	39
5.	Nombre total de traitements anthelminthiques ou d'éprinomectine et résistance à l'éprinomectine _____	40
6.	Alternance de molécule et résistance à l'éprinomectine _____	41
7.	Période de traitement et résistance à l'éprinomectine _____	42
8.	Voie d'administration de l'éprinomectine et résistance à l'éprinomectine _____	43
9.	Agnelles en pâturage tournant et résistance à l'éprinomectine _____	43

Conclusion _____ 45

Liste bibliographique _____ 46

Liste des annexes _____ 50

Liste des figures

Figure 1.1 : Schéma du cycle de vie des strongles gastro intestinaux chez les ovins.

Figure 2.1 : Schéma explicatif de la méthode de FECRT.

Figure 2.2 : Localisation des élevages des Pyrénées Atlantiques sélectionnés pour l'analyse statistique.

Figure 2.3 : Méthodologie de la création du questionnaire à destination des experts sélectionnés.

Figure 2.4 : Illustration de l'utilisation des différents résultats pour l'analyse du questionnaire. Exemple ici avec un Domaine A comportant quatre critères.

Figure 3.1 : Analyse factorielle de données mixtes présentant la répartition des élevages dans trois clusters en fonction de quatre variables.

Figure 3.2 : Nombre moyen de traitements contre les SGI sur une année dans les élevages dont la résistance ou la sensibilité a été démontrée.

Figure 3.3 : Nombre moyen de traitements à l'éprinomectine sur une année dans les élevages dont la résistance ou la sensibilité a été démontrée.

Figure 3.4 : Part des traitements des quatre familles d'anthelminthiques par rapport au nombre total de traitements réalisés par mois dans les élevages dont la résistance (sur fond rouge) ou la sensibilité (sur fond vert) a été démontrée.

Figure 3.5 : Répartition des différentes familles de molécules par rapport au nombre de traitements effectués sur l'année dans les élevages dont la résistance ou la sensibilité a été démontrée.

Figure 3.6 : Part des traitements d'EPR administrés par différentes voies par rapport à la totalité des traitements réalisés dans les élevages dont la résistance ou la sensibilité a été démontrée.

Figure 3.7 : Analyse factorielle de données mixtes présentant la répartition des élevages dans deux clusters en fonction de huit variables et son tableau de correspondance.

Figure 3.8 : Score global des quatre domaines soumis au jugement des experts.

Figure 3.9 : Présentation des scores moyens des huit critères du domaine A.

Figure 3.10 : Présentation des moyennes des pratiques de chacun des critères du domaine A.

Figure 3.11 : Présentation des scores moyens des onze critères du domaine B.

Figure 3.12 : Présentation des moyennes des pratiques de chacun des critères du domaine B.

Figure 3.13 : Présentation des scores moyens des quatre critères du domaine C.

Figure 3.14 : Présentation des moyennes des caractéristiques de chacun des critères du domaine C.

Figure 3.15 : Présentation des scores moyens des trois critères du domaine D.

Figure 3.16 : Présentation des moyennes des caractéristiques de chacun des critères du domaine D.

Liste des tableaux

Tableau 1.1 : Présentation des principales caractéristiques des trois spécialités vétérinaires à base d'EPR à destination des ovins.

Tableau 3.1 : Tableau présentant différents facteurs de risque d'apparition et de dissémination de la résistance aux anthelminthiques.

Tableau 3.2 : Dix pratiques et caractéristiques reconnues comme les plus à risque dans l'apparition et la dissémination de la résistance à l'EPR chez les brebis laitières des Pyrénées Atlantiques selon les experts de la zone.

Sigles et acronymes

AFDM : Analyse Factorielle de Données Mixtes

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANTHERIN : ANTHElminthic Resistance in dairy sheep farms: survey and INnovative solutions

AOP : Appellation d'Origine Protégée

BB : Basco Béarnaises

CDEO : Centre Départementale de l'Elevage Ovin

ENVT : Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

EPR : Eprinomectine

FECRT : Faecal Egg Count Reduction Test

GABA : Acide Gamma-Amino-Butyrique

LM : Lactone Macrocyclique

MB : Mise-bas

MTR : Manech Têtes Rousses

OPG : Œufs Par Gramme

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SAU : Surface Agricole Utile

SGI : Strongles gastro-intestinaux

WAAVP : World Association for the Advancement for Veterinary Parasitology

Introduction

De nombreux parasites, tels que les Strongles Gastro Intestinaux (SGI), peuvent coloniser le tractus digestif des petits ruminants et causer diverses pathologies. En élevage, la présence non maîtrisée de SGI peut avoir des conséquences sur la production et sur les performances économiques de l'exploitation. C'est pour cela que la gestion du parasitisme est nécessaire, et l'administration d'anthelminthiques a longtemps été le pilier unique de cette gestion. Différents traitements existent, mais leur utilisation doit être raisonnée sous peine de voir apparaître des populations de parasites résistants. Malheureusement, ce n'est pas toujours le cas et les résistances aux anthelminthiques sont de plus en plus présentes en élevage de petits ruminants. On l'observe particulièrement avec l'éprinomectine (EPR) qui est la seule molécule à disposer d'un délai d'attente nul pour le lait. Cette caractéristique oriente les éleveurs de brebis laitières vers une utilisation dominante de traitements à base de cette molécule durant la lactation, ouvrant alors davantage la porte aux résistances.

Parmi les trois bassins de production de brebis laitières présents en France : –le Massif Central et son Appellation d'Origine Protégée (AOP) Roquefort, les Pyrénées Atlantiques et son AOP Ossau-Iraty et enfin la Corse et son AOP Brocciu-, des souches résistantes d'*Haemonchus contortus* ont été identifiés dans les deux plus gros bassins : Massif Central et Pyrénées Atlantiques. Le projet ANTHElminthic Resistance in dairy sheep farms: survey and INnovative solutions (ANTHERIN), ciblé sur ces deux bassins de production, a pour but d'explorer les suspicions de résistance à l'EPR et de proposer des solutions dans la gestion des résistances et la préservation de l'efficacité de la molécule. Le stage réalisé s'est inscrit dans la deuxième année de ce projet (2021-2023) et a été orienté sur les facteurs de risque de cette résistance à travers des recherches bibliographiques, des analyses de données et des enquêtes auprès d'experts du sujet. Il s'est déroulé à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse (ENVT), au sein de l'équipe de parasitologie, qui est partenaire pilote de ce projet financé par CEVA Santé Animale et l'Institut Carnot France Futur Elevage.

Ce mémoire a pour objectif l'étude des facteurs de risque d'apparition et de dissémination de la résistance des SGI à l'EPR dans les élevages de brebis laitières des Pyrénées Atlantiques.

La première partie présentera les SGI des ovins et le contexte actuel d'utilisation des anthelminthiques ainsi que les phénomènes de résistance présents en élevages ovins laitiers. Cette même partie présentera ensuite plus en détail la molécule d'éprinomectine. La partie suivante exposera les outils et méthodes utilisés pour répondre à la problématique. Enfin, les résultats seront présentés et discutés.

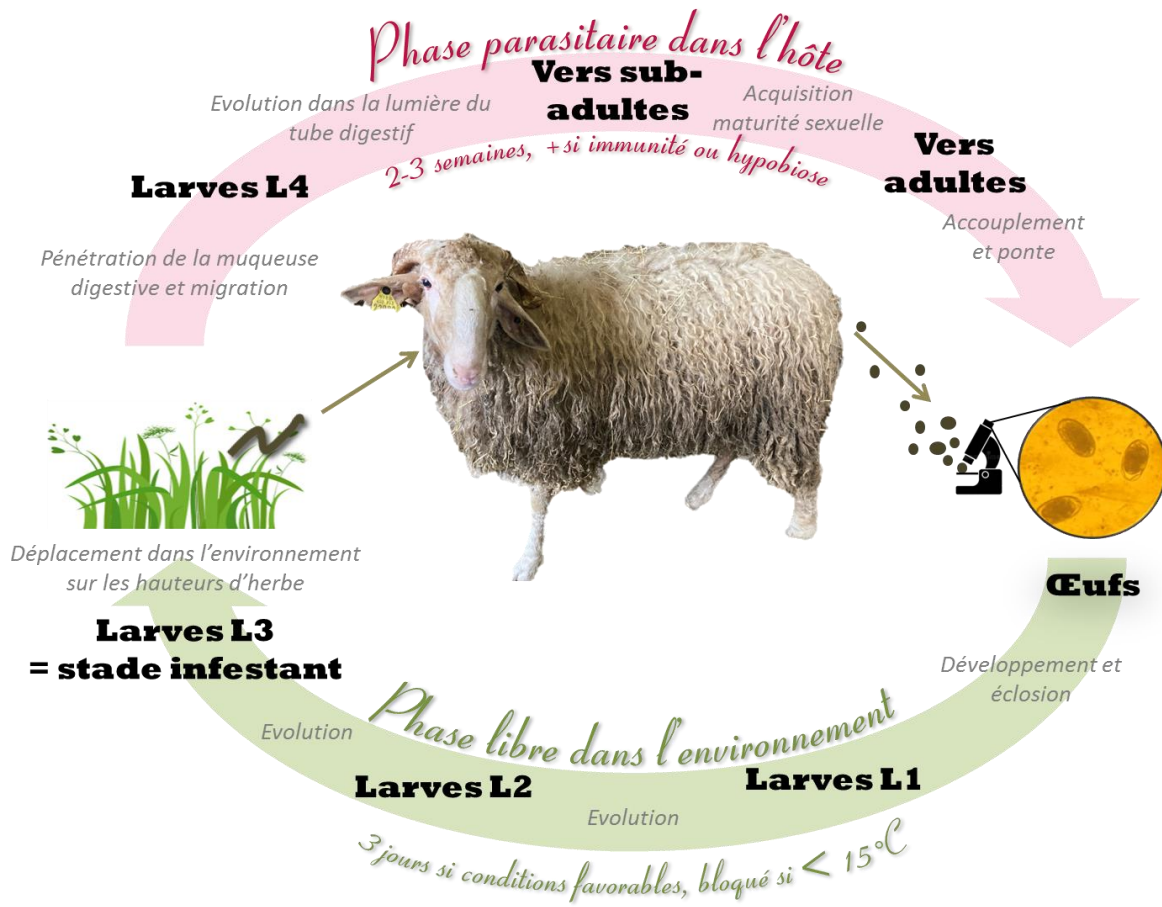


Figure 1.1 : Schéma du cycle de vie des strongles gastro intestinaux chez les ovins. Photos et source personnelle à partir de la thèse Bordes, 2022a.

I. Contexte

1. Strongles gastro-intestinaux et anthelminthiques présents en élevage ovin

Les SGI peuvent avoir de lourdes conséquences sur la santé des ovins. Comment s'organisent leurs cycles de vie ? Quels sont les symptômes engendrés par leur présence ? Quels sont les moyens de lutte ?

a. Cycle de vie des strongles gastro-intestinaux

Les **SGI** sont des vers ronds, dont la cavité générale est remplie de liquide, avec un corps non segmenté, un tube digestif complet et des sexes séparés. Les espèces pathogènes pour les ovins sont *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Trichostrongylus axei*, et *Teladorsagia circumcincta*. D'autres espèces existent mais sont moins pathogènes comme *Cooperia curticei*, *Nematodirus filicollis*, *Chabertia ovina* et *Oesophagostomum venulosum* (Eichstadt, 2017). Il existe différentes espèces de SGI mais leur cycle parasitaire, présenté en figure 1.1, reste identique. Il s'agit d'un **cycle monoxène direct**, c'est-à-dire sans hôte intermédiaire, constitué de deux phases : une **phase libre** dans l'environnement et une **phase parasitaire** dans l'hôte. Il peut y avoir également une **phase d'inhibition de développement larvaire** appelée hypobiose, où une partie des larves stoppent leur développement lorsque les conditions climatiques sont défavorables (hiver froid) et le reprennent quand les températures et l'hygrométrie extérieures redeviennent favorables. Les **vers femelles** présents dans la caillette ou l'intestin de l'hôte, produisent des **œufs** qui vont être excrétés dans les fèces du mouton. La matière fécale, qui protège les œufs contre les conditions environnementales, va permettre à ces derniers de se développer et d'éclore pour devenir des larves nommées **L1**. Celles-ci vont ensuite se nourrir de bactéries pour devenir **L2** puis **L3** qui est le **stade larvaire infectant**. Ces larves L3 restent enveloppées dans la cuticule de la précédente larve L2 et vont se déplacer dans l'environnement pour se positionner sur les cinq premiers centimètres de l'herbe à partir du sol, afin de pouvoir être ingérées par leur hôte ovin. Les larves vont évoluer sur les brins d'herbe selon les conditions climatiques et vont préférer un climat humide et peu ensoleillé. Une fois ingérées, les L3 vont quitter leur gaine de protection et pénétrer la muqueuse digestive avant d'évoluer en **L4**. Ces L4 vont ensuite migrer dans la lumière du tube digestif pour devenir **L5**, acquérir la **maturité sexuelle**, s'accoupler et produire les œufs qui se retrouveront dans les fèces. Et le cycle recommence. Seule différence pour les espèces du genre *Nematodirus*, espèce dans laquelle les larves L3 vont se développer à l'intérieur de l'œuf avant d'être libérées dans l'environnement (Astruc et al, 2021a ; Sicard, 2010 ; Zajac et al, 2020).

b. Symptômes engendrés par les strongles gastro-intestinaux chez les petits ruminants

Les ovins au pâturage sont constamment exposés à l'infestation par des SGI. Une faible charge parasitaire aura peu d'impact sur la santé de l'animal tandis qu'une charge parasitaire plus forte peut avoir de multiples conséquences. On pourra observer tout d'abord une **baisse de gain de poids** et une **diminution de l'appétit**, et si la charge parasitaire augmente davantage, l'animal présentera une **perte de poids**, de l'**anémie**, des **oedèmes sous mandibulaires** et des **diarrhées**, variables selon l'espèce de strongle présente (Ravinet et al, 2017 ; Zajac et al, 2020). La présence massive de strongles digestifs chez les ovins laitiers peut entraîner une **perte de production de lait**, estimée à en moyenne 25% de la production totale d'une brebis et peut aller jusqu'à la **mort de l'animal** (Astruc et al, 2021a).

Les strongles que l'on rencontre le plus fréquemment chez les brebis laitières sont *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia circumcincta* qui sont des parasites de la **caillette** dont la pathogénicité est élevée et *Trichostrongylus colubriformis*, parasite de l'**intestin grêle** à la pathogénicité modérée (Tabel, 2011). Lorsqu'un animal est infesté par ces strongles on parle de « strongylose gastro-intestinale » et on parle d'« haemonchose » lorsque l'animal est en particulier infesté par *Haemonchus contortus* (Sicard, 2010 ; Zajac et al, 2020). Ce dernier est particulièrement impactant du fait de son régime alimentaire hématophage. Il consomme le sang de son hôte et entraîne de petites hémorragies sur la muqueuse de la caillette à l'origine d'**anémie** chez l'hôte. Les individus fortement infestés, c'est-à-dire ayant plusieurs milliers de vers adultes, peuvent perdre deux cent cinquante millilitres de sang par jour (Tabel, 2011). *Haemonchus contortus* est, par exemple, la principale cause de maladie des petits ruminants liée au parasitisme aux Etats-Unis (Zajac et al, 2020).

c. Moyens de lutte contre les strongles gastro-intestinaux

Pour lutter contre les SGI, les vétérinaires et éleveurs utilisent principalement des anthelminthiques chimiques. Il en existe différentes familles (avec, pour chacune des familles, une ou plusieurs molécules actives précisées entre parenthèses à la suite) : les **imidazothiazoles** (lévamisole), les **benzimidazoles** (albendazole, fenbendazole, nétobimin, oxfendazole), les **avermectines** (ivermectine, EPR, doramectine) et les **milbémycines** (moxidectine). Les avermectines et les milbémycines sont deux sous-familles des **lactones macrocycliques** (LM) (Astruc et al. 2021a ; Tabel, 2011 ; Zajac et al, 2020). A ces familles s'ajoutent les **salicylanilides** et les **nitrophénols** (respectivement closantel et nitroxinil). La classe la plus récente sur le marché est la classe des **dérivés aminoacétonitriles** (monépantel).

Ces familles d'anthelminthiques entraînent la mort du parasite de différentes manières : les **benzimidazoles** vont inhiber la polymérisation de la bêta-tubuline en microtubules dans les cellules du parasite ; les **imidazothiazoles** vont se fixer sur les récepteurs de l'acétylcholine du ganglion nerveux du parasite ; les **LM** vont entraîner une hyperpolarisation des cellules musculaires et des cellules nerveuses du parasite induisant une paralysie et la mort du parasite (ce mécanisme sera détaillé plus loin pour l'EPR, page 11) ; le **closantel** et le **nitroxinil** vont agir sur la phosphorylation oxydative mitochondriale des cellules digestives du parasite (Hafsi et al, 2012 ; Tabel, 2011 ; Zajac

et al, 2020) ; enfin, les **dérivés aminoacétonitriles** vont agir sur une sous unité du récepteur nicotinique à l'acétylcholine présente chez le nématode (Vetcompendium, n.d.).

En pratique et encore aujourd'hui, deux à trois administrations systématiques de molécules anthelminthiques sont réalisées par an, en moyenne, par les éleveurs d'ovins laitières des Pyrénées Atlantiques. A titre d'exemple, on note souvent trois périodes de traitements sur l'année : **avril/mai** avant la mise à la reproduction, **septembre/octobre** au tarissement ou en fin d'estive, et **décembre/janvier** lors de la préparation à la campagne laitière et/ou les mises-bas (MB). Un traitement supplémentaire en période de lactation est parfois aussi administré (Astruc et al, 2021a). Chez la brebis laitière, ce sont les **LM** qui sont le plus utilisées. Cette famille représente à elle seule 83% des traitements selon une enquête de 2019 réalisée par le Centre Départemental de l'Élevage Ovin (CDEO), dans le cadre du projet Paralut et financé par la région Nouvelle Aquitaine (ce projet sera présenté par la suite dans la partie « II-Matériels et méthodes, page 14») (Astruc et al, 2021a).

Pour **limiter** l'utilisation de ces anthelminthiques, certaines pratiques peuvent être mises en place pour modérer le contact hôte-parasite. Un premier levier est la **gestion du pâturage** avec, par exemple, la réalisation d'un pâturage successif ovin – bovin qui permettrait de limiter l'infestation des ovins par les SGI. En effet, les bovins, qui ne sont pas (ou très peu) réceptifs aux parasites des moutons, permettent un « nettoyage » des pâtures en consommant les larves de strongles spécifiques des ovins. Le cycle parasitaire de ces strongles est alors interrompu. **Diminuer le chargement, mettre au repos les parcelles ou éviter le pâturage à moins de cinq centimètres** sont d'autres alternatives en lien avec la gestion du pâturage et qui permettent de limiter le contact hôte-parasite (Astruc et al, 2021a ; Hoste et al, 2009 ; Tabel, 2011).

D'autres propositions existent comme par exemple, **l'augmentation de protéines dans la ration** pour combler la perturbation du métabolisme azoté engendré par le parasitisme, **l'utilisation de plantes à tanins** issues de sainfoin, de la chicorée ou du plantain aux actions anthelminthiques, mais aussi **la sélection génétique** en utilisant des béliers sélectionnés pour leur résistance aux parasites internes. L'efficacité des alicaments n'a cependant pas encore été démontrée in vivo (Astruc et al, 2021a ; Hoste et al, 2009 ; Tabel, 2011).

Les SGI retrouvés chez les ovins ont un cycle unique monoxène direct. Leur présence excessive peut être à l'origine de nombreux symptômes, de baisse de production et ainsi avoir de lourdes conséquences économiques pour l'éleveur. Ce sont principalement les anthelminthiques qui sont utilisés pour contrôler les SGI des ovins.

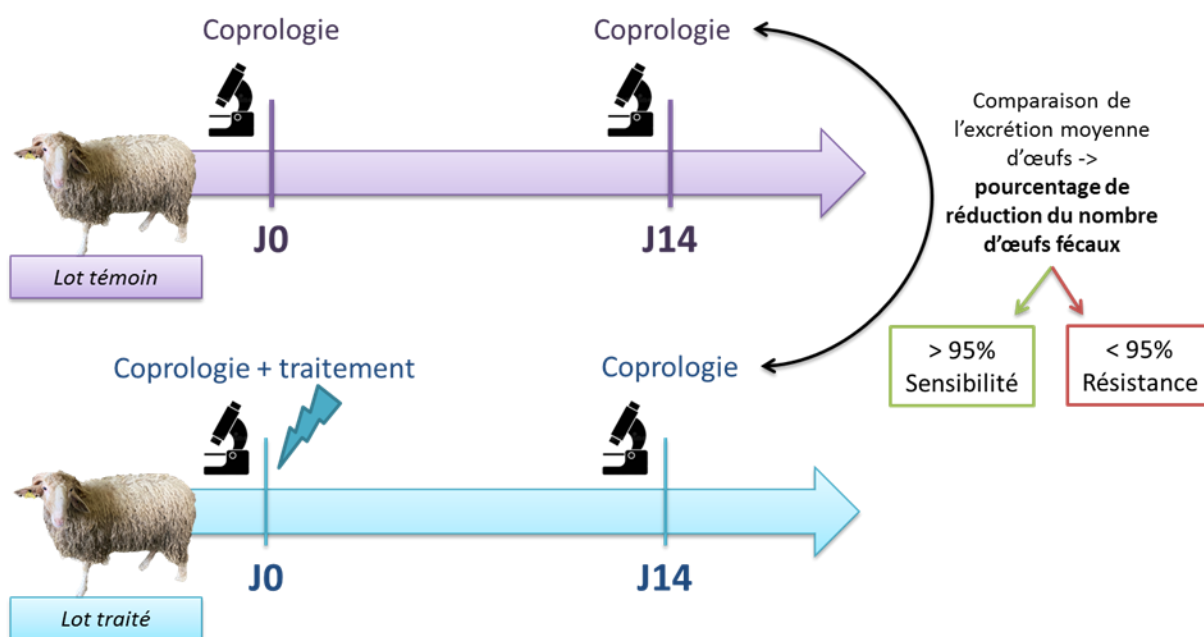


Figure 2.1 : Schéma explicatif de la méthode de FECRT. *Source personnelle.*

2. Les phénomènes de résistance aux anthelminthiques

Suite à une utilisation massive des anthelminthiques, des phénomènes de résistances peuvent apparaître. Qu'est-ce que la résistance ? Comment est-elle diagnostiquée ? Où en sont ces phénomènes chez les herbivores dans différents pays du monde ?

a. Définition de la résistance aux anthelminthiques

La **résistance** est une capacité acquise génétiquement par les parasites qui leur permet de survivre à une dose normalement létale d'anthelminthique. Une différence connue entre parasite résistant et parasite sensible se trouve dans l'**ADN**, où a eu lieu un ou des phénomènes de mutation à l'origine de cette capacité de résistance. Cette caractéristique acquise par certains parasites est **héréditaire**. L'administration d'un anthelminthique va entraîner l'élimination des individus sensibles tandis que les parasites résistants vont survivre (Berrag, 2008 ; Bourdoiseau, 2015).

Il existe différentes formes de résistance (Berrag, 2008 ; Bourdoiseau, 2015) :

- **Résistance simple** : résistance des parasites à une seule molécule.
- **Résistance de famille** : résistance des parasites à deux ou plusieurs molécules de la même famille, aux structures et modes d'action similaires. C'est la situation habituelle.
- **Résistance multiple ou croisée** : résistance d'un même parasite à plusieurs molécules de familles différentes.

Toutes les brebis ne sont **pas égales face aux résistances**. Certaines ont un **système immunitaire** leur permettant de limiter l'installation, le développement et la survie du parasite. Alors que d'autres animaux ne peuvent pas développer les mêmes aptitudes ou à un degré moindre. Ces derniers seront alors plus sensibles aux contaminations et excréteront davantage d'œufs sur les parcelles. (Astruc et al, 2021a ; Berrag, 2008 ; Bourdoiseau, 2015).

b. Diagnostic de la résistance aux anthelminthiques

L'évaluation de la résistance se fait sur la base de **tests de réduction du nombre d'œufs fécaux** ou Faecal Egg Count Reduction Test (FECRT). Cette méthode d'évaluation est issue de la World Association for the Advancement for Veterinary Parasitology (WAAVP). Le principe du FECRT, présenté dans la figure 2.1, réside dans **l'évaluation de l'excrétion fécale d'œufs de strongles avant et après traitements**. Un lot de brebis est traité avec un anthelminthique. Une coprologie est alors réalisée sur ce lot ainsi que sur un lot témoin non traité. Quatorze jours plus tard, une analyse coprologique est à nouveau réalisée sur chacun des lots. L'excrétion fécale moyenne du lot après traitement est ensuite comparée à l'excrétion moyenne du lot témoin non traité. Le lot témoin permet de rendre compte de la variation physiologique d'excrétion d'œufs. Les œufs de strongles sont dénombrés par une méthode coprologique de flottation (annexe 1). On obtient alors un **pourcentage de réduction du nombre d'œufs fécaux** et on considère qu'il y a **résistance** si le résultat du FECRT est **inférieur à 95%**. Cette méthode est parfois allégée par les praticiens dans un souci de faisabilité : une seule coprologie quatorze jours après traitement peut être réalisée pour s'assurer ou non de l'efficacité de la molécule.

c. Etat des lieux de la résistance aux anthelminthiques dans différents pays du monde

Ces dernières années, le phénomène de résistance a pris de l'ampleur, notamment dans les pays tropicaux. En **Afrique du Sud**, l'élevage de petits ruminants a dû être abandonné dans certaines exploitations, suite à une incapacité totale à lutter contre *Haemonchus contortus*. C'est d'ailleurs dans ces pays qu'on trouve les premières résistances aux LM datant de 1987 (Silvestre et al, 2002). En **Amérique du Sud**, les services officiels ont qualifié la résistance de « bombe à retardement » pour la filière ovine. L'**Australie** et la **Nouvelle Zélande** sont aussi touchées. En Nouvelle Zélande, les cas de résistance aux anthelminthiques sont en continuelle augmentation. Les résistances aux benzimidazoles, imidazothiazoles et LM sont d'ailleurs bien présentes en élevages ovins (Berrag, 2008 ; Leathwick et al, 2009). En **Argentine**, une étude présentée dans l'article de Suarez et al. (2014), a mis en évidence des cas de résistance en élevage bovin. Sur cinquante ranchs qui ont fait l'objet de FECRT, vingt-six ont présenté des résistances aux anthelminthiques. Dans le monde, la résistance la plus répandue est la résistance aux **benzimidazoles**. Il s'agit de la famille d'anthelminthique la plus abordable mais aussi la première à large spectre disponible sur le marché. Ces deux particularités ont entraîné une utilisation excessive des benzimidazoles, et donc une apparition plus rapide des résistances (Berrag, 2008).

Les pays d'Europe sont eux aussi de plus en plus touchés par le phénomène de résistance aux anthelminthiques. Une étude conduite en **France**, a montré une résistance à l'ivermectine et à la moxidectine sur la filière ovine chez *Teladorsagia circumcincta* (Devos et al, 2017). Dans une autre étude menée dans le Sud de la France en 1998, dix-neuf élevages caprins sur vingt-trois ont présenté des résistances aux **benzimidazoles** (fenbendazole). Les genres de strongles retrouvés après traitement étaient *Teladorsagia* et *Trichostrongylus* (Chartier et al, 1998). Différentes études en France ont également montré des cas de **résistances multiples**. En 2018, une multirésistance à l'ivermectine et au fenbendazole chez *Haemonchus contortus* a été décrite pour la première fois dans un élevage de brebis allaitantes en France dans les **Pyrénées** (Cazajous et al, 2018). En 2020, le premier cas de multirésistance à l'EPR et aux benzimidazoles chez *Haemonchus contortus* a été décrit dans un élevage caprin laitier du **sud-ouest** de la France (Bordes et al, 2020). Globalement *Haemonchus contortus* semble être l'espèce la plus impliquée dans les cas de résistance aux anthelminthiques (Silvestre et al, 2002).

La résistance est une capacité acquise génétiquement par les parasites, qui leur permet de survivre à une dose normalement létale d'antiparasitaire. Différentes formes de résistance existent et tous les élevages ne sont pas touchés de manière équivalente. Les phénomènes de résistance se retrouvent dans de nombreux pays du globe. Les LM, dont l'efficacité a longtemps été préservée en France, semble de plus en plus sujettes à la résistance et *Haemonchus contortus* serait le parasite davantage identifié dans les cas de résistance.

	EPRECIS® 20mg/mL Solution injectable pour bovins, ovins et caprins	EPRECIS® 5mg/mL Solution pour pour-on pour bovins, ovins et caprins	EPRINEX MULTI® 5mg/mL Solution Pour-on pour Bovins, Ovins et Caprins
Voie d'administration	Sous-cutanée	Externe (pour-on)	Externe (pour-on)
Espèces cibles ovins	- Nématodes gastro-intestinaux (adultes) <i>Teladorsagia circumcincta (pinnata/trifurcata)</i> , <i>Haemonchus contortus</i> <i>Trichostrongylus axei</i> <i>Trichostrongylus colubriformis</i> <i>Nematodirus battus</i> <i>Cooperia curticei</i> <i>Chabertia ovina</i> <i>Oesophagostomum venulosum</i> - Strongles pulmonaires (adultes) <i>Dictyocaulus filaria</i>		
Posologie	0,2mg /kg de poids vif	1mg/kg de poids vif	1mg/kg de poids vif
Substance active	Eprinomectine	Eprinomectine	Eprinomectine
Excipient(s)	Butylhydroxytoluène	Butylhydroxytoluène DL- α -tocophérol	Butylhydroxytoluène
Temps attente viande et abats ovins	42 jours	2 jours	2 jours
Temps d'attente lait ovin	0 heure	0 heures	0 heures

Tableau 1.1 : Présentation des principales caractéristiques des trois spécialités vétérinaires à base d'EPR à destination des ovins. Source : Med'Vet, n.d.

3. L'éprinomectine, molécule anthelminthique des élevages laitiers

a. Le mode d'action de l'éprinomectine

L'EPR est une molécule **endectocide** appartenant à la famille des **LM**. Son mode d'action repose sur une forte affinité pour les **canaux à chlore**, glutamate dépendant, présents sur les cellules nerveuses et musculaires des nématodes. L'EPR va se lier stéréo-sélectivement à ces canaux, ce qui va entraîner une augmentation de la perméabilité membranaire aux ions chlorures et une hyperpolarisation de la cellule. Ces mécanismes vont induire une **paralysie** flasque du parasite, notamment au niveau pharyngien, puis sa **mort**. L'EPR va aussi agir, mais à un niveau moins important, sur les **canaux chlore associés au système Acide Gamma-Amino-Butyrique (GABA)** du système nerveux central. A la différence des premiers canaux cités, les canaux associés au système GABA sont aussi présents chez les mammifères. Un surdosage de la molécule ou sa traversée de la barrière hémato-méningée qui protège l'encéphale peut donc être à l'origine de troubles nerveux chez le mammifère. Ce risque reste cependant minime au vu de la faible affinité de la molécule à ces canaux et de la difficulté du passage de cette barrière (Devos et al, 2019 ; Boehringer Ingelheim Animal Health France, 1997).

b. Spécialités disponibles et spectre d'activité de l'éprinomectine

L'EPR agit sur la plupart des **strongles gastro-intestinaux** et respiratoires adultes et immatures, et selon la formulation, sur les poux piqueurs et broyeurs, certaines gales et sur les mouches à cornes. L'EPR n'a pas d'action sur les Trématodes et les Cestodes (Devos et al, 2017 ; Devos et al, 2019 ; Termatzidou et al, 2019).

On retrouve **trois spécialités** à base d'EPR utilisables chez les ovins. Elles sont présentées dans le tableau 1.1.

Ces trois spécialités : EPRECIS® 20mg/mL Solution injectable, EPRECIS® 5mg/mL Solution pour-on et EPRINEX MULTI® 5mg/mL Solution pour-on, ont un spectre d'activité similaire sur les **nématodes gastro-intestinaux adultes et larves** et sur certains **strongles pulmonaires adultes**. La formulation **injectable** a une faible posologie (0,2mg/kg de poids vif) mais le temps d'attente viande et abat est plus long (quarante-deux jours). Les deux formulations **pour-on** ont une posologie plus élevée (1mg/kg de poids vif) et un temps d'attente viande et abat plus court (deux jours). Pour les trois spécialités le **temps d'attente lait est nul** (Med'Vet, n.d.). C'est une particularité de l'EPR car il s'agit de la seule molécule anthelminthique à ne pas avoir de temps d'attente pour le lait. Sa sécrétion lactée est de l'ordre de 0,1% ce qui équivaut à cinquante fois moins d'excrétion dans le lait que l'ivermectine, pourtant de la même famille (Astruc et al, 2021a ; Devos et al, 2017 ; Devos et al, 2019 ; Termatzidou et al, 2019).

Une troisième voie existe, il s'agit de la voie orale. Ce sont les produits pour-on qui sont aussi administrés via cette voie. L'utilisation est détournée, donc hors AMM, et a majoritairement été employée entre 2014 et 2016, comme expliqué dans le paragraphe suivant.

c. Historique de l'utilisation de l'éprinomectine

Jusqu'en 2014, les éleveurs avaient accès aux benzimidazoles avec un temps d'attente nul pour le lait. Mais le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) a été modifié et le temps d'attente lait est passé à quatre jours minimum (Devos et al, 2017 ; Guillaume et al, 2021). Les éleveurs ovins, n'ayant plus de molécule avec un temps d'attente lait de zéro jour, ont donc utilisé l'EPRINEX® pour-on destiné aux bovins, en voie orale afin d'optimiser l'effet. Une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) de l'EPRINEX MULTI® en voie pour-on est finalement sortie en 2016, pour les bovins, ovins et caprins avec un temps d'attente lait nul. L'AMM de l'EPRECIS® injectable pour bovins, ovins et caprins est quant à elle sortie en novembre 2020. Cette modification de RCP des benzimidazoles a finalement contraint les éleveurs à utiliser exclusivement l'EPR, seule molécule disponible sans temps d'attente lait (Boehringer Ingelheim Animal Health France, 2016 ; CEVA Santé Animale, 2015).

d. Utilisation de l'éprinomectine et conséquences sur l'environnement

Les trois voies d'administration, injectable, pour-on et orale, présentent des **biodisponibilités** (taux et des vitesses d'absorption du principe actif), différentes. La **biodisponibilité la plus importante** est associée à la **voie injectable**, tandis que la **voie pour-on** possède la **biodisponibilité la plus faible**. Cela est dû à une moins bonne absorption et aussi, mais dans une moindre mesure, à la présence de laine qui rend difficile l'application du produit sur la peau, le long de la ligne du dos. Le passage transcutané est aussi très variable selon les animaux. La **voie orale** à une **biodisponibilité intermédiaire** entre la formulation injectable et la formulation pour-on (Devos et al, 2017 ; Devos et al, 2019 ; Termatzidou et al, 2019).

On favorisera le produit à la **biodisponibilité la plus élevée** car **plus la biodisponibilité est faible, plus la variabilité inter individuelle sera grande** (Devos et al, 2019). Avec ce principe, si on réalise un traitement collectif avec la même posologie pour tous les animaux, on aura de plus grandes différences d'efficacité du traitement entre les individus. Les animaux plus lourds ou ayant une moins bonne capacité d'absorption auront plus de chance de subir un sous-dosage (Devos et al, 2019 ; Termatzidou et al, 2019).

Il existe aussi des **variations** de paramètres pharmacocinétiques comme par exemple pour les molécules lipophiles telles que les LM. Elles sont stockées provisoirement dans le tissu adipeux avant d'être relarguées dans le sang. Pour une même dose administrée, la concentration de molécule dans le sang peut donc varier selon l'état d'engraissement de l'animal (Bordes et al, 2020 ; Devos et al, 2017).

L'EPR est **peu métabolisée** chez les petits ruminants. Cela induit, pendant plusieurs semaines, une **excrétion de la molécule sous forme active** dans l'environnement, via les fèces. Cette particularité est à l'origine de conséquences néfastes sur la **faune coprophage**, notamment sur les insectes, et donc sur la dégradation des bouses, mais aussi sur les **organismes aquatiques**. Il y a également des persistances dans les sols et les sédiments (Devos et al, 2019 ; Boehringer Ingelheim Animal Health France, 1997).

e. Le phénomène de résistance à l'éprinomectine

Les mécanismes de résistance des SGI à l'EPR sont encore peu connus. Différentes études se penchent cependant sur le sujet. L'une d'entre elle, réalisée in vitro, a montré qu'en présence de **phénomènes de résistance**, le parasite n'est plus sensible à l'action des LM comme précédemment cité. Le phénomène de résistance aux LM aurait pour origine une **mutation génétique** induisant une **altération structurale des canaux ioniques ligands dépendants**. Cette altération entraîne une **diminution de l'affinité** des LM aux sous unités des canaux, **empêchant ainsi le flux d'ions chlore** et donc les effets délétères de l'hyperpolarisation du système neuromusculaire du parasite. Le parasite ne va donc pas mourir au contact des LM, il est **résistant**, et va pouvoir transmettre sa résistance à sa progéniture (Whittaker et al, 2016). Ce phénomène, observé en laboratoire, pourraient être différent de ce qui se passe dans la nature.

L'EPR va agir au niveau des synapses neuro-musculaires du parasite, ce qui va entraîner sa paralysie puis sa mort. Il existe trois spécialités à base d'EPR ayant une AMM chez les ovins. Deux voies d'administration sont disponibles : injectable et pour-on. La voie orale est utilisée hors AMM.

Les AMM sont récentes en France : la voie injectable date de novembre 2020.

L'élimination de l'éprinomectine sous forme active dans l'environnement par les animaux traités est néfaste pour la faune coprophage et les organismes aquatiques.

L'EPR est soumise à des phénomènes de résistance suite à son utilisation massive en élevage laitiers en raison de son temps d'attente nul pour le lait.

Pour préserver l'efficacité de cette molécule si nécessaire en élevage ovin laitier, il devient important de se demander :

- **Quels sont les facteurs de risque d'apparition et de dissémination de la résistance aux anthelminthiques chez les herbivores ?**

L'objectif ici est d'identifier, dans la bibliographie, les facteurs de risque pour tout anthelminthiques et tout herbivores afin d'avoir une vision large du phénomène de résistance.

- **Existe-t-il des caractéristiques ou pratiques d'élevage communes aux exploitations des Pyrénées Atlantiques présentant des résistances à l'éprinomectine ? En quoi sont-elles différentes des exploitations où l'efficacité de l'éprinomectine est conservée ?**

L'objectif est d'observer, à travers une analyse statistique, si des élevages présentant des résistances, ou non, à l'EPR se ressemblent, afin de savoir si un type d'élevage est plus à risque qu'un autre.

- **Quelles sont les pratiques les plus à risque dans l'apparition des résistances à l'éprinomectine dans les Pyrénées Atlantiques selon les vétérinaires praticiens et les techniciens d'élevage de la zone ?**

L'objectif de cette dernière question est d'identifier des pratiques à risques, repérées par des vétérinaires praticiens et des techniciens d'élevage de la zone, afin d'observer si la vision des experts est en lien, ou non, avec les résultats bibliographiques et statistiques précédents.

Pour répondre aux questions citées précédemment, j'ai pu réaliser diverses actions :

- Recherches bibliographiques
- Participation au FECRT et analyses statistiques à partir d'une base de données existante
- Enquêtes auprès d'acteurs de terrain et analyses des résultats

II- Matériels et méthodes

1. Identification de facteurs de risque de résistance aux anthelminthiques à travers la bibliographie

Cette **première partie**, consistant en une **recherche bibliographique**, avait pour objectif **d'identifier des facteurs de risques d'apparition et de dissémination de la résistance aux anthelminthiques**. Cette approche est restée ouverte à différentes espèces hôtes, molécules et zones géographiques afin d'avoir une vision la plus large possible du phénomène de résistance aux anthelminthiques chez les herbivores (ovins, bovins, caprins, équins). Les différents facteurs identifiés ont été trouvés dans des articles scientifiques grâce à des recherches sur Google Scholar, Web of Science et PubMed en utilisant des termes clés tels que : « facteurs de risque résistance anthelminthiques/antiparasitaires », « anthelmintic resistance », « résistance strongles gastro intestinaux », « risk factors for anthelmintic resistance development », « managing anthelmintic resistance ». D'autres articles sont issus d'échanges avec les membres de l'équipe d'accueil.

2. Analyse statistique d'une base de données issue du projet Paralut

La **deuxième partie de l'étude** a fait l'objet d'une **analyse de base de données** existante issue du projet Paralut : Approche intégrée et nouvelles méthodes de contrôle des strongyloses gastro intestinales chez les ovins, financé par la région Nouvelle Aquitaine (2018-2022). « L'objectif de ce projet est de limiter l'utilisation des anthelminthiques chimiques en ayant recours à la sélection de la résistance génétique et/ou à l'utilisation d'aliments à substances bioactives via un apport par le concentré à l'herbe » (Rain, 2022). Cinq cent trente-six éleveurs de Manech Têtes Rousses (MTR) et de Basco Béarnaises (BB) ont été interviewés. Les enquêtes de ce projet ont été réalisées peu de temps avant la mise en évidence des premiers cas de résistance à l'EPR dans les Pyrénées Atlantiques. C'est pour cette raison qu'il a été choisi d'étudier ces données. L'objectif est **d'analyser les pratiques et caractéristiques d'élevages présentes dans le cas d'apparition de résistances et de les comparer aux pratiques et caractéristiques les élevages où l'EPR reste efficace à ce jour**. L'hypothèse est de trouver une différence de pratique entre des élevages chez qui de la résistance à l'EPR a été décelée, par rapport à ceux chez qui la molécule semble encore efficace.

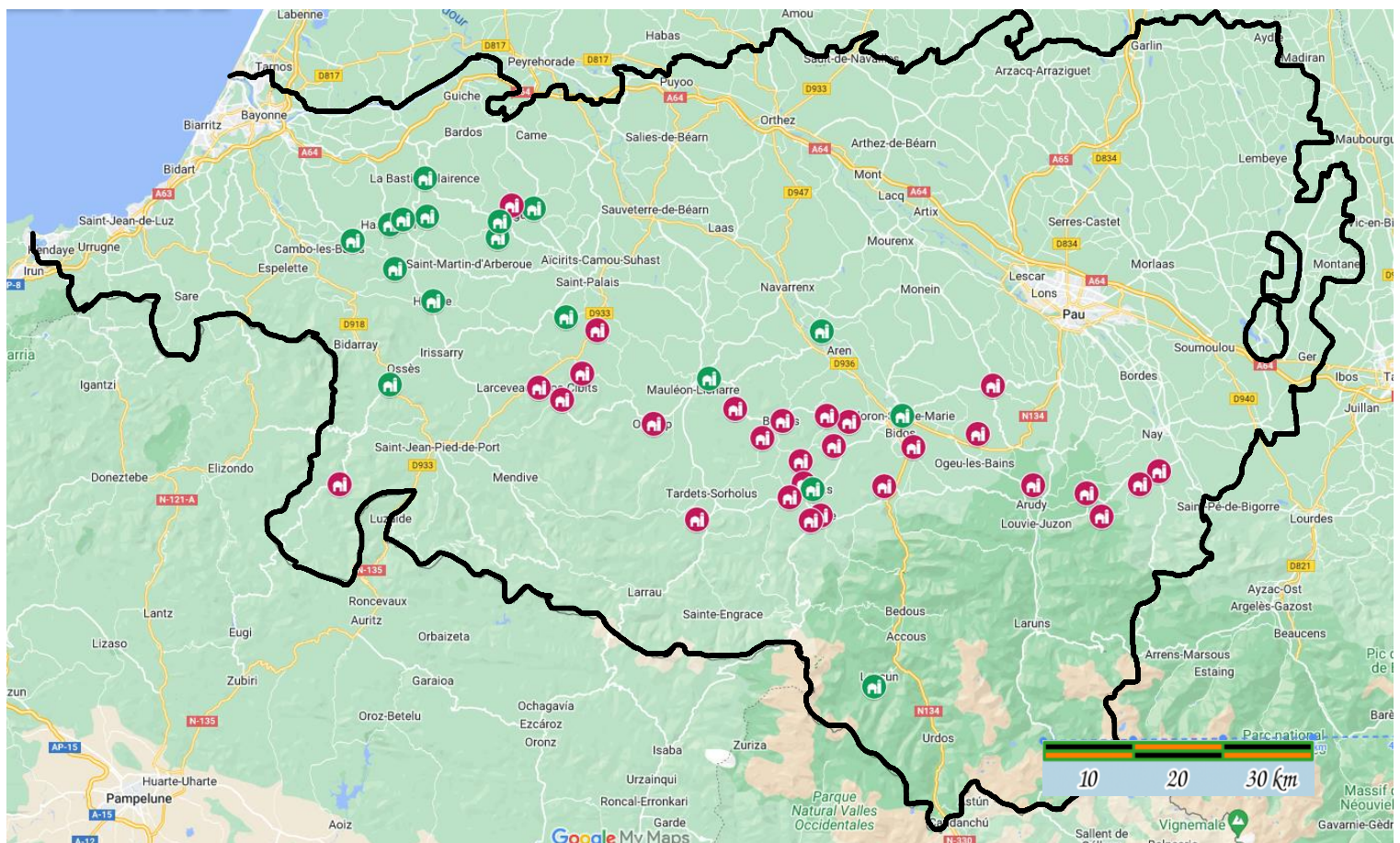


Figure 2.2 : Localisation des élevages des Pyrénées Atlantiques sélectionnés pour l'analyse statistique. En verts les exploitations dont l'efficacité à l'EPR a été confirmée, et en rouge les exploitations avec de la résistance. *Source personnelle, réalisée sur Google My Maps.*

a. Sélection des élevages pour l'analyse statistique

Pour sélectionner les élevages parmi les cinq cent trente-six de la base de données Paralut, une **liste d'élevages dans lesquels l'efficacité de l'EPR a été évaluée** a été comparée à celle **des élevages de l'enquête Paralut**. Seuls les élevages présents sur les deux listes ont été conservés pour l'étude.

L'évaluation de l'efficacité de l'EPR a été déterminée suite à une analyse coprologique réalisée après le traitement d'un lot à cette molécule. L'évaluation se fait sur la base des **FECRT** ou de sa version plus rapide, citée précédemment page 10, par l'ENVT ou par les vétérinaires praticiens. La liste d'élevages au statut de résistance à l'EPR connu a donc été réalisée en récupérant ces résultats auprès des membres de l'équipe d'accueil et des vétérinaires praticiens du bassin des Pyrénées Atlantiques.

Cinquante élevages des Pyrénées Atlantiques ont un statut de résistance à l'EPR connu. Le consensus entre les deux listes a permis d'obtenir **quarante-cinq élevages**. Ils ont été placés sur la carte de la figure 2.2.

b. Sélection des informations de la base de données Paralut

Le **questionnaire Paralut** comprend une centaine de questions orientées sur les pratiques de gestion du parasitisme en Pyrénées Atlantiques ainsi que sur deux méthodes de lutte contre les SGI : la sélection de béliers résistants aux SGI et l'utilisation d'alicaments. Un grand nombre d'informations était donc disponible dans cette base de données. Il a fallu **trier et sélectionner l'information** pertinente en lien avec le sujet. C'est à partir du questionnaire que la sélection des données s'est faite, en conservant les questions en lien avec :

- les **informations générales** de l'exploitation (race, Surface Agricole Utile (SAU)...);
- la conduite du **pâturage** (période, type...);
- les **traitements anthelminthiques** (famille de molécule, fréquence d'utilisation...);
- les **informations concernant d'autres facteurs de risques de la résistance** (âge à la première MB, introduction de nouveaux animaux...).

Toutes ces informations ont été regroupées dans un fichier Excel donnant alors une **base de données avec de multiples variables** utiles à l'analyse statistique.

c. Analyse statistique

A partir des différentes **variables de descriptions générales** et en **lien avec de potentiels facteurs de risque de la résistance**, deux Analyse Factorielle de Données Mixtes (**AFDM**) ont été réalisées avec le logiciel Rcmdr :

- La première pour savoir si des groupes d'éleveurs se ressemblent sur des caractéristiques générales (race, SAU, effectif...).
- La deuxième pour observer si des groupes d'éleveurs se ressemblent sur des caractéristiques générales associées à des facteurs potentiels de la résistance.

L'objectif, à travers ces deux AFDM, est donc de **regrouper les élevages entre eux selon différentes caractéristiques** et d'observer si des groupes se rattachent à la variable illustrative qui décrit la présence de résistance ou non dans les élevages.

Des **tests non paramétriques : Kruskal Wallis** ont été réalisés, avec le logiciel Rcmdr, afin de tester l'effet d'une **variable en particulier, sur la résistance**. Dans ce cas-là, les variables sont testées deux à deux : une variable quantitative et la variable qualitative qui décrit la présence ou non de résistance dans les élevages. Les variables ont été choisies selon les questions posées. Par exemple : est-ce que le nombre de traitement contre les SGI totaux réalisé sur une année a un effet sur la résistance ? Ici ce sont les variables « résistance » et « nombre de traitement » qui sont utilisées.

Des **tests de Khi deux** ont aussi été réalisés sur Excel pour déterminer la **significativité** de certains résultats présentés graphiquement.

3. Enquête auprès d'experts du sujet de la résistance aux anthelminthiques

Il a été choisi de réaliser des enquêtes auprès d'experts afin de recueillir leurs opinions sur les facteurs de risque d'apparition de la résistance à l'EPR chez *Haemonchus contortus*, dans les **Pyénées Atlantiques**. On considère comme experts les acteurs de terrains de la zone d'étude confrontés à la problématique de résistance en élevages ovins laitiers. L'objectif est de savoir si un ou plusieurs consensus se dégagent sur les facteurs les plus à risques de la résistance à l'EPR. L'hypothèse est qu'il existe un ou plusieurs **facteurs de risques de la résistance prépondérants**, en lien avec ceux cités dans la bibliographie et les résultats de l'analyse statistique.

a. Choix des experts

Le choix des **experts** a été réalisé avec les membres de l'équipe. Les personnes sélectionnées sont des **vétérinaires praticiens ou chercheurs, ingénieurs et techniciens d'élevage, dont une partie de leur activité a trait à la gestion du parasitisme en élevage ovin laitier des Pyénées Atlantiques, et travaillant en collaboration avec le service de parasitologie de l'ENVT**. Vingt et un vétérinaires ont été contactés ainsi que quatre techniciens/ingénieurs. Au total treize experts ont répondu à l'enquête (soit 52%). L'objectif était de cibler un maximum d'experts potentiel pour avoir un minimum de retours (une dizaine de retours étaient attendue), afin d'optimiser la pertinence des résultats. La liste des experts ayant répondu au questionnaire est présentée en annexe 2.

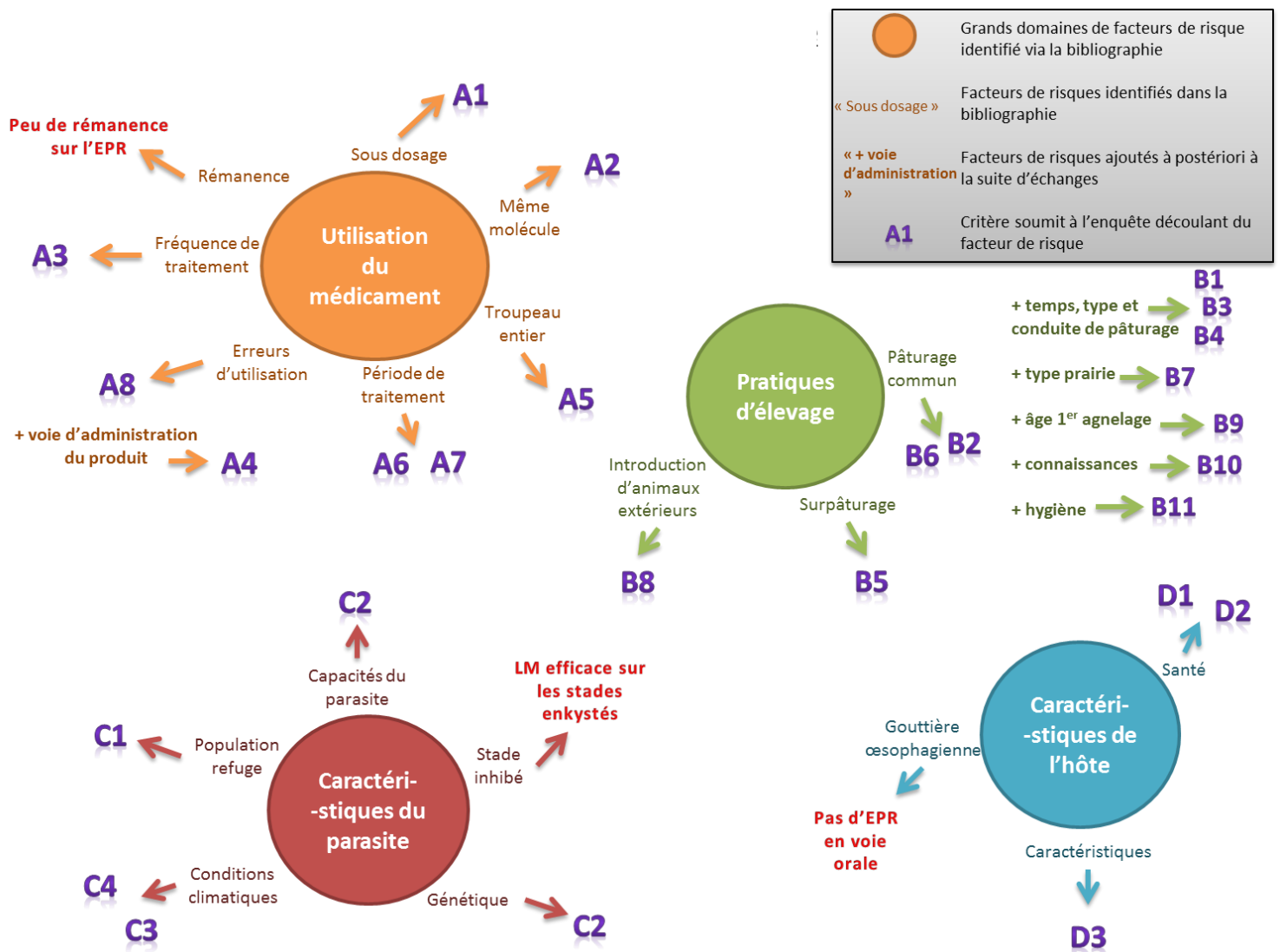


Figure 2.3 : Méthodologie de la création du questionnaire à destination des experts sélectionnés. *Source personnelle*

b. Réalisation du questionnaire

Les facteurs de risque d'apparition et de dissémination de la résistance aux anthelminthiques identifiés grâce aux **recherches bibliographiques** et aux **échanges avec différents acteurs** ont servi de base au questionnaire. La méthode employée dans la réalisation du questionnaire est présentée dans la figure 2.3.

Le principe du questionnaire a été inspiré d'enquêtes à destination d'experts publiées récemment (Bianchini et al, 2019, Saegerman et al, 2022).

L'objectif de l'enquête est de **prioriser les pratiques ou caractéristiques d'élevage les plus à risque dans l'apparition et la dissémination des résistances à l'éprinomectine sur *Haemonchus contortus* dans les élevages ovins laitiers des Pyrénées Atlantiques**. Les différentes **pratiques et caractéristiques** sont regroupées dans des **critères** eux-mêmes regroupés dans des **grands domaines**.

Il était demandé aux experts d'accorder un à quatre points **aux pratiques/caractéristiques** de chaque critère selon leur **degré d'implication dans le risque d'apparition ou la transmission des résistances**. Quatre points étaient accordés aux pratiques/caractéristiques jugées les plus risquées et un point aux pratiques/caractéristiques les moins risquées. Les experts pouvaient mettre le même nombre de points pour plusieurs pratiques/caractéristiques s'ils les jugeaient à niveau de risque équivalent. Ils pouvaient également spécifier si la pratique/caractéristique décrite n'avait pas de lien avec les phénomènes de résistance. Ils inscrivaient alors « 0 ». S'ils ne savaient pas répondre, ils pouvaient inscrire « X ».

Une fois la hiérarchisation des pratiques/caractéristiques par critère réalisée, il a été demandé aux experts de **pondérer les critères par domaine**. Un nombre de points, proportionnel au nombre de critères par domaine était à répartir selon l'importance que l'expert accordait aux critères. Par exemple pour huit critères présents dans le domaine, l'expert devait répartir quatre-vingt points entre ces huit critères.

Enfin, il était demandé à l'expert de **réaliser une pondération entre les domaines**. De la même manière que pour les critères, l'expert devait répartir un nombre de points proportionnel au nombre de domaine. Par exemple, pour quatre grands domaines, l'expert devait répartir quarante points entre ces derniers.

c. Mise en place du questionnaire

Une première version du questionnaire a été envoyée à cinq **experts extérieurs** au bassin des Pyrénées Atlantiques. Ces experts avaient pour mission de **donner leur avis sur le questionnaire** avant qu'il soit envoyé aux experts sélectionnés pour l'enquête. Les **experts extérieurs sont des vétérinaires travaillant sur la résistance aux anthelminthiques chez les ovins, mais en dehors de la zone des Pyrénées Atlantiques**. Cinq vétérinaires praticiens ont été invités à donner leur avis et quatre ont répondu à la demande. Cette deuxième liste est disponible en annexe 3.

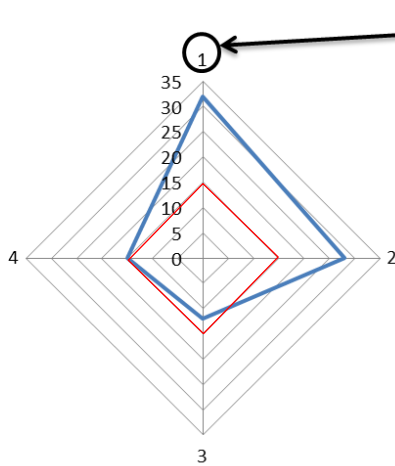
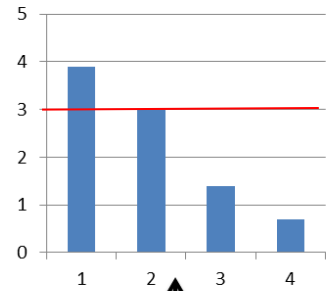


Figure a : Exemple de diagramme Kiviat construit à partir des moyennes des réponses des experts. Ici on représente les quatre critères du Domaine A.

Figure b : Exemple d'histogramme construit à partir des moyennes des réponses des experts. Ici on représente quatre pratiques/caractéristiques du Critère 2, du Domaine A.



Moyennes des réponses des quatre pratiques/caractéristiques du Critère 2

Domaine A	Critère 1	Pratique/caractéristique 1
		Pratique/caractéristique 2
		Pratique/caractéristique 3
		Pratique/caractéristique 4
	Critère 2	Pratique/caractéristique 1
		Pratique/caractéristique 2
		Pratique/caractéristique 3
		Pratique/caractéristique 4
	Critère 3	Pratique/caractéristique 1
		Pratique/caractéristique 2
		Pratique/caractéristique 3
		Pratique/caractéristique 4
	Critère 4	Pratique/caractéristique 1
		Pratique/caractéristique 2
		Pratique/caractéristique 3
		Pratique/caractéristique 4

Score finale pour chacune des pratiques/caractéristiques

Hiérarchisation selon le degré de risque de résistance



-  Poids moyen (figure a)
-  Score seuil (figure b)

Figure 2.4 : Illustration de l'utilisation des différents résultats pour l'analyse du questionnaire. Exemple ici avec un Domaine A comportant quatre critères. Source personnelle

Suite aux retours des quatre experts extérieurs, une **version finale du questionnaire** (annexe 4) a été validée et envoyée aux vingt-cinq experts de la zone d'étude.

Le questionnaire était accompagné d'une lettre explicative présentant l'objectif de l'enquête et les consignes pour y répondre. Le tout a été envoyé par mail avec une demande de retour sous treize jours, et une relance par mail le quatorzième jour.

d. Analyse des retours de l'enquête

Pour l'analyse des retours de l'enquête, il a été choisi, en premier lieu, de **comparer les scores moyens des quatre domaines**.

Ensuite, les résultats domaine par domaine ont été approfondis. Les **moyennes de chacun des critères** ont été calculées et **présentées** dans un **diagramme de Kiviat** (diagramme en radar).

Pour ces deux premières parties, un **score seuil** a été défini afin d'identifier les domaines et critères les plus risqués parmi ceux présentés. Pour rappel, les experts devaient pondérer les quatre domaines sur quarante points. On définit alors la **valeur pour laquelle les quatre domaines auraient le même poids**, que l'on nomme **poids moyen**. Ce poids moyen est donc **dix** (quarante points divisés par quatre domaines). **Les domaines ou critères jugés à risque par les experts sont ceux dont le score moyen est supérieur ou égal à dix.**

Enfin, **chacun des critères a été détaillé**. Pour cela, les **moyennes** des réponses sur les **pratiques/caractéristiques** ont été représentées dans des histogrammes. L'objectif est ici de pouvoir observer, dans un même domaine, les **pratiques/caractéristiques jugées les plus à risque par les experts**. Pour cette partie un **score seuil** a également été défini afin d'identifier les pratiques/caractéristique les plus risquées parmi celles présentées. Pour rappel, les experts pouvaient attribuer un à quatre points selon de degrés de risque. **Les pratiques/caractéristiques jugées à risque par les experts seront celles dont la moyenne est supérieure ou égale à trois.**

Pour compléter l'analyse, la moyenne de chaque pratique/caractéristique **attribuée par les experts a été multipliée par le score moyen du critère correspondant puis par le score moyen du domaine associé**. Cela a permis d'obtenir une **note finale** pour chacune des pratiques/caractéristiques et ainsi de pouvoir **hiérarchiser** les pratiques/caractéristiques selon leur degré de risque dans l'apparition ou la dissémination de la résistance à l'EPR.

La méthode d'analyse utilisée pour cette partie est illustrée dans la figure 2.4.

Catégories de facteurs		UTI							ELEV			PARA				HOTE			
Facteurs	Esp	Rém	Ss dos	Mm mol	Trp entier	Pérd trtmnt	Err	Frqnc trtmnt	Sûrpat	Pât com	Intro exte	Abs pop ref	Capa	Std inhibé	Génét	Cond clim	Gout œso	Santé	Cara
Barré et al. 1997	C																		
Berrag 2008	R																		
Besier 2012	O-C																		
Bordes et al. 2020	C																		
Bourdoiseau 2015	R-Cv																		
Bourgoin et al. 2021	O																		
Brown et al. 2022	R																		
CBIP Vet Folia n.d.	R-Cv																		
Chartier et al. 1998	O-C																		
Leathwick et al. 2009	O																		
Leathwick et al. 2014	O-B																		
Nielsen et al. 2014	Cv																		
Ravinet et al. 2015	B																		
Ravinet et al. 2017	B-PR																		
Sicard 2010	O																		
Silvestre et al. 2002	C																		
Suarez et al. 2014	O																		

Tableau 3.1 : Tableau présentant différents facteurs de risque d'apparition et de dissémination de la résistance aux anthelminthiques. *Source personnelle d'après les articles cités.*

Esp : espèces de l'étude ; C=Caprins ; O=Ovins ; B=Bovins ; PR=Petits Ruminants ; R=Ruminants ; Cv=Chevaux

Catégories de facteurs : UTI = facteurs liés à l'utilisation du produit ; ELEV = facteurs liés à l'élevage ; PARA = facteurs liés au parasite ; HOTE = facteurs liés à l'hôte

Facteurs : Rém = rémanence ; Ss dos = sous dosage ; Mm mol = même molécule ; Trp entier = troupeau entier ; Pérd trtmnt = période de traitement ; Err = erreurs ; Frqnc trtmnt = fréquence des traitements ; Sûrpat = surpâturage ; Pât com = pâturage commun domestique ou sauvage ; Intro exte = introduction d'animaux de l'extérieur ; Abs pop ref = absence de population refuge ; Capa = capacités du parasite, durée et cycle de vie, rapidité de ré infestation ; Std inhibé = présence de stades inhibés ou enkystés ; Génét = facteurs génétiques, transmission ; Cond clim = conditions climatiques ; Gout œso = fermeture gouttière œsophagienne ; Santé = immunité et gravité pathologique de l'hôte ; Cara = caractéristiques de l'animal : âge, sexe, production de l'hôte.

III- Résultats

1. Identification des facteurs de risque de la résistance aux anthelminthiques à travers la bibliographie

Différents facteurs de risque d'apparition et de dissémination de la résistance aux anthelminthiques ont été identifiés dans la bibliographie. Le tableau 3.1 présente ces facteurs associés à leurs articles sources et chacun des facteurs est explicité ensuite.

a. Facteurs liés à la spécialité et à son utilisation

Facteur lié à la spécialité	
La rémanence de la spécialité	C'est la capacité de la spécialité à éviter les ré-infestations pendant une certaine période (= rémanence), une fois les parasites détruits. Cette propriété allonge, d'une certaine manière, l'efficacité du produit mais entraîne également une pression de sélection prolongée , en sélectionnant les individus résistants à de plus faibles doses d'anthelminthique. En effet les doses de molécules vont diminuer jusqu'à atteindre un seuil toujours létal pour les larves sensibles mais plus pour les larves résistantes. Pendant cette période il n'y a plus de population refuge dans l'animal, seules les larves résistantes seront présentes. La période d'excrétion d'œufs résistants sera donc prolongée (Berrag, 2008 ; Leathwick et al, 2014 ; Ravinet et al, 2015). La présence ou non d'une population refuge est un facteur de risque à part entière qui sera détaillé par la suite.
Facteurs liés à l'utilisation de la spécialité	
Le sous-dosage	Il résulte souvent d'une sous-estimation du poids des animaux. En effet, il est d'usage d'estimer un poids moyen de l'animal type du troupeau et de traiter tous les animaux avec cette même dose estimée. Les animaux les plus maigres sont alors sur-dosés, tandis que les animaux les plus lourds sont sous-dosés , ce qui entraîne un plus faible contact molécule-parasite à l'origine d'apparition de résistance (Berrag, 2008 ; Bordes et al, 2020 ; CBPI Vet- Folia veterinaria, n.d. ; Chartier et al, 1998 ; Ravinet et al, 2015 ; Ravinet et al, 2017 ; Sicard, 2010 ; Silvestre et al, 2002). L'utilisation de LM en voie pour-on peut être à l'origine d'un sous-dosage à cause de la grande variabilité individuelle de biodisponibilité de la molécule (Ravinet et al, 2015). Le sous dosage peut aussi apparaître à travers d'autres facteurs présentés ensuite.

<p>L'utilisation de la même famille de molécules</p>	<p>L'utilisation prolongée de la même famille d'anthelminthique avec des molécules ayant un mode d'action similaire contribue à l'apparition de résistances. Cette pratique va entraîner une intense pression de sélection en faisant survivre les parasites qui, après des contacts répétés avec la molécule, ont pu s'adapter à son mode d'action (Barré et al, 1997 ; Berrag, 2008 ; Ravinet et al, 2017 ; Sicard, 2010 ; Suarez et al, 2014).</p> <p>Pour limiter la hausse des résistances, il faut donc diminuer la pression de sélection en faisant varier les différentes familles de molécules. Cela limite l'adaptation du parasite au mode d'action de la molécule. Les strongles résistants à une famille mais sensibles à une autre pourront également être éliminés (Berrag, 2008 ; Silvestre et al, 2002).</p> <p>L'usage répété de différents anthelminthiques appartenant au même groupe peut, à long terme, entraîner des résistances multiples (CBPI Vet- Folia veterinaria, n.d.).</p>
<p>La fréquence des traitements</p>	<p>Des traitements trop fréquents peuvent être à l'origine de résistances car cela entraîne une multiplication des contacts entre les parasites et la molécule (Bordes et al, 2020 ; Chartier et al, 1998 ; Nielsen et al, 2014 ; Ravinet et al, 2015 ; Suarez et al, 2014).</p> <p>Dans l'article de Bordes et al, (2020), l'administration de trois traitements par an en routine est, par exemple, cité comme facteur de résistance. Plus la fréquence des traitements sera élevée et plus la pression de sélection sera grande.</p> <p>Cependant, une forte fréquence de traitement peut ne pas augmenter le risque de résistance lorsque les traitements sont limités à un groupe d'animaux et qu'il y a présence de parasites sensibles en stade libre au pâturage. Ces deux conditions sont preuves de la présence d'une population refuge, principe majeur dans la dilution des gènes de résistance (Leathwick et al, 2014).</p>
<p>Le traitement du troupeau complet</p>	<p>Dans l'article de Leathwick et al, (2009), on présente le traitement entier du troupeau adulte comme un risque élevé de sélection de parasites résistants. En effet, cette pratique ne permet pas de conserver de population refuge au sein des animaux. La population refuge se limite alors à celle de l'environnement ce qui entrave la dilution des gènes de résistance.</p>
<p>La période de traitement</p>	<p>Le traitement autour de l'agnelage des brebis adultes est cité comme facteur de risque de résistance (Leathwick et al, 2009 ; Leathwick et al, 2014). En effet, à cette période, les brebis subissent une baisse d'immunité dont profitent les parasites pour pondre davantage d'œufs. Les brebis seront donc plus excrétrices sur la période autour de la MB. Si les vers portent des gènes de résistance, la propagation pourrait être plus conséquente. De plus, un faible pourcentage de la molécule peut se retrouver dans le lait. L'agneau qui consomme le lait peut alors être exposé à de faibles doses de molécules. Cela peut induire des phénomènes de résistance des parasites chez l'agneau.</p> <p>D'autre part, le traitement des animaux lors de leur sortie sur des pâtures faiblement contaminés peut entraîner une sélection de résistance chez les parasites (Leathwick et al, 2009). En effet, si l'animal porte des vers résistants, et que la population refuge de l'environnement est faible, la dilution des gènes de résistance avec des gènes sensibles est réduite. Dans ce cas, la résistance peut se conserver et se transmettre (Leathwick et al, 2014).</p>

Les erreurs de matériel ou de manipulation	Des erreurs , si elles sont répétées, peuvent entraîner des résistances. Un pistolet doseur mal réglé ou une mauvaise utilisation de la seringue peuvent être à l'origine d'une posologie non adaptée . Un flacon mal agité entraîne la ponction d'un produit non homogène, et donc l'administration de doses variables du principe actif. Cela est valable pour les médicaments présentant deux phases comme les benzimidazoles (Berrag, 2008). Ces différents éléments entraîneraient un sous-dosage de la molécule et par conséquent une pression de sélection à l'origine de résistance.
---	---

b. Facteurs liés à l'élevage

Facteurs inhérents à l'élevage	
L'introduction d'animaux	La dissémination de la résistance peut se faire lors d'introduction d'animaux porteurs de parasites résistants dans un élevage sans résistance. L'animal nouvellement arrivé va alors excréter des œufs de parasites résistants et contaminer les prairies de l'élevage. Cela peut se produire lors d' achats mais aussi lors d' échanges pendant la période de lutte par exemple (Barré et al, 1997 ; Sicard, 2010 ; Silvestre et al, 2002). Un défaut de quarantaine , de traitement et de vérification d'efficacité de ce traitement sur un animal nouvellement arrivé peut être responsable de transfert d'isolats résistants entre élevages (Leathwick et al, 2014).
Le surpâturage	Les larves infestantes L3 se situent sur les cinq premiers centimètres de hauteur d'herbe, donc au plus proche du sol. Le surpâturage, qui amène les animaux à consommer au plus ras du sol , pourrait donc entraîner une plus grande ingestion de larves. L'utilisation de pâtures de petite surface peut induire un tel surpâturage. Les animaux sont alors plus fortement contaminés, incitant ainsi les éleveurs à traiter davantage, ouvrant donc la porte aux résistances (Bordes et al, 2020).
Le pâturage commun avec d'autres troupeaux d'ovins ou avec la faune sauvage	Le pâturage commun avec des troupeaux contaminés par des parasites résistants est un facteur de risque de la dissémination de résistance. Un troupeau ayant de base des parasites sensibles peut se contaminer en pâturant derrière un troupeau ayant excrété des œufs résistants devenus L3 dans l'environnement (Berrag, 2008 ; Sicard, 2010). Il existe aussi une possibilité de transmission de parasites résistants entre ruminants sauvages et ruminants domestiques qui partagent les mêmes pâtures. La modification de l'habitat des ruminants sauvages peut pousser ces derniers à se rapprocher des élevages et à pâturer sur les mêmes zones que les ruminants domestiques. Cela amène les ruminants sauvages à consommer les œufs de strongles issus des ruminants domestiques et inversement. Il peut donc y avoir une dissémination de la résistance entre ruminants domestiques et ruminants sauvages (Brown et al, 2022).

c. Facteurs liés au parasite

Facteurs inhérents au parasite	
La population refuge	<p>La taille de la population refuge a été citée de nombreuses fois comme facteur d'apparition de résistance. La population refuge est une sous population de parasites non soumise à l'effet de l'anthelminthique. Lorsque cette population n'est pas assez grande, la dilution des gènes de résistance avec les gènes de sensibilité de cette population devient insuffisante. Une trop faible population refuge ne permet donc pas de ralentir la diffusion des gènes de résistance. Il est donc nécessaire de conserver une population refuge de vers sensibles aux anthelminthiques qui comprend des larves infestantes dans l'environnement ainsi que des strongles présents dans des animaux non traités (Besier, 2012 ; Berrag, 2008 ; Bourdoiseau, 2015 ; CBPI Vet- Folia veterinaria, n.d. ; Nielsen et al, 2014 ; Ravinet et al, 2015, 2017 ; Sicard, 2010 ; Silvestre et al, 2002 ; Tabel, 2011).</p> <p>Une des techniques permettant de conserver une population refuge est l'application d'un traitement ciblé sélectif. Cette méthode est ciblée : sur une période à risque confirmée par une évaluation coprologique, et sélective : un choix des animaux à traiter selon les critères de l'éleveur comme l'état général de l'animal, la production de lait, ou encore la couleur des muqueuses oculaires (Leathwick et al, 2014).</p> <p>Dans le cas d'une transmission entre ruminants sauvages et ruminants domestiques, l'environnement sauvage peut faire office de population refuge pour les parasites sensibles. Il faut cependant noter qu'on ne sait pas si cet aspect est plus ou moins important que le fait que la faune sauvage soit potentiellement porteuse de vers résistants (Brown et al, 2022).</p>
Les capacités du parasite	<p>Certaines capacités propres aux parasites ont été citées dans des articles comme facteurs de résistance. Il s'agit de la rapidité de ré-infestation (Barré et al, 1997), du cycle de vie du parasite (Brown et al, 2022) et de la durée de vie et de fécondité du parasite (Nielsen et al, 2014).</p> <p>Même s'il y a peu d'informations sur la durée de vie des strongles, les individus porteurs de résistance et vivant plus longtemps, seraient à l'origine d'une plus grande dissémination d'œufs résistants dans l'environnement (Nielsen et al, 2014). On peut aussi noter la grande capacité de fécondité d'<i>Haemonchus contortus</i> qui lui permet, quand seulement quelques vers survivent à un traitement, de se reproduire facilement et ainsi de contaminer largement l'environnement. Ce qui est tout autre pour <i>Trichostrongylus</i>, par exemple, dont la fécondité est moins élevée (Touitou, 2019).</p>
La présence de stades inhibés	<p>Des strongles gastro-intestinaux enkystés peuvent échapper aux traitements antiparasitaires, ce qui permet de conserver une population refuge (CBPI Vet- Folia veterinaria, n.d.). Mais si ces parasites enkystés sont porteurs de résistance, alors la résistance sera sélectionnée et transmise (Nielsen et al, 2014). Ce phénomène n'est pas valable pour toutes les familles de molécules car certaines détruisent les stades enkystés. C'est par exemple le cas des LM (Vercruyse et al, 2002).</p>

La génétique	Il existe deux types majeurs de mécanisme de résistance des parasites aux anthelminthiques. Le premier est porté sur la mutation des cibles des molécules anthelminthiques . Ces mutations limitent, voire empêchent, les interactions entre les molécules anthelminthiques et les récepteurs associés. Lorsqu'un parasite est résistant à une molécule, il l'est aussi aux autres molécules de la même famille. Le deuxième mécanisme est l'élimination de la molécule anthelminthique avant son arrivée sur le site d'action . La surexpression de certaines P-glycoprotéines peuvent agir dans ce sens. En effet, leur rôle de pompe à efflux des molécules anthelminthiques permet au parasite de se débarrasser de l'anthelminthique rapidement à travers sa cuticule ou son système digestif. Ce mécanisme serait celui lié à la résistance aux LM (Whittaker et al, 2016 ; Collignon et al, 2021).
Les conditions climatiques	Certaines conditions climatiques sont plus propices que d'autres au développement des SGI et donc potentiellement plus propices à une sélection de la résistance (Barré et al, 1997). Des conditions favorables permettent aussi aux parasites de quitter leur forme enkystée saisonnière qui n'est pas toujours éliminée à la suite du traitement (Nielsen et al, 2014). Un climat adapté avec des précipitations régulières et des températures douces tout au long de l'année est idéal pour une transmission des parasites au sein des troupeaux d'ovins, et potentiellement de résistance, entre ruminants sauvages et ruminants domestiques (Brown et al, 2022).

d. Facteurs liés à l'hôte

Facteurs inhérents à l'hôte	
La gouttière œsophagienne	Chez les ruminants, l'administration orale de certains anthelminthiques en gros volume, et notamment de benzimidazoles, peut provoquer une fermeture réflexe de la gouttière œsophagienne. Cependant, le rumen est le lieu de stockage de certains anthelminthiques où des transformations métaboliques ont lieu, indispensables à l' efficacité de la spécialité. La réaction de fermeture de cette gouttière entraîne un court-circuit du passage dans le rumen et donc une diminution de l'efficacité de la spécialité. De ce fait, le parasite peut être sous exposé à la molécule, donnant lieu à des formes résistantes (Berrag, 2008). Ce défaut, peu présent dans la bibliographie, a été largement corrigé dans les spécialités.

<p>L'état de santé de l'hôte</p>	<p>L'état de santé plus ou moins bon de l'animal influence l'acte de traitement, ce qui peut être facteur de résistance. Un animal en moins bonne santé sera plus facilement traité qu'un animal sans symptômes cliniques (CBPI Vet- Folia veterinaria, n.d.).</p> <p>L'immunité de l'hôte entre aussi en jeu (Nielsen et al, 2014) car un animal ayant une immunité plus faible sera peut-être plus facilement infesté et peut-être moins réceptif aux traitements. L'article de Bordes et al, (2020) présente aussi le fait que les animaux les plus maigres, traités avec une molécule lipophile comme les LM, auront une moins bonne assimilation du produit. Cela provient de la capacité absorbante de la graisse de l'animal. Les animaux les plus maigres absorberont une quantité de molécule moindre que les animaux plus gras.</p> <p>Bourgoin et al, (2021) ajoutent que des animaux en mauvaises conditions physiques font office de principale source de contamination du milieu. Peut-être de par leur plus faible immunité qui entraîne une plus forte production d'œufs.</p>
<p>Les caractéristiques de l'hôte</p>	<p>Certaines caractéristiques propres à l'hôte, comme l'âge, le sexe, le fond génétique, entrent en jeu dans la dissémination des résistances. Par exemple les femelles reproductrices ou les jeunes ont une excrétion de SGI plus forte que les mâles ou les femelles non reproductrices (Bourgoin et al, 2021 ; Brown et al, 2022). Avec une excrétion plus forte, si ces femelles reproductrices ou ces jeunes sont porteurs de résistance, ils participent plus fortement à la dissémination de la résistance. De plus, ils seront davantage traités, ce qui accentue la pression de sélection.</p> <p>Des phénomènes de coinfections peuvent également jouer sur la sensibilité de l'hôte. Par exemple la présence de <i>Haemonchus contortus</i> faciliterait l'installation de <i>Trichostrongylus colubriformis</i> chez le mouton (Brown et al, 2022).</p>

Différents articles exposent de nombreux facteurs de risque d'apparition et/ou de dissémination de la résistance. Ce sont des facteurs liés à l'anthelminthique et à son utilisation, des facteurs liés à l'élevage et à son environnement et des facteurs liés aux parasites ou à l'hôte.

2. Comparaison des pratiques et des caractéristiques d'élevage entre exploitations présentant des résistances à l'éprinomectine et exploitations où l'éprinomectine est encore efficace

a. Description de l'échantillon

L'échantillon étudié est constitué de **quarante-cinq élevages** de brebis laitières. Vingt-sept de ces élevages possèdent en majorité des **BB** et dix-huit des **MTR**. L'effectif moyen est de **trois cent trente-sept têtes** par exploitation sur une SAU moyenne de **quarante-sept hectares**. **Vingt-huit** élevages présentes de la **résistance** à l'EPR, cette molécule est encore **efficace** dans les **dix-sept** autres.

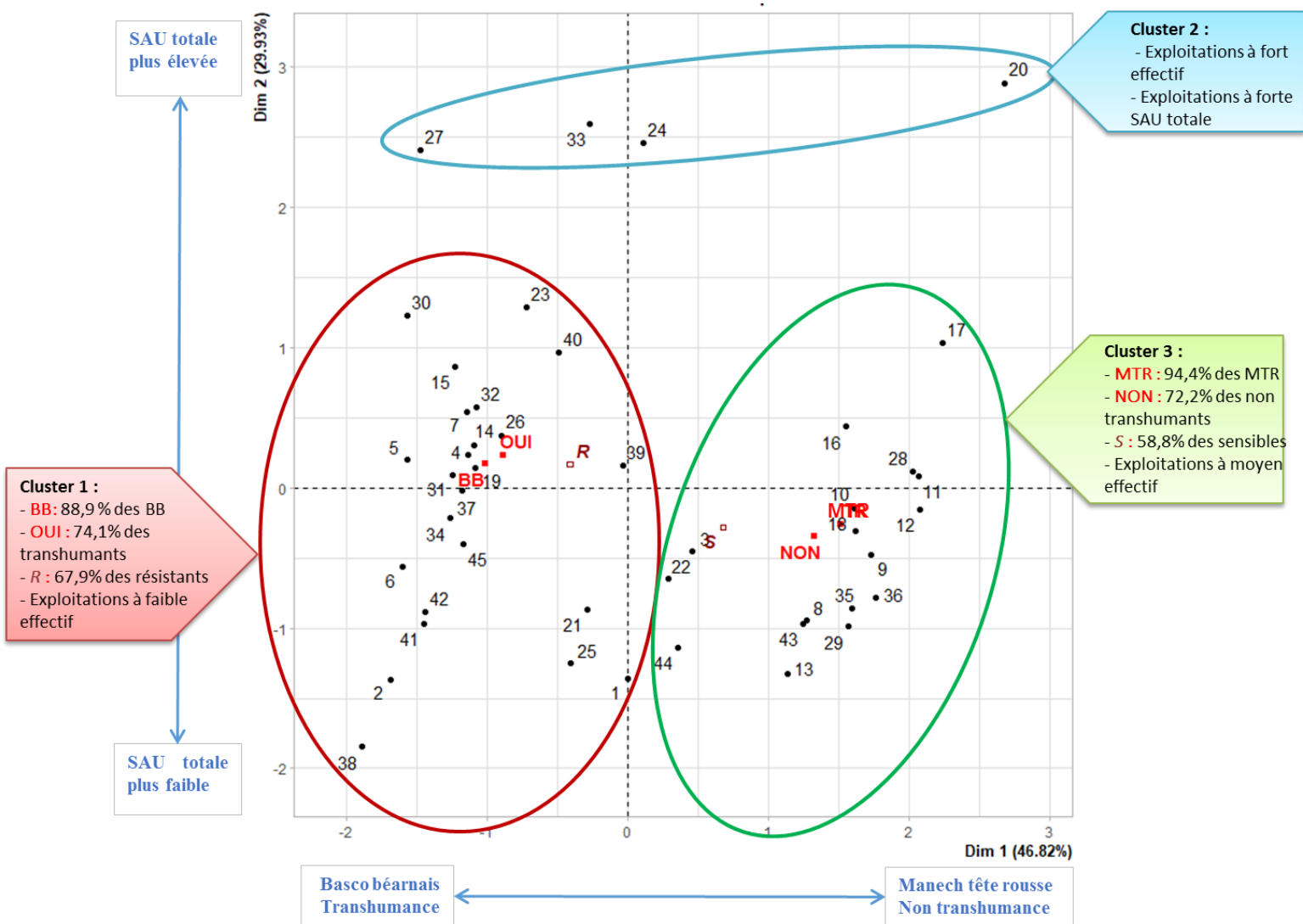


Figure 3.1 : Analyse factorielle de données mixtes présentant la répartition des élevages dans trois clusters en fonction de quatre variables. Source personnelle réalisé à partir du logiciel Rcmdr (Fox, 2017).

b. Étude des caractéristiques générales des élevages

Question statistique : *Existe-t-il des groupes d'éleveurs qui se ressemblent sur des caractéristiques générales ?*

Pour cette question, ce sont des **données descriptives** d'élevage qui ont été sélectionnées. Elles sont issues de la base de données Paralut.

Définition des variables utilisées :

Variables qualitatives : race ovine, pratique ou non de la transhumance

Variables quantitatives : effectif ovin, SAU totale

Variable illustrative : résistance

La première approche AFDM, illustrée dans la figure 3.1, donne une **tendance** permettant de caractériser les exploitations dont la résistance a été démontrée et les exploitations dont la sensibilité a été prouvée.

Le pourcentage d'inertie de la dimension 1 est de 46,82% et celui de la dimension 2 est de 29,93%. Ces deux dimensions représentent donc 76,75% de l'information.

Définition des dimensions :

La dimension 1 est représentée par la race ovine (les exploitations à droite ont en majorité des MTR, alors que les exploitations à gauche ont surtout des BB). Elle est représentée aussi par l'action de transhumance (les éleveurs à droite, en majorité ne transhument pas, ceux à gauche transhument). La dimension 1 est représentée par l'effectif ovin de l'exploitation (les exploitations en haut à droite sont des exploitations à plus fort effectif, tandis que celles en bas à gauche sont celles à effectif plus faible). Cette variable représente aussi en partie la dimension 2, c'est pour cela qu'apparaît la notion de hauteur citée précédemment.

La dimension 2 est représentée par la SAU totale (les élevages en haut ont globalement une SAU totale plus élevée que les élevages situés en bas).

Définition des clusters :

Dans le **cluster 1**, en rouge sur le graphique, on retrouve :

- 88,9 % des BB
- 74,1% des transhumants
- 67,9% des élevages avec de la résistance à l'EPR
- Les exploitations avec moins d'effectif, en moyenne 278 têtes.

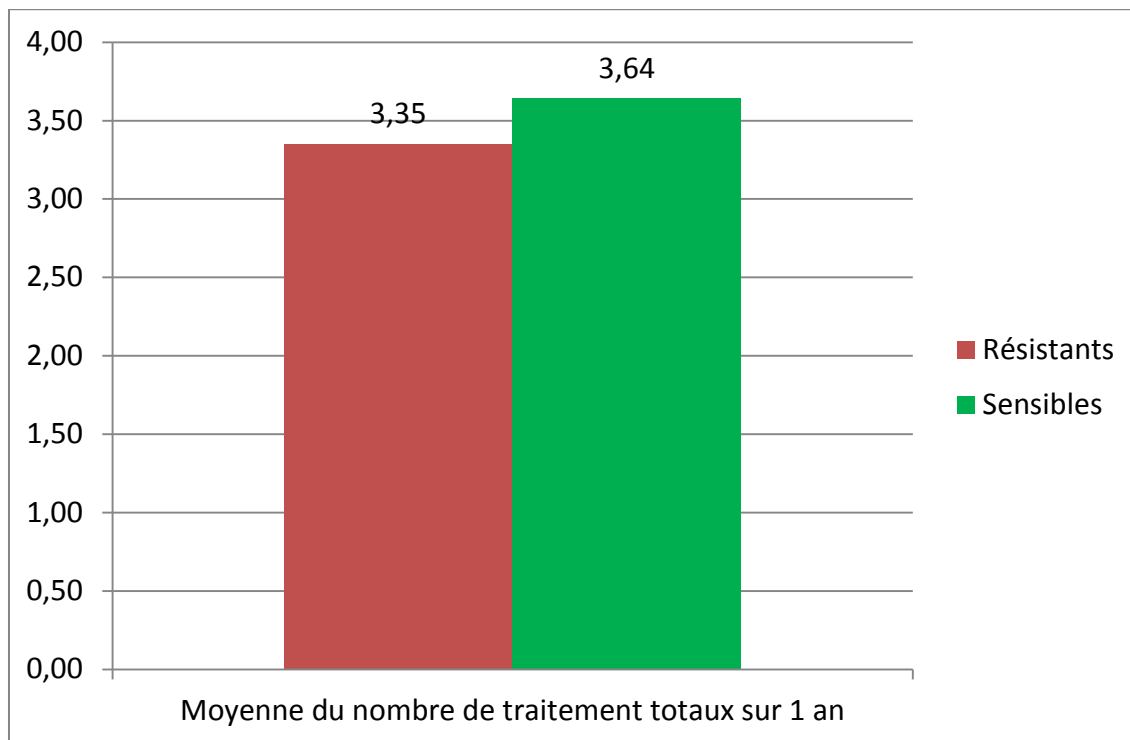


Figure 3.2 : Nombre moyen de traitements contre les SGI sur une année dans les élevages dont la résistance ou la sensibilité a été démontrée. *Source personnelle réalisé sur le logiciel Excel.*

Dans le **cluster 2**, en bleu sur le graphique, on retrouve :

- Les exploitations avec plus d'effectif, en moyenne 477 têtes.
- Les exploitations avec plus de SAU totale, en moyenne 98,8 hectares.

Ce cluster ne prend pas en compte la résistance ou la sensibilité. Ces quatre élevages se détachent des deux autres clusters notamment pour leur SAU totale plus élevée.

Dans le **cluster 3**, en vert sur le graphique, on retrouve :

- 94,4% des MTR
- 72,2% des non transhumants
- 58,8% des élevages avec une EPR efficace
- Les exploitations avec un effectif moyen, en moyenne 388 têtes.

Résultats issus du logiciel Rcmdr (Fox, 2017).

Cette analyse AFDM nous permet donc de dégager la tendance suivante : les élevages de brebis BB, transhumants seraient davantage exposés aux phénomènes de résistance par rapport aux élevages de brebis MTR qui ne transhument pas.

c. Est-ce que le nombre de traitements contre les SGI totaux ou à base d'EPR, réalisés sur une année, ont un effet sur la résistance ?

La **fréquence de traitement** est un **facteur de risque identifié dans sept articles** sur dix-sept dans les résultats de recherche bibliographique. Il est donc intéressant d'observer si le nombre de traitements anthelminthiques réalisé sur un an a un effet sur la résistance dans notre base de données d'élevage.

Définition des variables utilisées :

Variable qualitative à expliquer : résistance

Variable quantitative explicative : nombre de traitements moyen anthelminthiques sur une année

On réalise un **test de normalité** de la variable nombre de traitement avec « H0 : la distribution suit une loi normale ». La p-value est de $1,73 \cdot 10^{-4} < 0,05$ ainsi, on rejette H0, la distribution ne suit pas une loi Normale. On réalise donc un **test de Kruskal Wallis** avec « H0 : pas d'effet de la variable sur la résistance ». Le test donne une p-value de $0,49 > 0,05$ donc on accepte H0 (Fox, 2017). **Il n'y a pas d'effet du nombre de traitements sur la résistance** (figure 3.2).

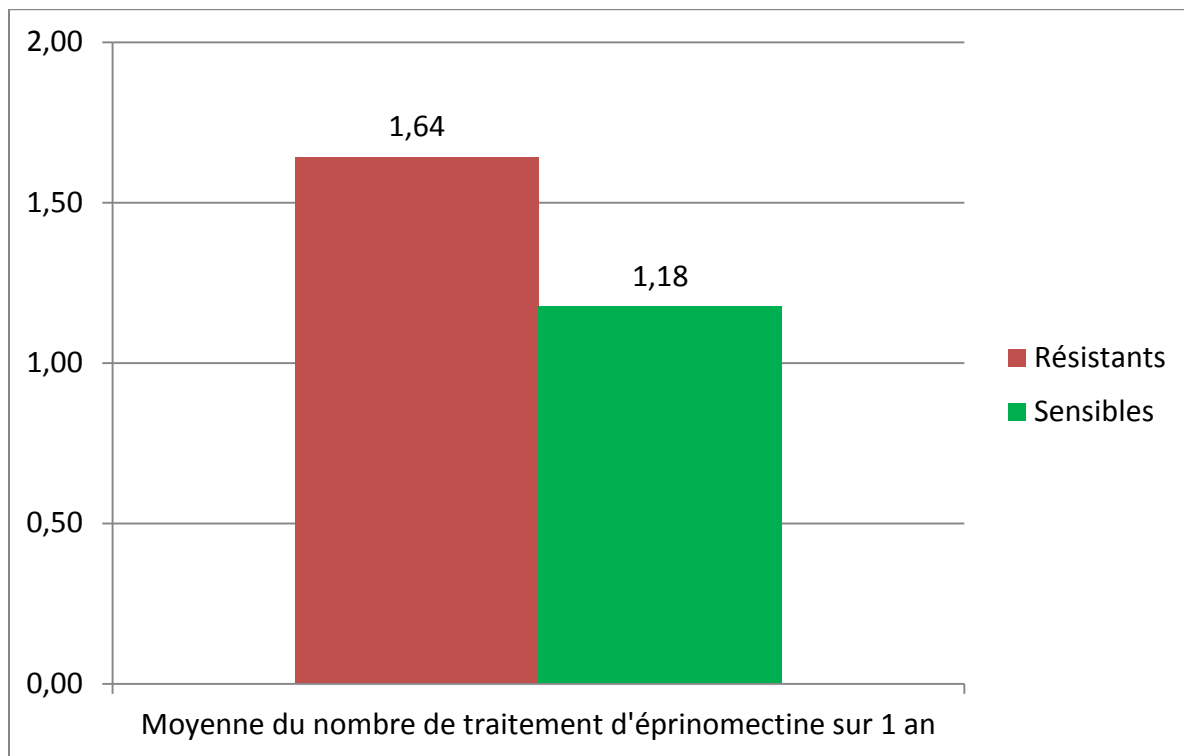


Figure 3.3 : Nombre moyen de traitements à l'éprinomectine sur une année dans les élevages dont la résistance ou la sensibilité a été démontrée. *Source personnelle réalisé sur le logiciel Excel.*

La même analyse a été réalisée pour le **nombre moyen de traitement avec de l'éprinomectine**.

Définition des variables utilisées :

Variable qualitative à expliquer : résistance

Variable quantitative explicative : nombre de traitements moyen d'EPR sur une année

Le **test de normalité** donne une p-value de $1,79.10^{-5} < 0,05$, et le **test de Kruskal Wallis** donne une p-value de $0,060 > 0,05$ (Fox, 2017). Le nombre de traitements à l'éprinomectine n'a pas d'effet sur la résistance selon le test non paramétrique de Kruskal Wallis. La p-value à 0,060 est tout de même proche de la significativité (figure 3.3).

d. Est-ce que la période de traitement, selon le cycle de production, a un effet sur la résistance ?

La **période de traitement** a été citée dans **deux articles** de la bibliographie mais ce potentiel facteur de risque a régulièrement fait l'objet de **discussion** avec les partenaires et les éleveurs.

Définition des variables utilisées :

Variable qualitative à expliquer : résistance

Variables quantitatives explicatives : nombre des traitements réalisés à la période de lutte, nombre des traitements réalisés à la période de mise-bas, nombre des traitements réalisés à la période de tarissement et nombres des traitements réalisés au pic de lactation

L'objectif était de voir si la période de traitement selon le **cycle de production pouvait impacter l'apparition de résistance**. Quatre périodes de l'année ont été prises en compte :

- Période de lutte : mars, avril et mai
- Période de mise-bas : septembre, octobre, novembre
- Période de tarissement : juin, juillet, août
- Pic de lactation : décembre, janvier, février

Pour chacune de ces périodes, le nombre de traitement réalisé sur les trois mois correspondant a été sommé afin de donner quatre variables quantitatives (une pour chaque période). Leur **normalité** a été testée avec « H0 : la distribution suit une loi normale ». Pour chacune, la p-value est $< 0,05$ ainsi, aucune variable ne suit une loi normale (ces résultats sont disponibles en annexe 5). C'est donc un **test de Kruskal Wallis** qui a été réalisé pour chacune d'entre elles avec « H0 : pas d'effet de la variable sur la résistance ». Les tests donnent une p-value $> 0,05$ pour chaque variable : 0,20 pour la période de lutte, 0,06 pour la période de mise-bas, 0,17 pour la période de tarissement et 0,96 pour le pic de lactation. L'hypothèse H0 est acceptée dans chacun des cas (Fox, 2017). **Il n'y a pas d'effet des différentes périodes sur la résistance.**

Pourcentage des traitements réalisés

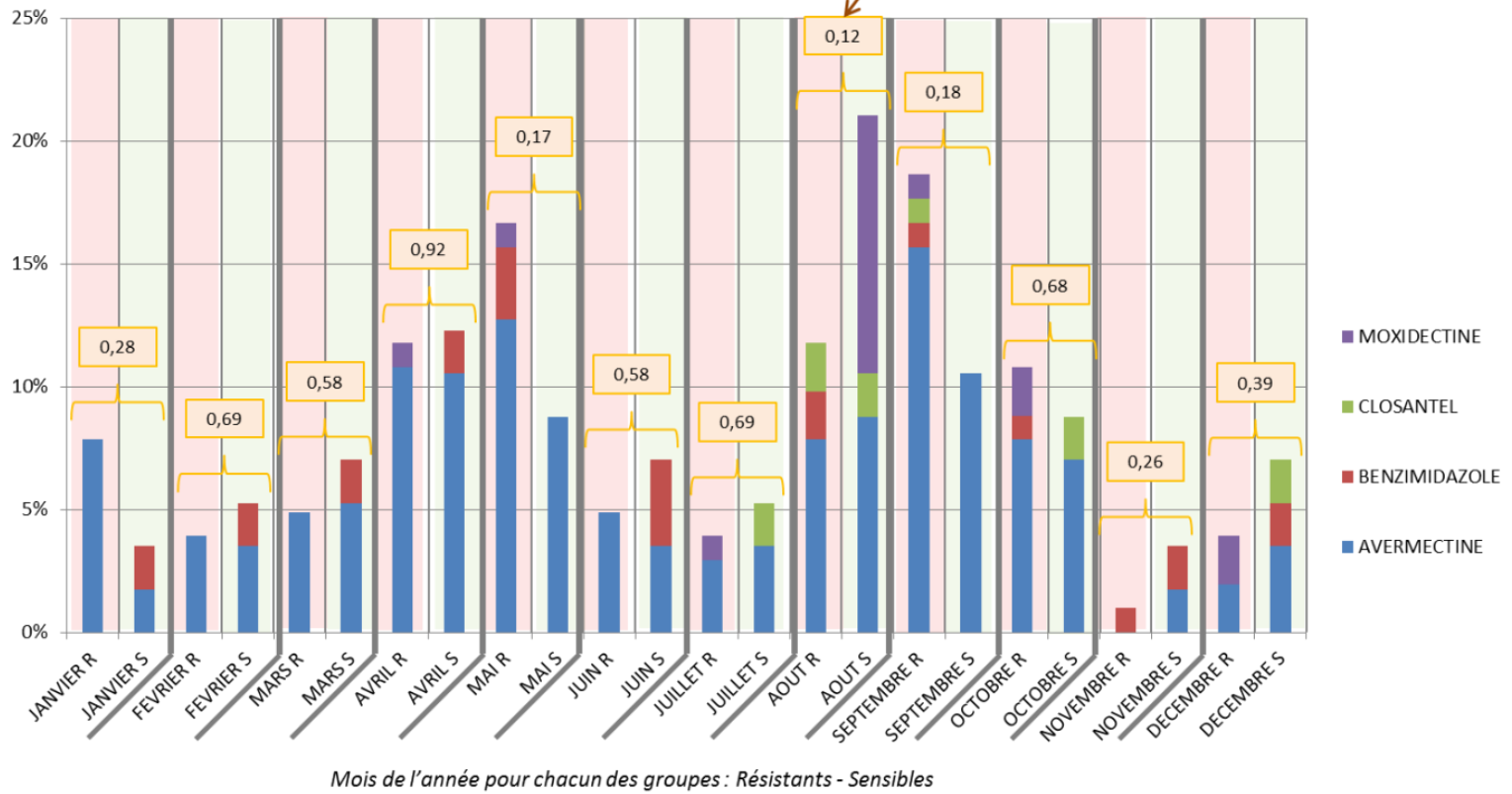


Figure 3.4 : Part des traitements des quatre familles d'anthelminthiques par rapport au nombre total de traitements réalisés par mois dans les élevages dont la résistance (sur fond rouge) ou la sensibilité (sur fond vert) a été démontrée. Source personnelle réalisé sur le logiciel Excel.

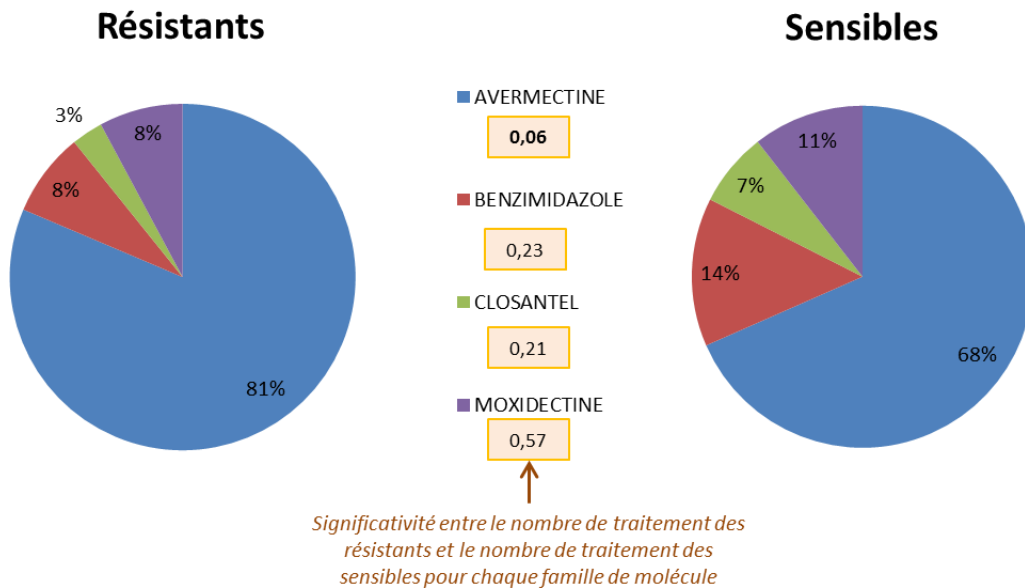


Figure 3.5 : Répartition des différentes familles de molécules par rapport au nombre de traitements effectués sur l'année dans les élevages dont la résistance ou la sensibilité a été démontrée. Source personnelle réalisé sur le logiciel Excel.

Cependant la variable « période de MB », était très proche de la p-value à 0,05 avec une p-value à 0,056. Pour essayer de comprendre ce résultat, il a été choisi d'observer la **répartition, par mois, des différentes familles de traitements sur la période de mise-bas (septembre, octobre, novembre), mais aussi sur les autres mois de l'année** (figure 3.4). Les traitements ont été regroupés en quatre familles :

- Avermectines : éprinomectine, ivermectine et doraméctine
- Benzimidazoles : netobimin, fenbendazole et oxfendazole
- Closantel
- Moxidectine.

On observe sur cet histogramme tout d'abord **deux pics de traitements** pour les élevages où la résistance est avérée comme pour les élevages où l'EPR est encore efficace. Le **premier pic** se situe en **avril-mai**, ce qui correspond en majorité à la **période de lutte**. Le **deuxième pic**, en **août-septembre**, correspond globalement à la **fin des périodes de tarissement et au début de la période de mise-bas**. Cette deuxième période peut aussi correspondre à la descente de l'estive pour les élevages transhumants. Un **troisième période** de traitement se dessine mais moins nettement en **décembre-janvier** avec des traitements qui correspondent à la **période de pic de lactation**.

Dans un second temps, on observe une **majorité de traitements à base d'ivermectine** dont fait partie l'EPR. Le seul moment où les avermectines ne sont pas majoritaires est au mois d'août chez les élevages dont la sensibilité à l'EPR est avérée.

Enfin, comme il a été dit précédemment, on n'observe **pas d'effet du nombre de traitements** sur la résistance. Le nombre de traitement est supérieur pour les élevages dont la sensibilité à l'EPR est avérée pour les mois de février, mars, avril, juin, juillet, août, novembre et décembre, et ils sont supérieurs pour les élevages présentant de la résistance pour les mois de janvier, mai, septembre et octobre. L'importance résiderait peut-être davantage sur l'alternance de molécule plutôt que sur le nombre total de traitements par an. Le nombre de traitement sur la période de la MB est quant à lui supérieur dans les élevages ayant de la résistance, notamment au mois de septembre.

La **significativité** pour chacun des mois a été calculée avec un **test de Khi-deux**. Pour chaque mois, la différence du nombre total de traitements entre les élevages dont la résistance à l'EPR est avérée et les élevages dont l'EPR est efficace **n'est pas significative**.

On choisit ensuite de regarder la **répartition des différentes familles de molécules entre les élevages présentant de la résistance et ceux présentant de la sensibilité à l'EPR**. Un graphique représente ces répartitions en figure 3.5.

Ces deux graphiques confirment bien l'utilisation **majoritaire d'ivermectines** observée plus haut. Elles représentent 81% des traitements pour les élevages présentant de la résistance et 68% pour les élevages présentant de la sensibilité à l'EPR. On remarque également une **plus forte alternance de molécules chez les élevages avec de la sensibilité** : 14% de benzimidazoles, 11% de moxidectine et 7% de closantel contre 8%, 8% et 3% respectivement pour les élevages présentant de la résistance à l'EPR.

Les benzimidazoles et le closantel restent peu utilisés, du fait de leur temps d'attente non nul pour le lait.

Pourcentage des traitements d'EPR réalisés

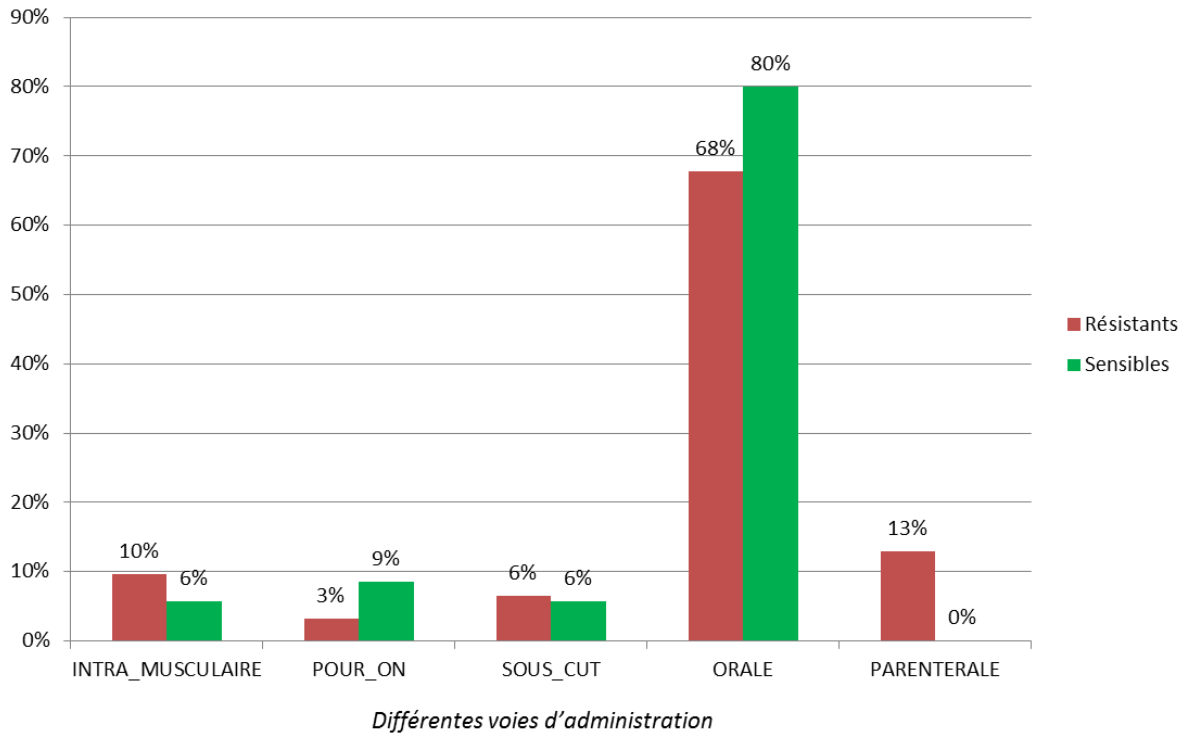


Figure 3.6 : Part des traitements d'EPR administrés par différentes voies par rapport à la totalité des traitements réalisés dans les élevages dont la résistance ou la sensibilité a été démontrée. Source personnelle réalisé sur le logiciel Excel.

D'après un test du **Khi-deux**, le **nombre de traitements réalisé pour chacune des quatre familles de molécules n'est pas significativement différent entre les élevages présentant de la résistance et les élevages présentant de la sensibilité** : la p-value est de 0.06 pour les avermectines, 0.21 pour les benzimidazoles, 0.57 pour la moxidectine et 0.23 pour le closantel. On peut toutefois observer une **tendance** entre le **nombre de traitements à base d' avermectines et la résistance à l'EPR** due à une p-value proche de la significativité.

e. Est-ce que la voie d'administration de l'éprinomectine a un effet sur la résistance ?

La **voie d'administration** n'a pas réellement été identifiée comme facteur de risque de la résistance dans la bibliographie. Cependant, ce potentiel facteur de risque a été cité lors **d'échanges**. En effet, les différentes voies d'administration ont des **biodisponibilités différentes** pouvant entraîner des sous-expositions des parasites au principe actif. Des **erreurs de manipulation**, comme une injection incomplète ou la régurgitation d'une partie du produit par l'animal, diffèrent selon la voie d'administration et peuvent également entraîner du sous dosage et par conséquent de la résistance.

Le choix de la voie d'administration pourrait donc potentiellement jouer un rôle dans l'apparition de résistance.

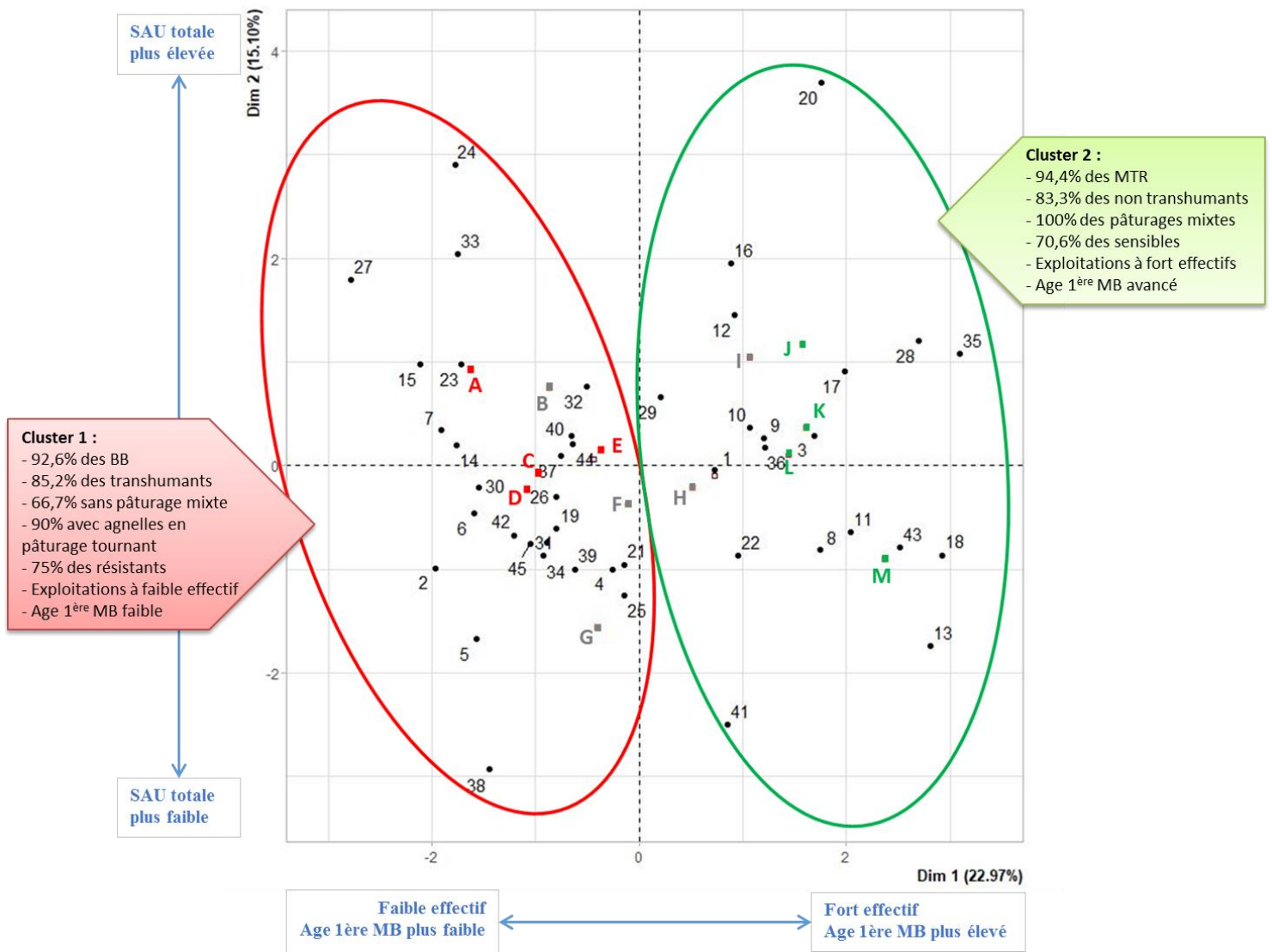
Définition des variables utilisées :

Variable qualitative à expliquer : résistance

Variables quantitatives explicatives : EPR intra musculaire, EPR pour-on, EPR sous cutanée, EPR orale, EPR parentérale.

Un histogramme a été réalisé pour observer les différentes voies d'administration de l'EPR selon la présence ou non de résistance. Il est présenté en figure 3.6.

Les **modalités d'administration semblent similaires** dans les élevages présentant de la résistance et dans les élevages présentant de la sensibilité à l'EPR. Avec toutefois une majorité d'administration par la voie orale (on rappelle que la voie orale est hors AMM et que la sortie de l'Eprecis injectable date de deux ans après l'enquête). On le vérifie statistiquement avec la réalisation d'un **test de normalité** pour chacune des variables relatives à la voie d'administration. On prend comme hypothèse « H0 : la distribution suit une loi normale ». Pour chacune, la p-value est < 0,05 ainsi, on rejette H0. Les distributions ne suivent pas une loi Normale. On réalise donc un **test de Kruskal Wallis** avec « H0 : pas d'effet de la variable sur la résistance ». Le test donne une p-value > 0,05 pour les différentes voies d'administration, donc on accepte H0 (Fox, 2017). **Il n'y a pas d'effet du type de voie d'administration sur la résistance**. Les p-valus de ces tests sont disponibles en annexe 6.



Correspondance dans la figure	Variables qualitatives décrites sur la figure
A	Pâturage tournant des agnelles
B	Traitement à l'achat de nouveaux animaux
C	Transhumant
D	Basco Béarnais
E	Pas de pâturage mixte ovin-bovin
F	Pas de traitement à l'achat de nouveaux animaux
G	Type de pâturage des agnelles non renseigné
H	Pâturage continu
I	Pâturage rationné
J	Traitement à l'achat de nouveaux animaux non renseigné
K	Manech tête rousse
L	Non transhumant
M	Pâturage mixte ovin-bovin

Variables représentées dans le cluster 1 (A, C, D, E)

Variables qui n'apparaissent pas, dans le sortie R, comme appartenant à un cluster (B, F, G, H, I)

Variables représentées dans le cluster 2 (J, K, L, M)

Figure 3.7 : Analyse factorielle de données mixtes présentant la répartition des élevages dans deux clusters en fonction de huit variables et son tableau de correspondance. *Source personnelle réalisé à partir du logiciel Rcmdr (Fox, 2017).*

f. Etude des caractéristiques générales et des facteurs potentiels de la résistance des élevages

Question statistique : *Existe-il des groupes d'éleveurs qui se ressemblent sur des caractéristiques générales et des facteurs potentiels de la résistance ?*

Des variables ayant **potentiellement un lien avec la résistance** ont été ajoutées à la première AFDM (regroupement d'éleveurs sur des données générales). Une deuxième AFDM a été réalisée et est présentée en figure 3.7.

Les variables ajoutées ont été sélectionnées selon leur présence dans la bibliographie : pâturage mixte (cité dans trois articles), traitement à l'achat d'un animal (cité dans quatre articles) ; ou selon qu'elles aient été citées lors d'échanges : âge à la première MB, type de pâturage des agnelles.

Définition des variables utilisées :

Variables quantitatives : âge à la première MB, effectif ovin, SAU totale.

Variables qualitatives : type de pâturage des agnelles, pâturage mixte ovin bovin, traitement à l'achat d'un animal, race ovine majoritaire, pratique ou non de la transhumance.

Variable illustrative : résistance.

Le pourcentage d'inertie de la dimension 1 est de 22,97%. Celui de la dimension 2 est de 15,10%. Ces deux dimensions représentent donc 38,07% de l'information.

Le choix a été fait de garder 2 clusters afin de voir s'il était possible d'opposer résistance et sensibilité.

Définition des dimensions :

La dimension 1 est représentée par l'effectif ovin et l'âge à la première MB (les élevages à droite sont représentés par un effectif plus grand et à un âge à la première MB plus élevé, et inversement pour ceux situés à gauche).

La dimension 2 est représentée par la SAU totale (les élevages en haut ont une SAU totale plus importante que ceux situés en bas).

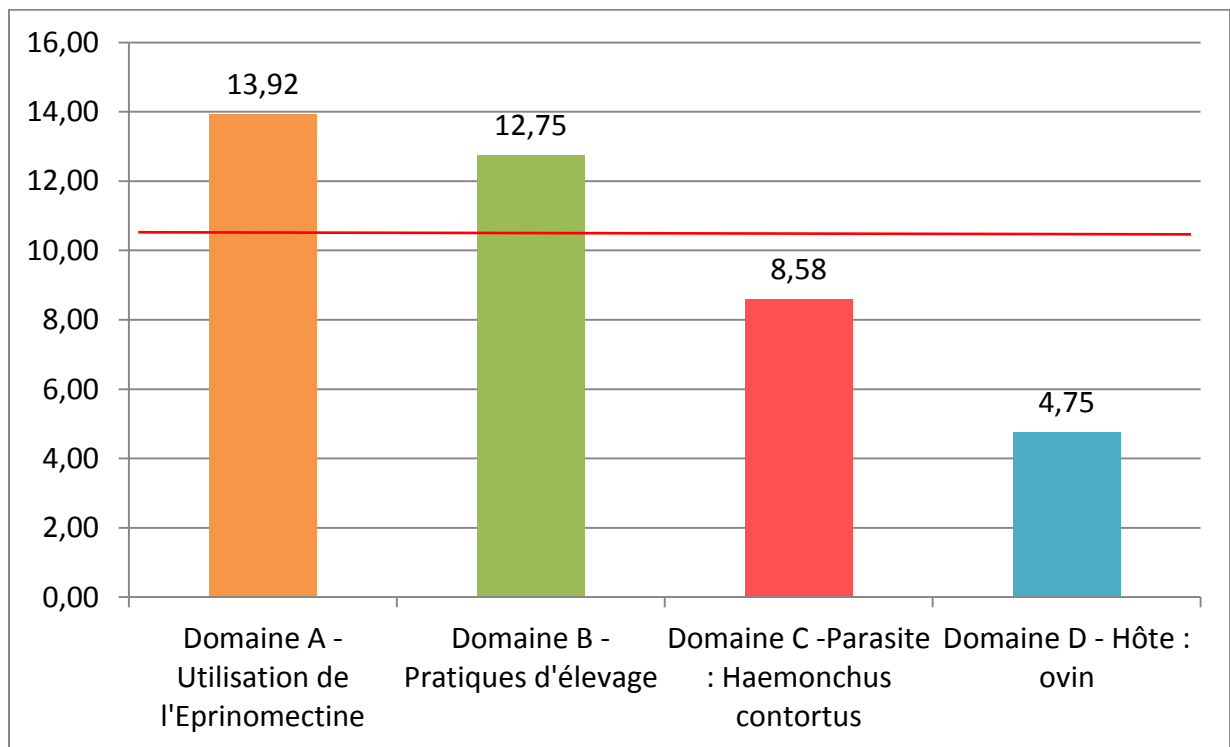


Figure 3.8 : Score global des quatre domaines soumis au jugement des experts. *Source personnelle réalisé sur le logiciel Excel.*

Définition des clusters :

Dans le **cluster 1**, en rouge sur le graphique, on retrouve :

- 92,6% des BB,
- 85,2% des transhumants,
- 66,7% des éleveurs qui ne pratiquent pas le pâturage mixte,
- 90% des éleveurs qui mettent leurs agnelles en pâturage tournant,
- 75% des élevages présentant une résistance à l'EPR,
- Elevages à peu d'effectif,
- Age à la première MB faible (proche de un an).

Dans le **cluster 2**, en vert sur le graphique, on retrouve :

- 94,4% des MTR,
- 83,3% des non transhumants,
- 100% des pâturages mixtes,
- 70,6% des élevages où l'EPR est encore efficace,
- Elevages à plus fort effectif,
- Age à la première MB plus avancé (autour de deux ans).

Résultats issus du logiciel Rcmdr (Fox, 2017).

De cette analyse AFDM, une tendance se dessine : les petits élevages de BB, transhumants, qui ne pratiquent pas de pâturage mixte, mettant leurs agnelles en pâturage tournant et avec un âge à la première MB plus faible, seraient davantage exposés à la résistance des SGI à l'EPR.

Un flyer des résultats de cette partie a été créé à des fins de communication (annexe 7).

3. Identification des facteurs les plus à risque dans l'apparition ou la dissémination de la résistance selon les dires d'experts

Pour commencer, il a été choisi d'observer les résultats des **moyennes par domaine**. Cette moyenne a été réalisée à partir de la note attribuée pour chacun des domaines par les experts. Comme vu dans la partie « II- Matériels et méthode page 18 », les facteurs retenus à risque sont ceux dont la **moyenne est supérieure ou égale à 10**. Il s'agit des facteurs concernant **l'utilisation de l'EPR** et des **pratiques d'élevage** avec un score respectif de 13,92 et 12,75. Les facteurs inhérents au parasite ou à l'hôte ont été jugés moins impliqués dans l'apparition ou la dissémination des résistances avec un score respectif de 8,58 et 4,75 (figure 3.8).

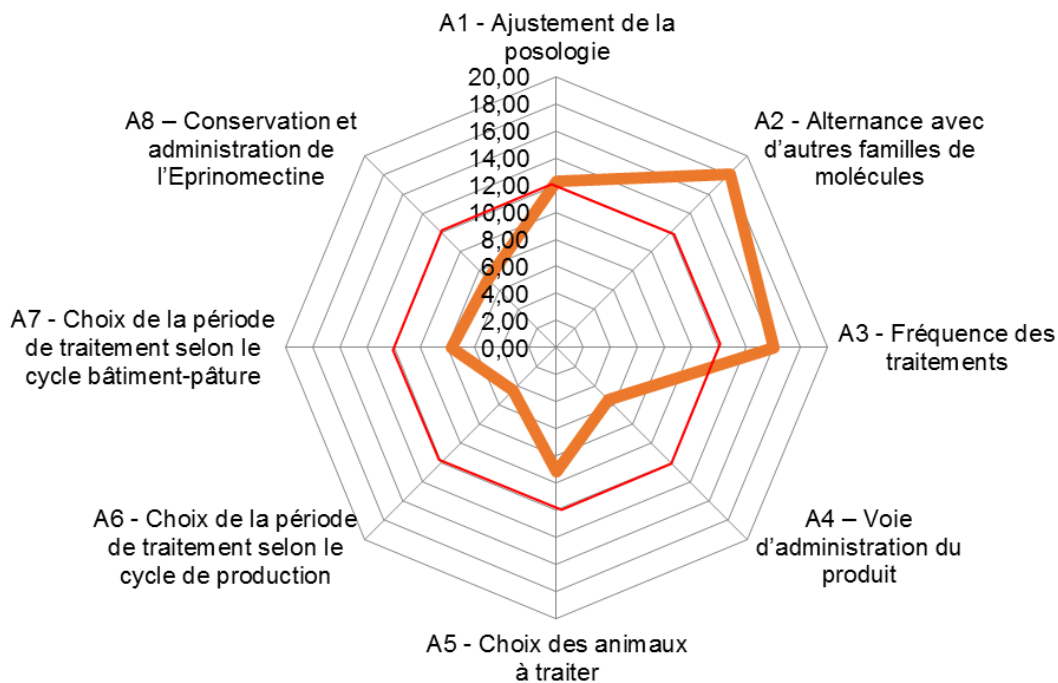


Figure 3.9 : Présentation des scores moyens des huit critères du domaine A. Source personnelle réalisé sur le logiciel Excel.

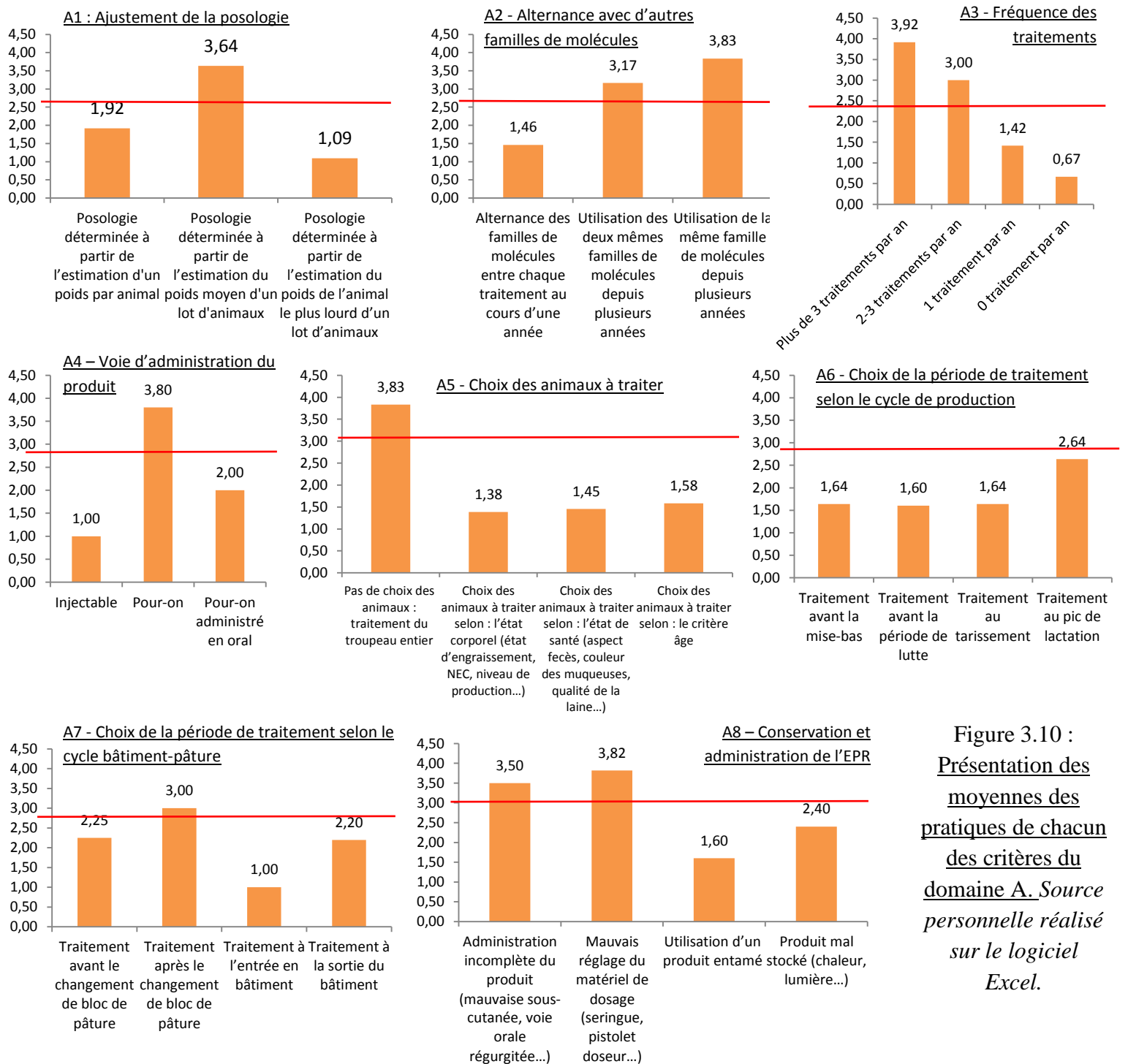


Figure 3.10 : Présentation des moyennes des pratiques de chacun des critères du domaine A. Source personnelle réalisé sur le logiciel Excel.

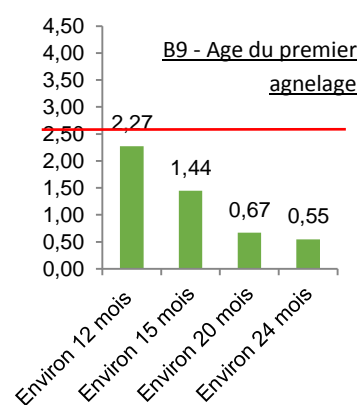
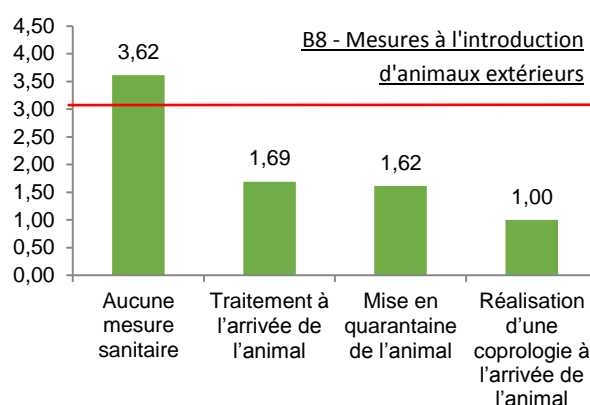
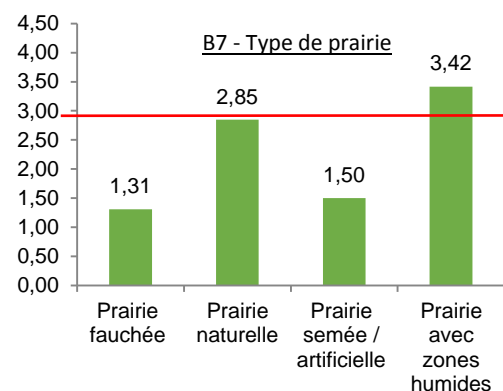
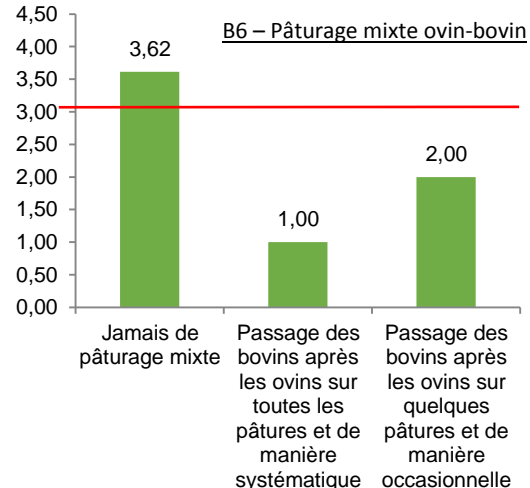
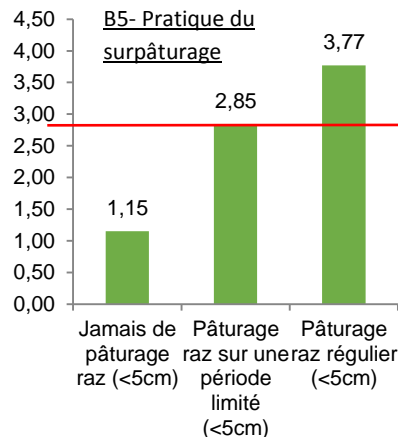
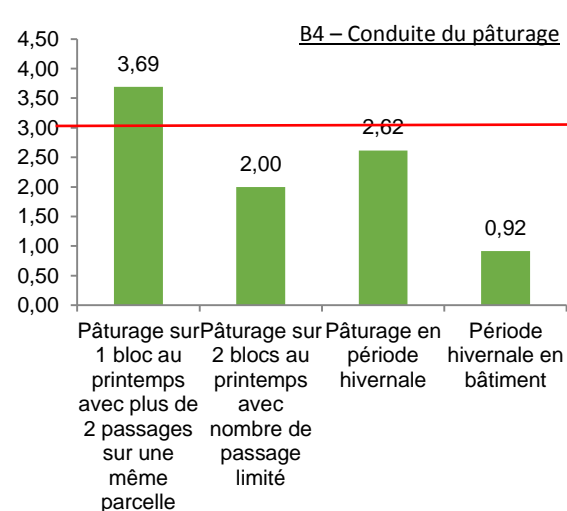
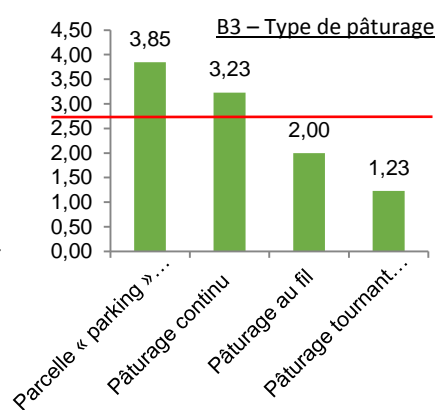
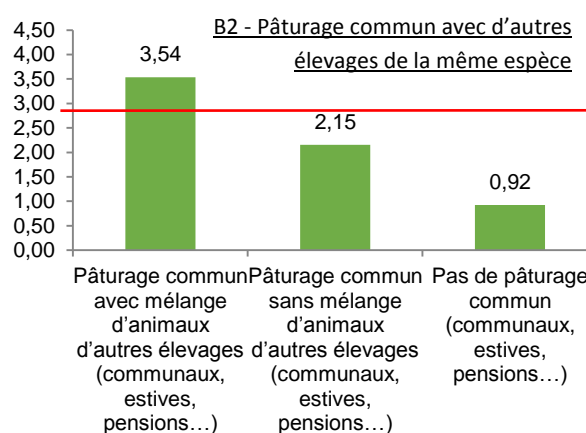
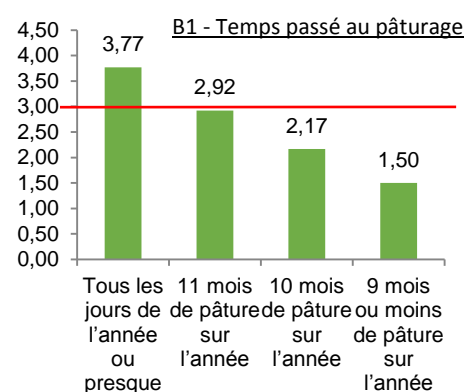
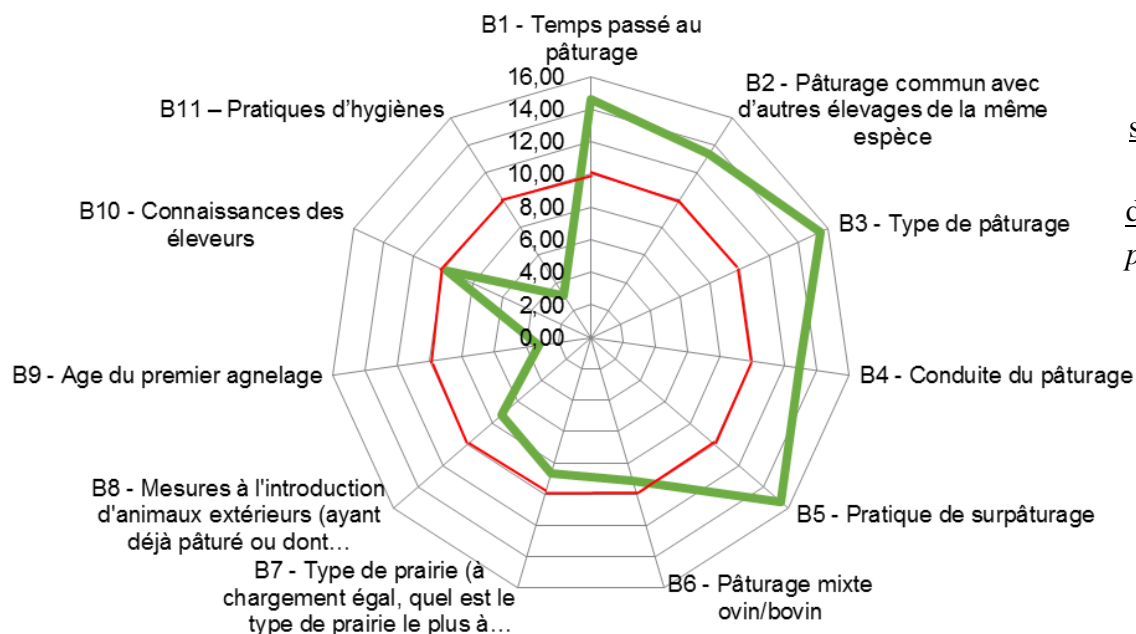
a. Les facteurs de risques du domaine A : Utilisation de l'éprinomectine

Concernant le domaine A, on observe, à partir de la figure 3.9, que les différents critères en lien avec l'utilisation de l'EPR ne sont pas jugés au même niveau de risque selon les experts. De la même manière que pour les résultats de pondération entre les domaines, les critères jugés les plus à risques sont ceux dont la **moyenne est supérieure ou égale à 10**. Il s'agit des critères relatifs à **l'alternance avec d'autres familles de molécules** (score de 18,13), de **la fréquence de traitement** (score de 16,04) et de **l'ajustement de la posologie** (score de 12,25). A contrario, les critères relatifs au choix de la période de traitement selon le cycle de production (score de 4,5) ou la voie d'administration du produit (score de 5,45), sont globalement moins à risque dans l'apparition ou la dissémination de la résistance à l'EPR selon les experts.

On choisit à présent d'observer les critères du domaine pour **identifier les pratiques les plus à risques** de chacun de ces critères. Comme vu dans la partie « II- Matériels et méthodes », on conserve les pratiques dont les moyennes sont supérieures ou égales à trois. Voici donc les pratiques considérées **à risque** par les experts pour chacun des critères du domaine A (figure 3.10) :

- Critère A1 « Ajustement de la posologie » : une **posologie déterminée à partir de l'estimation du poids moyen d'un lot d'animaux** est jugée risquée (3,64).
- Critère A2 « Alternance avec d'autres familles de molécules » : une **utilisation de deux mêmes familles de molécules** ainsi que **l'utilisation de la même famille de molécules depuis plusieurs années** sont deux pratiques considérées risquées (3,17 et 3,83 respectivement).
- Critère A3 « Fréquence des traitements » : **l'administration de deux à trois traitements par an** et **l'administration de plus de trois traitements par an** sont jugées risquées par les experts (3 et 3,92 respectivement).
- Critère A4 « Voie d'administration du produit » : **l'administration de l'EPR en pour-on** est considérée comme pratique à risque par les experts (3,8).
- Critère A5 « Choix des animaux à traiter » : le fait de **ne pas choisir d'animaux à traiter et de traiter le troupeau entier** est jugé risqué (3,83)
- Critère A6 « Choix de la période de traitement selon le cycle de production » : aucune des périodes n'a reçu une moyenne supérieur ou égale à 3. Le traitement au pic de lactation (2,64) serait jugé plus risqué par rapport aux trois autres périodes (chacune environ 1,6).
- Critère A7 « Choix de la période de traitement selon le cycle bâtiment – pâture » : un **traitement après le changement de bloc de pâture** est considéré risqué (3).
- Critère A8 « Conservation et administration de l'EPR » : une **administration incomplète du produit** ou un **mauvais réglage du matériel de dosage** sont des pratiques jugées risquées dans l'apparition de résistance (3,5 et 3,82 respectivement).

Figure 3.11 :
Présentation des
scores moyens des
onze critères du
domaine B. Source
personnelle réalisée
sur le logiciel
Excel.



En combinant les deux seuils (score supérieur ou égal à 10 pour le critère et score supérieur ou égal à 3 pour la pratique) on peut identifier les pratiques les plus risquées du domaine A dans l'apparition ou la dissémination de la résistance à l'EPR chez *Haemonchus contortus* selon les experts :

- Détermination d'une posologie d'EPR à partir de l'estimation du poids moyen d'un lot d'animaux
- Utilisation des deux mêmes familles de molécules ou de la même famille de molécule depuis plusieurs années
- Réalisation de deux à trois ou plus de trois traitements d'EPR par an.

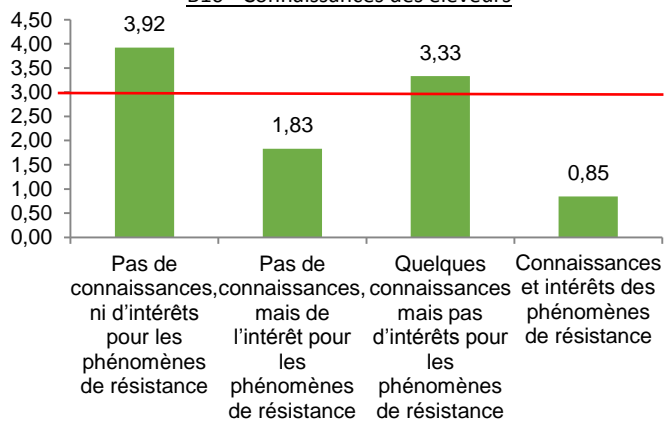
b. Les facteurs de risque du domaine B : Pratiques d'élevage

Pour le domaine B, certaines pratiques d'élevage sont jugées plus risquées que d'autres dans l'apparition des résistances à l'EPR (figure 3.11). Avec une valeur seuil de 10, comme vu précédemment, on retrouve **cinq critères définis risqués** par les experts. Il s'agit du **type de pâturage** (score de 15,45), des **pratiques de surpâturage** (score de 15,42), du **temps passé au pâturage** (score de 14,58), du **pâturage commun avec d'autres élevages de la même espèce** (score de 13,33) et enfin de la **conduite de pâturage** (score de 12,92). Certaines pratiques sont quant à elles jugées très peu risquées, comme par exemple, celles qui touchent aux pratiques d'hygiène (score de 3,08) ou encore à l'âge au premier agnelage (score de 3,25).

Ici, comme pour le domaine A, on observe les pratiques de chacun des critères afin d'identifier celles définies comme risquées. Le même seuil est utilisé pour identifier une pratique à risque (moyenne supérieure ou égale à 3). Voici donc les pratiques **considérées risquées** pour chacun des critères du domaine B, identifiées grâce aux histogrammes de la figure 3.12 :

- Critère B1 « Temps passé au pâturage » : une **pratique du pâturage tous les jours de l'année ou presque** est considéré comme risquée selon les experts (3,77).
- Critère B2 « Pâturage commun avec d'autres élevages de la même espèce » : un **pâturage commun avec un mélange d'animaux issus d'autres élevages** est jugé risqué par les experts (3,54).
- Critère B3 « Type de pâturage » : **l'utilisation d'une parcelle proche de l'exploitation** ou la **pratique d'un pâturage continue** sont deux pratiques considérées risquées (3,85 et 3,23 respectivement).
- Critère B4 « Conduite de pâturage » : le **pâturage sur un bloc au printemps avec plus de deux passages sur une même parcelle** est vu comme risqué par les experts (3,69).
- Critère B5 « pratique de surpâturage » : un **pâturage ras régulier** pourrait entraîner une apparition ou dissémination de résistance selon les experts (3,77).
- Critère B6 « Pâturage mixte ovin-bovin » : **l'absence totale de pâturage mixte** est considérée comme pratique à risque dans l'apparition de résistance (3,62).

B10 - Connaissances des éleveurs



B11 - Pratiques d'hygiène

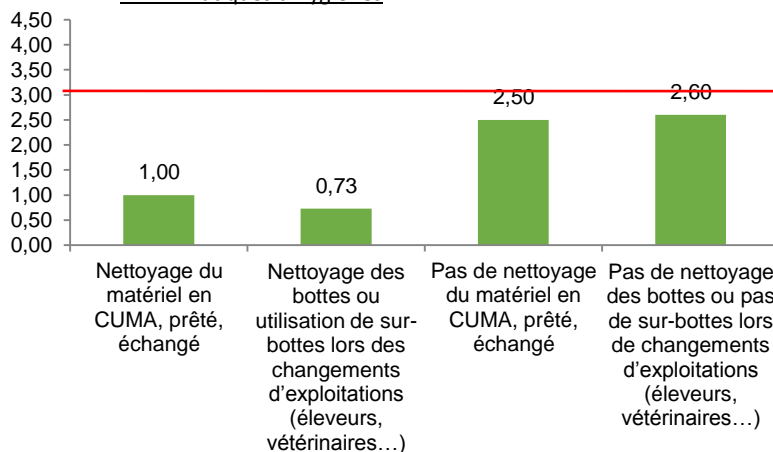


Figure 3.12 : Présentation des moyennes des pratiques de chacun des critères du domaine B. *Source personnelle réalisé sur le logiciel Excel.*

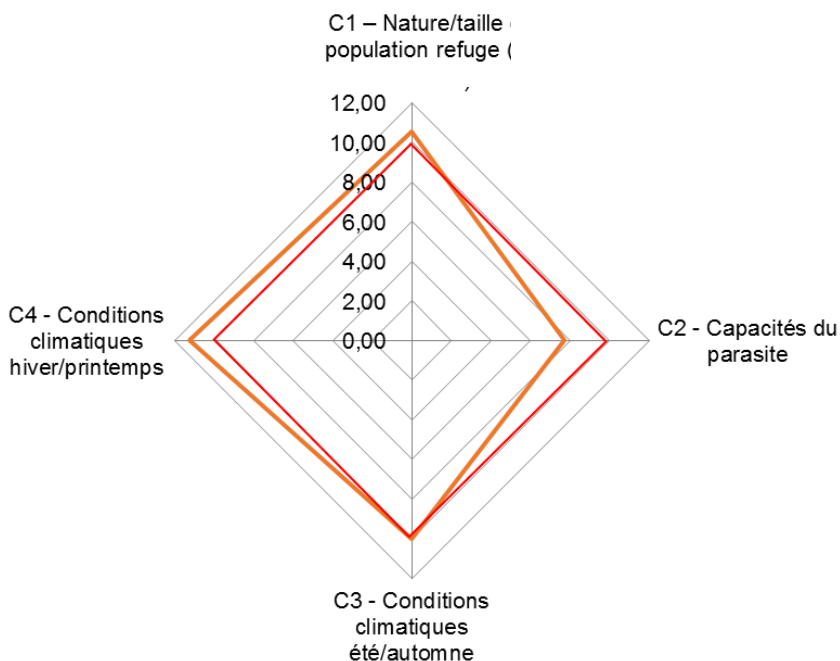
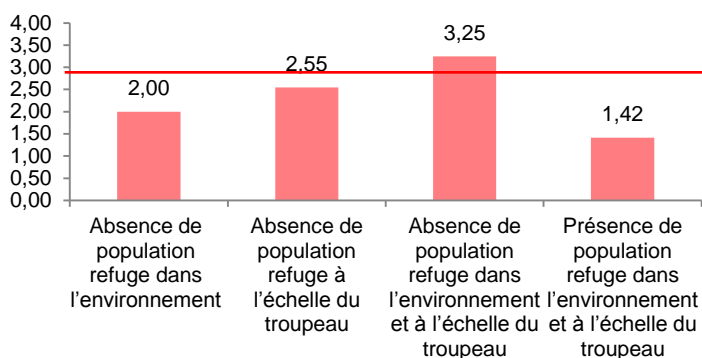
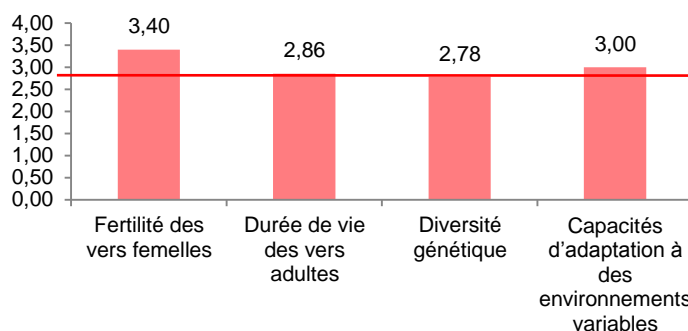


Figure 3.13 : Présentation des scores moyens des quatre critères du domaine C. *Source personnelle réalisé sur le logiciel Excel.*

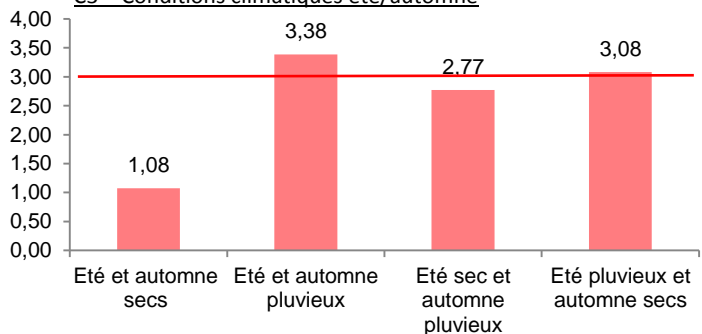
C1 - Nature/taille de la population



C2 - Capacités du parasite



C3 - Conditions climatiques été/automne



C4 - Conditions climatiques hiver/printemps

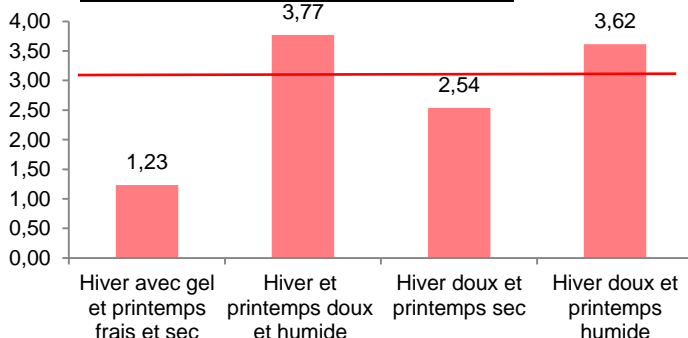


Figure 3.14 : Présentation des moyennes des pratiques de chacun des critères du domaine C. *Source personnelle réalisé sur le logiciel Excel.*

- Critère B7 « Type de prairie » : seule la **prairie avec zone humide** a été jugée à risque par les experts (3,42).
- Critère B8 « Mesures à l'introduction d'animaux extérieurs » : **l'absence totale de mesure à l'introduction d'un nouvel animal extérieur à l'élevage** est définie comme étant une pratique à risque par les experts (3,62).
- Critère B9 « Age du premier agnelage » : tous les scores sont inférieurs à 3. Aucune des pratiques de ce critère n'est considérée comme risquée dans l'apparition de la résistance selon les experts.
- Critères B10 « Connaissance des éleveurs » : les **éleveurs sans intérêts, ni connaissances sur les phénomènes de résistance** ainsi que les **éleveurs ayant quelques connaissances, mais aucun intérêt pour les phénomènes de résistance** sont deux situations considérées comme risquées pour les experts (3,92 et 3,33 respectivement).
- Critères B11 « Pratiques d'hygiènes » : aucune des pratiques de ce critère n'a atteint la note de 3, elles ne sont donc pas considérées risquées par les experts.

En combinant les deux seuils (score supérieur ou égal à 10 pour le critère et score supérieur ou égal à 3 pour la pratique) on peut identifier les pratiques les plus à risque du domaine B dans l'apparition ou la dissémination de la résistance à l'EPR chez *Haemonchus contortus* selon les experts :

- Pratique du pâturage tous les jours de l'année ou presque
- Réalisation d'un pâturage commun avec un mélange d'animaux d'autres élevages de la même espèce
- Utilisation des parcelles « parking » proche de l'exploitation
- Pratique d'un pâturage continu
- Organisation du pâturage sur un bloc au printemps avec plus de deux passages sur les mêmes parcelles
- Pratique d'un pâturage ras (inférieur à cinq centimètres) de manière régulière.

c. Les facteurs de risque du domaine C : le parasite *Haemonchus contortus*

Avec la même méthode qu'utilisée précédemment (score moyen du critère supérieur ou égal à 10), on peut observer que le domaine C comporte trois critères jugés à risque dans l'apparition de la résistance à l'EPR chez *Haemonchus contortus* par les experts interrogés (figure 3.13). Il s'agit des critères liés aux **conditions climatiques d'hiver et de printemps** (11,25), de la **nature et de la taille de la population refuge** (10,54) et des **conditions climatiques d'été et d'automne** (10).

On regarde à présent les caractéristiques de chaque critère ayant un score supérieur ou égal à 3 grâce aux histogrammes présentés dans la figure 3.14 :

- Critère C1 « Nature et taille de la population refuge » : une **absence de population refuge dans l'environnement et à l'échelle du troupeau** est considérée comme risquée dans l'apparition des résistances par les experts (3,25).

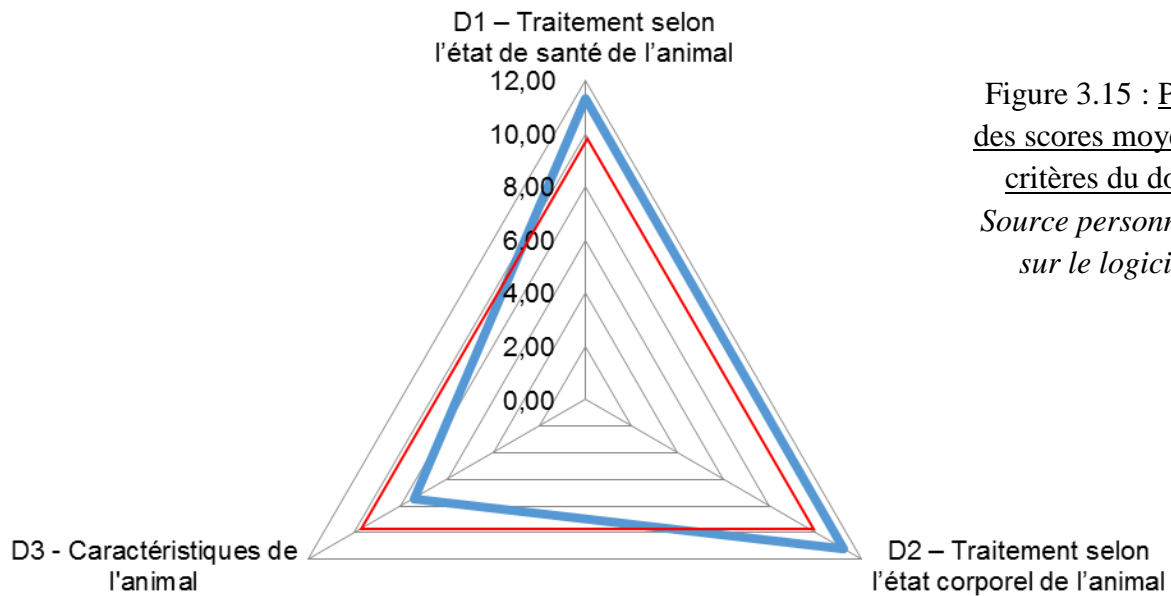


Figure 3.15 : Présentation des scores moyens des trois critères du domaine D.
Source personnelle réalisé sur le logiciel Excel.

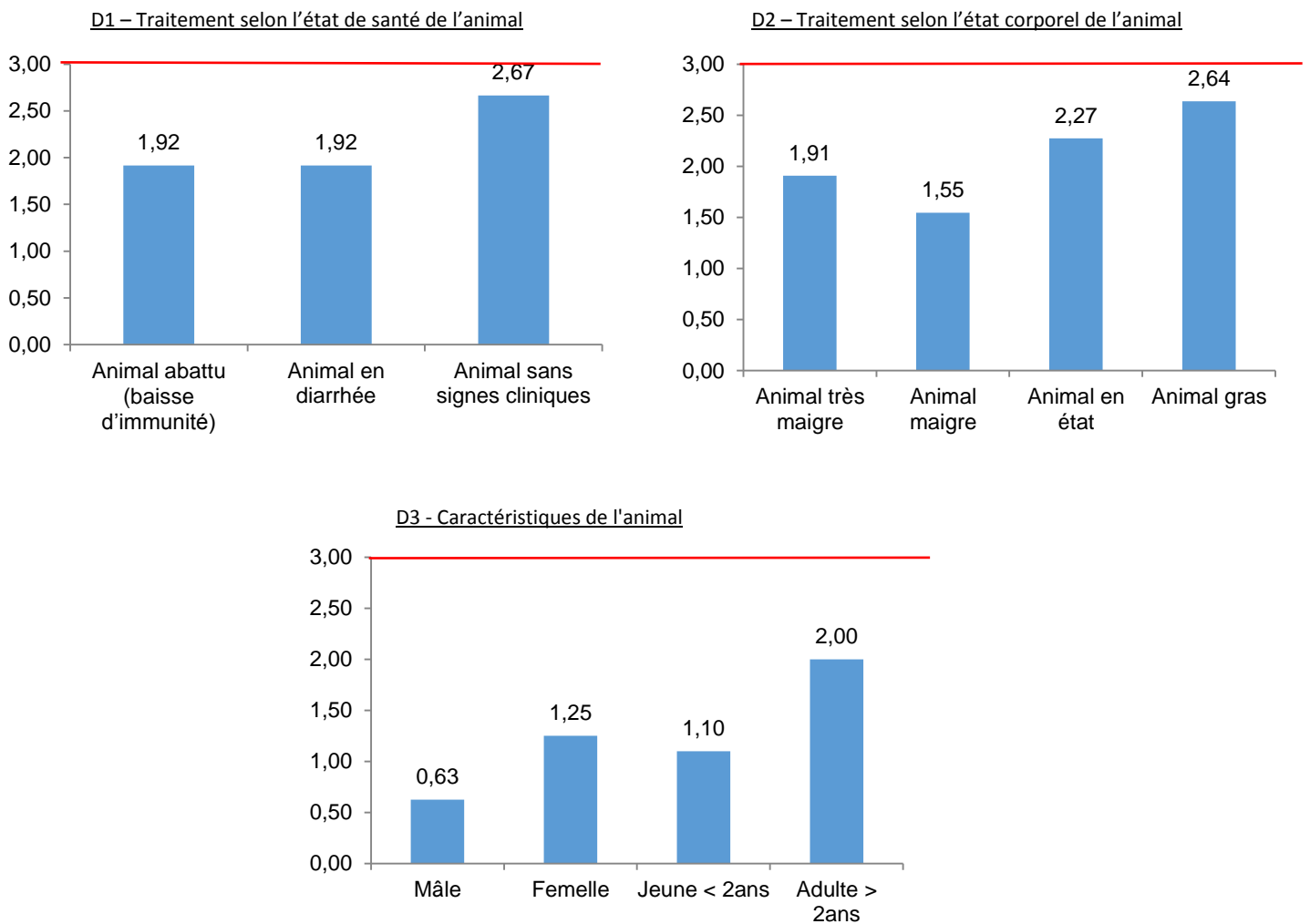


Figure 3.16 : Présentation des moyennes des caractéristiques de chacun des critères du domaine D.
Source personnelle réalisé sur le logiciel Excel.

- Critère C2 « Capacité du parasite » : la **fertilité des vers femelles** ainsi que les **capacités d'adaptation à des environnements variables** sont deux caractéristiques qui peuvent entraîner une apparition ou dissémination de la résistance selon les experts (3,4 et 3 respectivement).
- Critère C3 « Conditions climatiques été/automne » : un **été et automne pluvieux** ainsi qu'un **été pluvieux et automne sec** sont des conditions climatiques considérées comme risquées dans l'apparition ou la dissémination de résistance selon les experts (3,38 et 3,08 respectivement).
- Critère C4 « Conditions climatiques hiver printemps » : un **hiver et printemps doux et humides** ainsi qu'un **hiver doux et printemps humide** sont des conditions climatiques risquées selon les experts concernant les phénomènes de résistance (3,77 et 3,62).

En combinant les deux seuils (score supérieur ou égal à 10 pour le critère et score supérieur ou égal à 3 pour la caractéristique) on peut identifier les caractéristiques les plus à risque du domaine C dans l'apparition ou la dissémination de la résistance à l'EPR chez *Haemonchus contortus* selon les experts :

- Absence d'une population refuge dans l'environnement et à l'échelle du troupeau
- Présence d'un été et automne pluvieux ou d'un été pluvieux et d'un automne sec
- Présence d'un printemps doux et humide ou d'un hiver doux et printemps humide.

d. Les facteurs de risques du domaine D : l'hôte ovin

Pour terminer, on analyse les résultats du domaine D avec la même méthode (figure 3.15). Dans ce domaine, ce sont les critères relatifs aux **traitements selon l'état de santé de l'animal** (11,33) ainsi qu'aux **traitements selon l'état corporel de l'animal** (11,25) qui ont été jugés le plus risqués dans l'apparition de la résistance à l'EPR chez *Haemonchus contortus* par les experts.

Concernant les scores des caractéristiques des différents critères (figure 3.16), on constate qu'aucune des caractéristiques ne comporte une moyenne supérieure ou égale à 3. Les caractéristiques des critères du domaine D ne sont donc **pas considérées risquées** par les experts interrogés.

En combinant les deux seuils (score supérieur ou égal à 10 pour le critère et score supérieur ou égal à 3 pour la pratique) on constate que les caractéristiques du domaine D ne sont pas les plus risquées dans l'apparition ou la dissémination de la résistance à l'EPR chez *Haemonchus contortus* selon les experts.

Critères	Pratiques/Caractéristiques	Note globale
A2 - Alternance avec d'autres familles de molécules	Utilisation de la même famille de molécules depuis plusieurs années	966,92
A3 - Fréquence des traitements	Plus de 3 traitements par an	874,38
A2 - Alternance avec d'autres familles de molécules	Utilisation des deux mêmes familles de molécules depuis plusieurs années	798,76
B3 - Type de pâturage	Parcelle « parking » proche de l'exploitation	757,87
B5 - Pratique de surpâturage	Pâturage ras régulier (<5cm)	740,89
B1 - Temps passé au pâturage	Tous les jours de l'année ou presque	700,84
A3 - Fréquence des traitements	2-3 traitements par an	669,74
B3 - Type de pâturage	Pâturage continu	636,61
A1 - Ajustement de la posologie	Posologie déterminée à partir de l'estimation du poids moyen d'un lot d'animaux	619,92
B4 - Conduite du pâturage	Pâturage sur 1 bloc au printemps avec plus de 2 passages sur une même parcelle	608,08

Tableau 3.2: Dix pratiques/caractéristiques reconnues comme les plus à risque dans l'apparition et la dissémination de la résistance à l'EPR chez les brebis laitières des Pyrénées Atlantiques selon les experts de la zone. Source personnelle réalisé sur le logiciel Excel.

e. Hiérarchisation des pratiques/caractéristiques

Pour conclure sur les résultats de l'enquête auprès d'experts, les scores moyens des pratiques/caractéristiques ont été multipliés par le score moyen du critère correspondant puis par le score moyen du domaine correspondant. Grâce à cette note globale obtenue, les **quatre-vingt-dix-sept critères ont pu être hiérarchisés selon leur niveau de risque** déterminé par les experts. Les scores les plus élevés correspondent donc aux pratiques/caractéristiques qui ont été jugées les plus à risque par les experts en prenant en compte la pondération des critères et celle des domaines. Le tableau 3.2 présente les dix pratiques/caractéristiques définies comme étant les plus risquées. La pratique jugée la plus risquée et qui se détache des autres avec une note globale de 966,92 est **l'utilisation de la même famille de molécules depuis plusieurs années**. L'annexe 8 regroupe les quatre-vingt-dix-sept pratique/caractéristiques hiérarchisées.

Un flyer des résultats de cette partie a été créé à des fins de communication (annexe 9).

IV- Discussion

1. Race des animaux et résistance à l'éprinomectine

L'analyse statistique réalisée à partir de la base de données d'enquêtes Paralut datant de 2018, nous indique un **effet de la race sur la résistance aux anthelminthiques**. On retrouve davantage **d'élevage de BB dans le cluster où les élevages avec de la résistance à l'EPR** sont majoritairement représentés. Et inversement, il y a davantage **d'élevages de MTR dans le cluster où les élevages sensibles à l'EPR** sont majoritairement représentés.

Quelques récentes études ont essayé d'observer la présence ou non de corrélations entre les quantités d'œufs de strongles présents dans les fèces et des caractéristiques de production laitière. Une étude a pu mettre en avant une **corrélation légèrement défavorable entre la quantité de lait et les OPG** (Œufs Par Gramme) ou encore **entre le score de cellules somatiques et les OPG** chez les brebis MTR. Ces corrélations indiqueraient que les animaux ayant un plus fort potentiel de production seraient davantage sensibles aux SGI (Aguerre et al, 2022).

Dans le cadre du projet Paralut et de la thèse de Bordes, 2022, des résultats similaires ont été mis en avant avec des **valeurs de corrélations défavorables, plus élevées chez les BB que chez les MTR** (Bordes, 2022a).

De plus, si on regarde les critères de sélection des races ovines laitières des Pyrénées ces dernières années, on retrouve des **sélections exclusives sur la quantité et la qualité du lait**, avant d'ajouter **les caractères fonctionnels** : cellules en 2016 et morphologie de la mamelle en 2021 (Astruc et al, 2021b). En rappelant que les résultats de l'analyse statistique portent sur une enquête de 2018, on peut observer qu'à cette période, les critères de sélection étaient donc orientés sur la **quantité, la qualité du lait et les cellules somatiques**.

En sélectionnant sur ces critères, les brebis MTR et BB auraient, par conséquent, pu indirectement être sélectionnées sur la sensibilité aux SGI et donc sur une excrétion d'œufs de SGI accrue. Cette corrélation défavorable serait potentiellement plus forte chez les brebis BB que chez les brebis MTR.

Le système de sélection des dernières années des ovins BB aurait pu indirectement entraîner une sélection d'animaux plus excréteurs d'œufs de SGI, donc nécessitant plus de traitements, potentiellement facteur de risque de résistance.

Cependant, de plus en plus de reports de résistance ont été observés sur des brebis Lacaunes des Pyrénées Atlantiques (source vétérinaires praticiens des Pyrénées Atlantiques). La base de données Paralut n'inclut que les troupeaux de races BB et MTR, sur lesquelles un effort de sélection de résistance des brebis aux strongles digestifs est réalisé. L'analyse proposée ici est donc restreinte à ces deux races. Il pourrait être intéressant d'étendre l'étude aux autres races de brebis des Pyrénées Atlantiques (Lacaune mais aussi Manech Tête Noire) afin d'observer si d'autres effets races existent.

2. Transhumance et résistance à l'éprinomectine

Une tendance, montrant que les **élevages transhumants seraient davantage confrontés à la résistance**, a été mise en avant dans la partie d'analyse statistique de la base de données Paralut. L'article de Jacquet et al, (2022) traite de ce sujet chez les ovins allaitants des Alpes de Haute Provence et des Pyrénées centrales. Un point de l'étude montre que les **brebis peuvent s'infester à l'estive** avec l'espèce *Haemonchus contortus* contrairement à ce qui était affirmé dans les années 90. *Haemonchus contortus*, dont les stades libres ne peuvent probablement pas survivre aux périodes de huit mois sans ovins dans les pâtures d'estive, peut parfaitement se développer sur les périodes d'été une fois que les pâtures ont étéensemencées par des brebis qui montent à l'estive avec ce parasite. La contamination en montagne pourrait être favorisée par le réchauffement des zones d'estives entre juin et septembre, constaté sur toute la chaîne pyrénéenne.

Un autre point indique que les grandes surfaces d'estive permettent une **dilution du parasitisme** mais que l'utilisation de **parcs de nuit**, regroupant les animaux sur de faibles surfaces, notamment dans un contexte de protection contre les prédateurs, pourrait au contraire favoriser l'ingestion de larves infestantes et accentuer le risque parasitaire.

Enfin, les **troupeaux qui se mélangent** en estive pour ne former plus qu'un seul troupeau pourraient se transmettre des parasites résistants, bien plus que les troupeaux qui ne se mélangent pas, tout en partageant en théorie la même estive (Jacquet et al, 2022).

Ces différents éléments montrent bien le **risque de transmission de vers résistants entre les élevages lorsqu'ils pratiquent la transhumance**. Les troupeaux pourraient donc être plus sujets à la résistance dans le cas où les conditions sont fortement favorables au développement parasitaire (estive de moyenne altitude ou versants bien exposés au soleil), s'il y a utilisation de parcelles de nuits et/ou lorsqu'il y a mélange de troupeaux. Cependant, même si les animaux sont envoyés en estive déparasités avec une molécule efficace, pourraient-ils redescendre contaminés par *Haemonchus contortus* via les ruminants sauvages (isards en particulier) porteurs de parasites résistants ?

Le **pâturage commun avec d'autres animaux de la même espèce** est considéré comme **facteur de risque fort** selon les experts, mais cette dimension peut varier d'un secteur à l'autre selon les zones de pratique de transhumance. On retrouve le « pâturage commun avec mélange d'animaux d'autres élevages » classé onzième dans la hiérarchisation des facteurs de risque. La transhumance semble donc bien être un facteur de risque dans l'apparition et la dissémination de la résistance à l'EPR. Mais ce facteur serait à **modérer selon le comportement des animaux** sur la pâture. Une transhumance sans mélange d'animaux serait considérée moins risquée par les experts, car cette pratique est, quant à elle, classée vingt-cinquième.

La transhumance serait donc bien un facteur de résistance plus ou moins fort selon les contacts avec les autres élevages.

3. Pâturage mixte et résistance à l'éprinomectine

Le **pâturage mixte ovin-bovin** semble être une **pratique bénéfique pour lutter contre la résistance**. Il permet surtout une réduction de la charge parasitaire avec la consommation des larves de SGI des ovins par les bovins, et inversement, et ainsi une diminution du nombre de traitements. Cela est d'ailleurs reconnu depuis de nombreuses années (Eddi et al, 1996).

Cependant, l'étude bibliographique de Falzon, (2014), a regroupé trois articles présentant des résultats contraires. **Le pâturage commun accélérerait la résistance en faisant diminuer la population refuge de l'environnement**. Cela se réalise lorsque les larves issues des œufs de SGI propres aux ovins et sensibles à l'EPR sont consommées par des bovins. Mais le résultat de cette étude reste non significatif (Falzon et al, 2014).

Pour conserver l'aspect positif du pâturage mixte sans détériorer la population refuge, il faudrait un équilibre dans la gestion de ce pâturage. Le pâturage mixte pourrait avant tout être utilisé pour **diminuer la pression parasitaire** et donc diminuer les traitements. Il faudrait peut-être **éviter de le pratiquer lors de l'application d'anthelminthique** car dans ce cas-là la population refuge pourrait être fortement diminuée.

L'absence de pâturage mixte a été classée dix-septième facteur de risque dans l'apparition ou la dissémination de la résistance à l'EPR. C'est donc un facteur de risque considéré par les experts mais sans peut-être revêtir une importance primordiale.

La pratique du pâturage mixte serait donc un **outil utile de gestion de la charge parasitaire des pâtures** et aurait un effet positif mais indirect sur la résistance s'il est bien pratiqué.

4. Age à la première mise-bas et résistance à l'éprinomectine

Aucune étude à l'heure actuelle ne parle d'une potentielle corrélation entre l'âge à la première mise-bas et la résistance aux anthelminthiques. L'impact de l'âge au premier agnelage sur la résistance a cependant été évoqué lors d'une **réunion** d'éleveurs par une ingénieure en charge du suivi des élevages. L'hypothèse était que **les agnelles qui mettent bas à deux ans auraient une meilleure immunité, et donc plus de capacité de résistance face au parasitisme, par rapport à celles dont la première mise-bas est à un an**.

L'analyse statistique à partir de la base de données Pralut a cependant fait émerger une tendance : les élevages dont les **brebis ont un âge plus avancé à la MB** seraient **moins soumis aux phénomènes de résistance** par rapport aux élevages dont les premières mises-bas se font plus jeune.

Il peut donc potentiellement exister un lien entre l'âge à la première mise-bas et les phénomènes de résistance à l'EPR. De plus, les agnelles, qui mettent bas à un an, sont très sollicitées entre la phase terminale de croissance corporelle, la gestation et la phase de construction de l'immunité anti-strongles. Laisser plus de temps à ces jeunes agnelles pourrait peut-être être bénéfique pour leur

développement et finalement limiter l'utilisation précoce d'anthelminthiques. A noter qu'un agnelage plus tardif, à deux ans, peut entraîner un changement de conduite du troupeau avec des MB à l'automne et un pic de lactation en bâtiment. Ce qui peut être une contrainte pour l'éleveur mais aussi un facteur qui limiterait une contamination massive des pâtures autour de l'agnelage.

Le facteur de risque autour de l'âge au premier agnelage a été **classé très bas dans la hiérarchisation des facteurs de risques selon les experts**. Un âge au premier agnelage de 12 mois est situé quatre-vingt-quatrième dans la liste. Mais l'âge de 12 mois resterait cependant plus risqué qu'un premier agnelage à 24 mois. L'hypothèse serait donc qu'un **âge plus faible au premier agnelage serait plus risqué** dans l'apparition ou la dissémination de la résistance à l'EPR. Mais **ce facteur de risque ne serait pas un des plus importants** selon les experts.

5. Nombre total de traitements anthelminthiques ou d'éprinomectine et résistance à l'éprinomectine

Les résultats relatifs au nombre total de traitements et au nombre de traitements d'EPR réalisés sur une année sont non significatifs. Ils donnent une tendance qui pourrait être, ou non, confirmée si l'étude avait pu se faire sur un nombre plus grand d'élevages au statut de résistance connu. Cependant, la p-value relative à l'analyse du nombre de traitement à l'EPR est proche de 0.05 avec un résultat à $p = 0.06$. La tendance indiquant une corrélation défavorable entre le nombre élevé de traitement à l'EPR et la résistance à l'EPR est donc davantage marquée.

Le fait de dire qu'il n'y a pas d'effet du nombre de traitements sur l'apparition de résistances va à **l'encontre** des résultats issus des recherches bibliographiques. La **fréquence de traitement est même le facteur le plus souvent reconnu dans les articles** traitant du sujet. Une étude estime le risque de résistance 4,39 fois plus élevé lorsque le troupeau est soumis à une haute fréquence de traitement (Falzon, 2014).

La partie des résultats bibliographiques a fait mention de l'article de Leathwick et al, (2014). Ce dernier indique que **la fréquence de traitement peut être facteur de résistance mais que cela dépend de la présence de population refuge permettant la dilution des gènes de résistance** (Leathwick et al, 2014). La **présence de population refuge au moment du traitement** pourrait être un des éléments clés pour contrôler la résistance. En effet, si on traite tout un troupeau de manière fréquente sans population refuge, il n'y a pas de dilution possible des gènes de résistance. La résistance progresse alors très vite. Si, au contraire, la fréquence de traitement est élevée mais en présence de population refuge dans l'environnement, et éventuellement dans une partie des animaux non traités, les gènes de résistance pourront être dilués. La résistance pourrait alors avoir plus de mal à s'implanter.

L'évaluation de la présence de population refuge dans l'environnement reste toutefois difficile à estimer. Elle est également très variable d'une année à l'autre en fonction des conditions climatiques. Le seul axe sur lequel l'éleveur pourrait intervenir, serait de ne pas traiter le troupeau entier et de garder des animaux sans signes cliniques et peu excréteurs comme source de population refuge.

Rappel des figures :

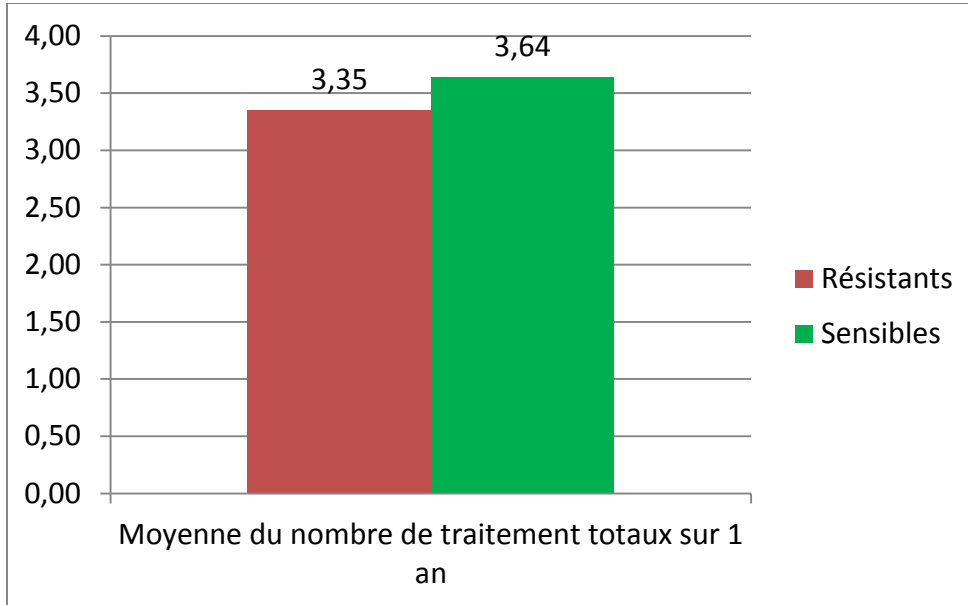


Figure 3.2 : Nombre moyen de traitements contre les SGI sur une année dans les élevages dont la résistance ou la sensibilité a été démontrée. *Source personnelle réalisé sur le logiciel Excel.*

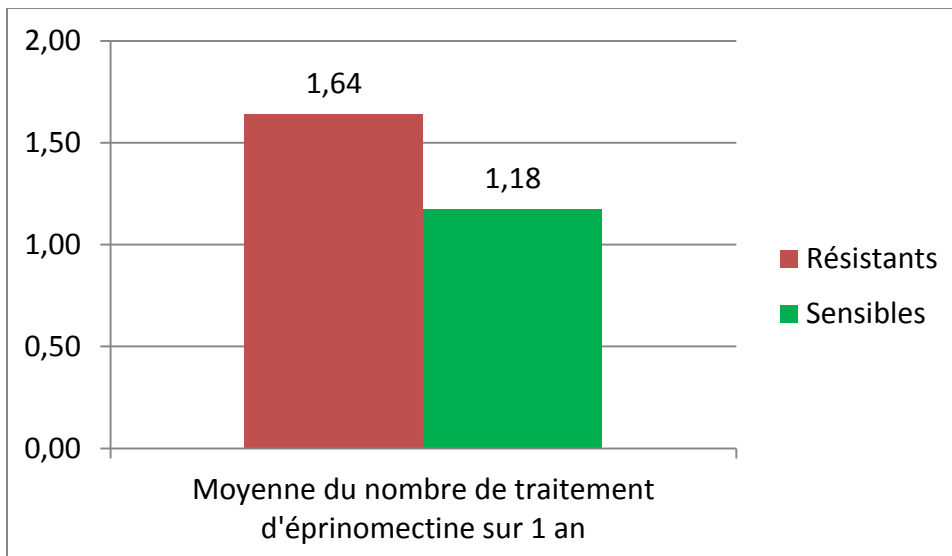


Figure 3.3 : Nombre moyen de traitements à l'ivermectine sur une année dans les élevages dont la résistance ou la sensibilité a été démontrée. *Source personnelle réalisé sur le logiciel Excel.*

Si on revient sur les deux histogrammes de l'analyse statistique (figure 3.2 et figure 3.3), on peut observer une inversion dans le nombre de traitements totaux et le nombre de traitements d'EPR entre les élevages où la résistance est avérée et ceux où l'EPR est encore efficace. Le **premier graphique du nombre moyen de traitements** montre que les **élevages où l'EPR est encore efficace traitent plus** que les élevages où la résistance est avérée. Ce résultat n'est pas significatif, mais interroge tout de même par rapport à la lecture du deuxième graphique. En effet, sur ce **deuxième graphique du nombre moyen de traitements à l'EPR**, on observe le résultat inverse avec **plus de traitements à l'EPR réalisés par les élevages présentant de la résistance**. L'hypothèse qui se dégage de ces deux histogrammes serait que les élevages où l'EPR est efficace, réalisent un plus grand nombre de traitements, mais moins d'EPR. Ces derniers **changeraient plus souvent de molécule**, contrairement aux élevages dans lesquels la résistance à l'EPR est avérée, qui eux, feraient moins de traitements mais essentiellement à base d'EPR.

L'utilisation de plus de trois traitements par an est le facteur de risque qui a obtenu le **deuxième** score le plus haut dans la hiérarchisation des pratiques/caractéristiques de l'enquête auprès d'experts. **L'utilisation de deux à trois traitements par an** est aussi classée comme le **septième** facteur de risque sur les quatre-vingt-dix-sept présentés. Le nombre de traitements par an semble donc être important dans le contrôle de la résistance à l'EPR pour les experts.

La **fréquence de traitement** reste donc un facteur de risque à débat qui ne peut pas être évalué à lui seul. Si la fréquence de traitement, **avec la même molécule**, est élevée, elle peut être considérée comme **facteur de risque**, mais si les familles de **molécules sont régulièrement alternées**, ce facteur de risque aurait peut-être **moins de poids**.

6. Alternance de molécule et résistance à l'éprinomectine

A travers l'analyse statistique de la base de données Pralut, on a pu observer une **utilisation massive des avermectines**, dans les élevages ayant de la résistance à l'EPR comme dans les élevages où la sensibilité est conservée. La seule autre forte utilisation d'une famille différente se situe en août, avec la moxidectine, dans les élevages présentant de la sensibilité à l'EPR. Cette **alternance** de famille de molécule pourrait donc être **bénéfique** pour éviter l'apparition de résistance à l'EPR. Les éleveurs qui réalisent un premier traitement à base d'ivermectines en avril-mai, puis un autre traitement en août-septembre à base de moxidectine auraient tendance à avoir davantage de parasites sensibles aux anthelminthiques. On peut donc supposer un effet de **l'alternance de molécules** sur la résistance. Cela vient, de plus, confirmer les résultats de recherches bibliographiques.

Cependant, la moxidectine et les avermectines (EPR, doramectine et ivermectine) sont toutes des LM dont le mécanisme d'action est proche. L'utilisation fréquente de moxidectine et d'ivermectine pourrait mener à une **résistance de famille** comme décrite dans la partie « I-Contexte, page 9 ».

Rappel de la figure :

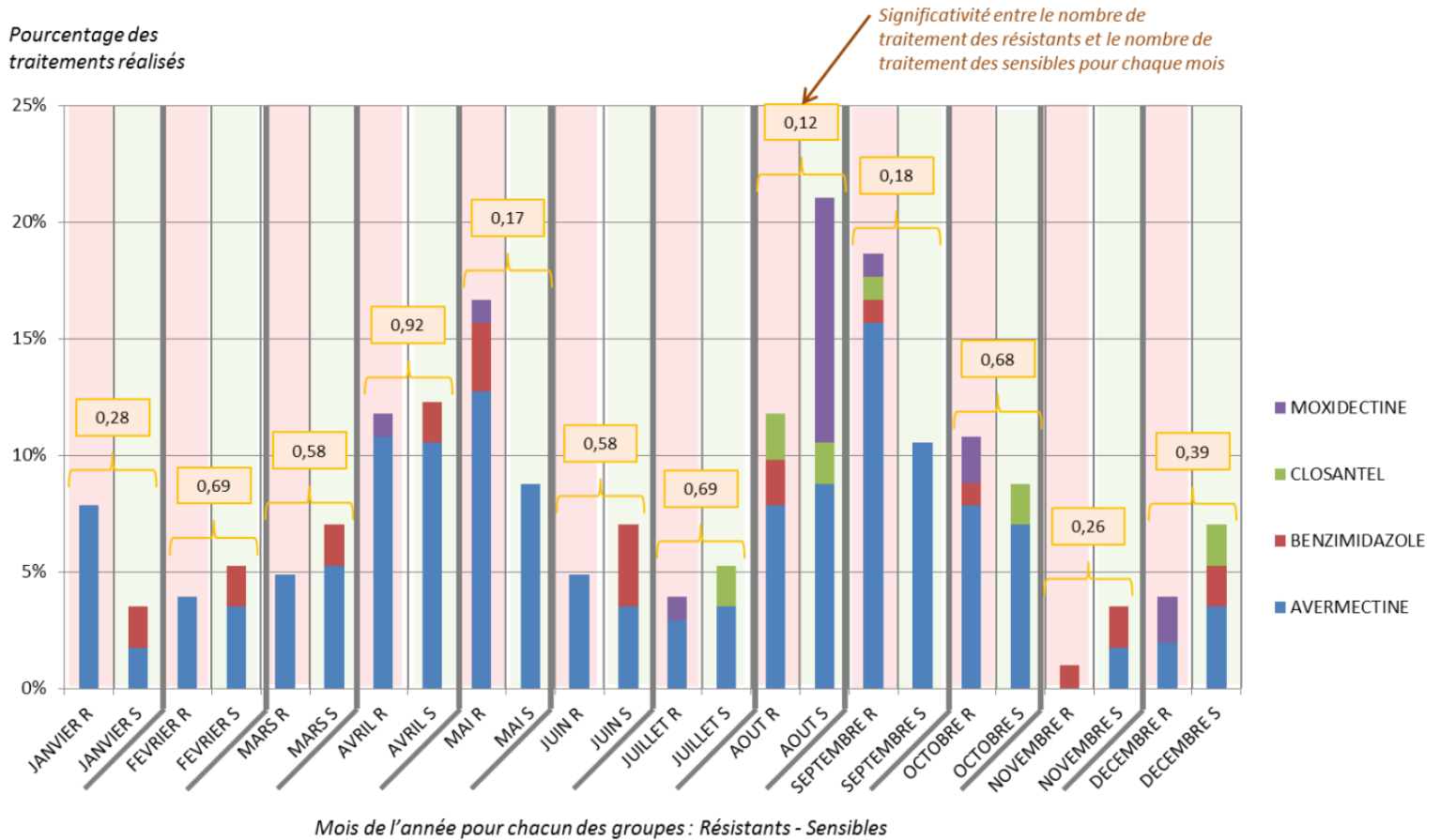


Figure 3.4 : Part des traitements des quatre familles d'anthelminthiques par rapport au nombre total de traitements réalisés par mois dans les élevages dont la résistance (sur fond rouge) ou la sensibilité (sur fond vert) a été démontrée. *Source personnelle réalisé sur le logicielle Excel.*

L'alternance de molécules peut donc être intéressante pour la lutte contre la résistance, mais pour une conservation de l'efficacité à long terme, il serait préférable **d'alterner les familles de molécules** afin d'éviter les **résistances multiples**.

L'utilisation de la même famille de molécule depuis plusieurs années est le facteur de risque qui a reçu la **note globale de risque la plus élevée** de la part des experts dans l'enquête réalisée. **L'utilisation de deux même familles de molécules depuis plusieurs années** est le facteur classé **troisième** le plus à risque par les experts.

L'utilisation d'une même famille de molécule a été identifiée dans les trois différents résultats : la recherche bibliographique, l'analyse de la base de données Paralut et les enquêtes auprès d'experts. Il s'agirait donc bien d'un **facteur de risque prépondérant** dans l'apparition de la résistance à l'EPR chez les ovins laitiers.

7. Période de traitement et résistance à l'éprinomectine

D'après l'analyse statistique, il n'y a pas d'effet significatif de la période de traitement sur la résistance d'après un test de Kruskal Wallis. Cependant, on a pu identifier, via la bibliographie, que la **période autour de la MB**, pouvait être une **période à risque** dû à la baisse d'immunité des brebis (Leathwick et al, 2009 ; Leathwick et al, 2014). La période de MB est située globalement sur les mois de septembre, octobre et novembre. En regardant l'histogramme de la figure 3.4, on observe que les élevages présentant de la résistance à l'EPR réalisent plus de traitements en septembre et en octobre, que les élevages où l'EPR est encore efficace. Même si ce résultat n'est pas significatif, il peut représenter une **corrélation défavorable entre les traitements autour de la MB et l'apparition de résistance**.

On ne peut pas affirmer que des périodes de traitements sont plus à risque que d'autres, mais dans une démarche de préservation de la sensibilité des anthelminthiques, le traitement autour de la mise-bas pourrait être limité.

Selon les experts, le **choix de la période de traitement selon le cycle** de production n'est **pas un facteur de risque fort**. Les résultats de l'enquête ont permis de classer la pratique d'une période de traitement autour de la MB, soixante-dix-huitième sur quatre-vingt-dix-sept facteurs de risque.

Ces résultats ont tendance à s'opposer, il est difficile de conclure. Mais la piste définissant le traitement autour de la MB comme facteur de risque, pourrait faire l'objet d'études plus approfondies.

8. Voie d'administration de l'éprinomectine et résistance à l'éprinomectine

L'effet de la voie d'administration de l'EPR n'a pas été identifié comme facteur de risque d'apparition de la résistance lors des résultats de recherche bibliographique. Dans l'analyse statistique, on n'observe pas non plus d'effet. La présence du choix « voie parentérale » est un biais car cette dénomination englobe les voies différentes de la voie orale, c'est-à-dire ici la voie injectable et la voie pour-on. La voie orale reste cependant majoritaire et représente 68% des traitements dans les élevages dont la résistance à l'EPR a été prouvée et 80% des traitements dans les élevages dont l'EPR est encore efficace. L'administration en voie orale est hors AMM. La mise sur le marché de l'Eprecis® injectable s'est faite deux ans après l'enquête Paralut ce qui peut expliquer que cette voie était très peu utilisée à cette époque. Il n'y a donc **pas de différence de pratique sur ce point entre les élevages qui présentent de la résistance ou de la sensibilité à l'EPR**. Mais il pourrait être intéressant de revoir ce potentiel facteur de risque aujourd'hui avec l'arrivée sur le marché de la forme injectable.

Une récente étude a cependant démontré une différence d'efficacité de l'EPR selon la voie d'administration. Dans un même élevage et au même moment, la formulation pour-on serait moins efficace que la formulation injectable avec 86,1% et 99,6% d'efficacitées respectives. Les espèces de larves présentes après traitement diffèrent également entre les deux voies d'administration : on retrouve *Haemonchus contortus* et *Teladorsagia colubriformis* dans le groupe traité à l'EPR par voie pour-on alors qu'elles sont absentes suite à une administration par voie injectable (Bordes et al, 2022b).

La **voie d'administration du produit** n'a pas été le critère jugé le plus à risque dans l'apparition de la résistance selon les experts. La **voie pour-on** semble cependant plus risquée que la voie injectable ou la voie orale. La pratique d'administration de l'EPR en voie pour-on reste cependant classé **trente-quatrième** facteur de risque par les experts.

Il existerait donc potentiellement un risque de résistance avec l'utilisation de l'EPR en voie pour-on. Cette voie serait à limiter.

9. Agnelles en pâturage tournant et résistance à l'éprinomectine

Le type de pâturage n'est pas ressorti comme facteur de risque dans l'apparition de résistance lors des recherches bibliographiques. Cet aspect a été ajouté à posteriori dans le but de détailler les facteurs potentiels autour du pâturage.

Il est en fait difficile de conclure sur le résultat de la deuxième AFDM qui indique que la pratique du pâturage tournant pour les agnelles aurait un effet défavorable sur la résistance. Pour

affiner ce résultat, d'autres éléments comme les surfaces des parcelles, le mélange des brebis et des agnelles sur une même parcelle, le temps de séjour, le temps de retour ou encore le chargement, auraient été nécessaires. **La seule hypothèse pouvant être faite, serait, qu'en cas de présence de résistance avec une pratique de pâturage tournant, le temps de retour pratiqué serait trop court pour briser le cycle des SGI. Ce temps de retour dépendant de multiples facteurs tels que les conditions climatiques où l'état des parcelles et est donc difficile à déterminer.** On ne peut donc pas conclure sur une éventuelle corrélation entre le pâturage tournant des agnelles et la résistance à l'EPR.

Au contraire, c'est le **pâturage continu** qui a été identifié comme facteur de risque dans les résultats de l'enquête auprès d'experts. La pratique du pâturage continu a été classée **huitième** facteur de risque dans l'apparition de la résistance. On retrouve aussi **l'utilisation de la parcelle « parking » proche de l'exploitation** en **quatrième** position.

Le type de pâturage influence probablement l'apparition ou la dissémination de la résistance à l'EPR, mais ce facteur de risque peut être différent selon les exploitations. Une analyse plus précise des localisations ou de l'état des parcelles, du chargement ou de la pratique du pâturage ras (cinquième facteur de risque identifié par l'enquête expert) pourrait être réalisé au cas par cas afin de déterminer les facteurs de risques propres à l'exploitation.

Conclusion

La résistance des SGI à l'EPR est un fort enjeu actuel pour les éleveurs de brebis laitières des Pyrénées Atlantiques. Différents facteurs de risques, **identifiés à travers la bibliographie**, existent, et certains, comme l'absence de population refuge ou l'utilisation exclusive d'une même famille de molécule sont davantage cités dans les articles. Néanmoins, d'autres facteurs, moins cités, peuvent avoir tout autant d'importance selon les systèmes d'élevage comme la pratique du surpâturage ou bien le traitement du troupeau entier.

L'analyse de la base de données Paralut a permis d'obtenir des tendances caractérisant les élevages où l'EPR n'est plus efficace. Il s'agit principalement d'élevage de brebis BB à faible effectif, pratiquant la transhumance et le pâturage tournant pour les agnelles, mais pas de pâturage mixte et dont l'âge à la première MB est plutôt faible. Les élevages où l'EPR est encore efficace ont un profil bien différent : élevages à plus fort effectif de MTR, ne pratiquant pas la transhumance, avec un pâturage mixte et dont l'âge à la première MB est plus tardif.

D'autres tests statistiques ont été effectués afin de savoir si certaines pratiques ou caractéristiques d'exploitation pouvaient avoir un effet sur la présence de SGI résistants à l'EPR dans les élevages. Deux résultats ont présenté une significativité proche de 0,05 donnant deux tendances : plus le nombre de traitements à base à l'EPR est important et plus il y a de risque de voir apparaître de la résistance ; moins il y a d'utilisation d'ivermectine, plus il y a d'alternance de molécules et moins il y a de risque de voir apparaître de la résistance. Ces deux tendances pourraient peut-être être confirmées avec un échantillon plus grand d'élevages.

Enfin, les retours **d'enquêtes auprès d'experts** ont permis de hiérarchiser les pratiques les plus à risque. Les cinq pratiques les plus à risque seraient, selon leurs dires (du plus au moins risqué) : l'utilisation de la même famille de molécules depuis plusieurs années ; la réalisation de plus de trois traitements par an ; l'utilisation de deux mêmes familles de molécules depuis plusieurs années, l'utilisation d'une parcelle « parking » proche de l'exploitation ; et la pratique d'un pâturage ras de manière régulière à moins de cinq centimètres.

La **combinaison des différents résultats** de cette étude a permis d'identifier les facteurs de risques suivants : **utilisation fréquente de la même famille de molécule**, l'absence de pâturage mixte, la pratique de la transhumance et un âge faible à la première MB. Le traitement autour de la MB ou l'utilisation de race BB, sont deux pistes qui pourraient faire l'objet de recherches ultérieures. Enfin, les facteurs de risque autour du type de pâturage seraient à adapter au cas par cas dans les élevages.

Les facteurs de risque de la résistance des SGI à l'EPR sont nombreux, mais devraient finalement être définis selon les différents systèmes d'élevage. Les adaptations proposées pour enrayer la résistance doivent également être acceptées et réalisables par l'éleveur. Les facteurs mis en avant dans ce travail pourraient servir de base d'échange entre les vétérinaires et éleveurs, lors d'audit d'élevage par exemple. Cela permettrait de **cibler les leviers d'action propre à chaque élevage** et ainsi **d'optimiser les pratiques** pour limiter l'apparition ou la dissémination de la résistance à l'EPR dans les élevages de brebis laitières des Pyrénées Atlantiques, mais aussi des autres bassins touchés par cette problématique.

Liste bibliographique

- Aguerre S., Astruc JM., Legarra A., Bordes L., Prevot F., Grisez C., Vial Novella C., Fidelle F., Jacquet P., Moreno-Romieux C., 2022. Unfavorable genetic correlations between fecal egg count and milk production traits in the French blond-faced Manech dairy sheep breed. Genetics Selection Evolution (2022) 54: 14. 7p.
- Astruc JM., Beudou J., Bordes L., Clément J., Fidelle F., Jacquet P., Jay-Robert P., Jouffroy S., Perrin W., Sagot L., Somera A., Soulas C., Vial-Novella C., 2021a. Parasitisme : agir vite pour éviter l'impasse. Recueil des Assises Ovines du 12 octobre 2021. 24p.
- Astruc JM., Faradji D., 2021b. Ovins laitiers : des critères de sélection en évolution et adaptés à chaque race. In : Idele [en ligne]. 15 juillet 2021. [Consulté le 28 juillet 2022]. Disponible à l'adresse <https://idele.fr/detail-article/ovins-laitiers-des-criteres-de-selection-en-evolution-et-adaptés-a-chaque-race-1>
- Barré N., Amouroux I., Aprelon R., Samut T., 1997. Résistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthiques dans les élevages caprins en Guadeloupe (Antilles françaises). Pathologie parasitaire communication. Revue d'Élevage et Médecine Vétérinaire des Pays tropicaux, 1997, 50 (2) : 105-110p.
- Berrag B., 2008. La résistance aux anthelminthiques chez les ruminants : Situation actuelle et mesures de contrôle. Transfert de technologie en agriculture. N° 168/Septembre 2008. 4p.
- Besier R. B., 2012. Refugia-based strategies for sustainable worm control: Factors affecting the acceptability to sheep and goat owners. Veterinary Parasitology 186 (2012) 2–9. 9p.
- Bianchini J., Humblet MF., Cargnel M., Van der Stede Y., Koenen F., De Clercq K., Saegerman C., 2019. Prioritization of livestock transboundary diseases in Belgium using a multicriteria decision analysis tool based on drivers of emergence. Transboundary Emerging Diseases. 2020; 67: 344-376. 32p.
- Boehringer Ingelheim Animal Health France, 1997. Eprinex Pour-On pour bovins. In : Résumé des caractéristiques du produit [en ligne]. 27 avril 2020. [Consulté le 10 juin 2022]. Disponible à l'adresse : <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=EPRINEX+POUR-ON+POUR+BOVINS>
- Boehringer Ingelheim Animal Health France, 2016. Eprinex Multi 5mg/ml solution pour-on pour bovins, ovins et caprins. In : Résumé des caractéristiques du produit [en ligne]. 17 août 2022. [Consulté le 30 août 2022]. Disponible à l'adresse : <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=EPRINEX+MULTI+5+MG%2FML+SOLUTION+POUR-ON+POUR+BOVINS+OVINS+ET+CAPRINS>
- Bordes L., 2022a. Approche intégrée du contrôle des strongyloses gastro-intestinales chez les ovins en région Nouvelle-Aquitaine. Thèse doctorale de l'université de Toulouse – Université Toulouse 3 – Paul Sabatier, 2022, 246 p. Page 124- 126.
- Bordes L., Ticoulet D., Sutra JF., Lespine A., JacquetP., 2022b. Lack of efficacy of topical administration of eprinomectin against gastrointestinal nematode in a French dairy sheep farm: A case of underexposure of worms. Veterinary Record Case Reports. 2022;e435. 5p.

- Bordes L., Dumont N., Lespine A., Souil E., Sutra J.F., Prévot F., Grisez C., Romanos L., Dailedouze A., Jacquet P., 2020. First report of multiple resistance to eprinomectin and benzimidazole in *Haemonchus contortus* on a dairy goat farm in France. *Parasitology International* 76 (2020) 102063. 7p.
- Bourdoiseau G., 2015. La résistance aux antiparasitaires : risques, prévention. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France - 2015 - Tome 168 - N°4.* 297-302p.
- Bourgoïn G., Portanier E., Poirel M.T., Itty C., Duhayer J., Benabed S., Cockenpot A., Callait-Cardinal M.P., Garel M., 2021. Reproductive females and young mouflon (*Ovis gmelini musimon* × *Ovis* sp.) in poor body condition are the main spreaders of gastrointestinal parasites. 809-818p. *Parasitology* 148, 809–818. <https://doi.org/10.1017/S0031182021000329>
- Brown T.L., Airs P.M., Porter S., Caplat P., Morgan E.R., 2022. Understanding the role of wild ruminants in anthelmintic resistance in livestock. In : *The Royal Society Publishing* [en ligne]. 04 mai 2022. [Consulté le 10 juin 2022]. Disponible à l'adresse <https://doi.org/10.1098/rsbl.2022.0057>
- Cazajous T., Prévot F., Kerbiriou A., Milhes M., Grisez C., Tropee A., Godart C., Aragon A., Jacquet P., 2018. Multiple-resistance to ivermectin and benzimidazole of a *Haemonchus contortus* population in a sheep flock from mainland France, first report. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports* 14 (2018) 103–105p.
- CBPI Vet- Folia veterinaria, n.d. Résistance aux anthelminthiques chez les ruminants et les chevaux. 4p.
- CEVA Santé Animale, 2015. Eprecis 20 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et caprins. In : *Résumé des caractéristiques du produit* [en ligne]. 12 novembre 2020. [Consulté le 30 août 2022]. Disponible à l'adresse : <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=EPRECIS+20+MG%2FML+SOLUTION+INJECTABLE+POUR+BOVINS%2C+OVINS+ET+CAPRINS>
- Chartier C., Pors I., Hubert J., Rocheteau D., Benoit C., Bernard N., 1998. Prevalence of anthelmintic resistant nematodes in sheep and goats in Western France. *Small Ruminant Research* 29 (1998) 33-41p.
- Collignon M.P., Colliot F., 2021. Dynamique des résistances aux anthelminthiques chez les strongles gastro-intestinaux dans deux estives ovines pyrénéennes. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2021, 158 p. Page 59.
- Devos J., Rostang A., 2017. Pharmacocinétique de l'éprinomectine chez les petits ruminants. *Bulletin des GTV - N°86 Mai-Juin 2017.* 61-68p.
- Devos J., Rostang A., 2019. Eprinomectine, mieux la comprendre pour mieux l'utiliser. Journée nationale GTV Nantes, 2019. 271-276p.
- Eddi C, Caracostantogolo J, Pena M, Schapiro J, Marangunich L, Waller PJ, Hansen JW, 1996. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Argentina. *Veterinary Parasitology.* 193, (1996) 150-162. 12p.
- Eichstadt M., 2017. Évaluation de la résistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthiques dans quatre élevages ovins allaitants de Corrèze. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2017, 157 p. Page 28.

- Falzon LC, O'Neill TJ, Menzies PI, Peregrine AS, Jones-Bitton A, vanLeeuwen J, Mederos A, 2014. A systematic review and meta-analysis of factors associated with anthelmintic resistance in sheep. Preventive Veterinary Medicine 117 (2014) 388-402. 15p.
- Fox J., 2017. Using the R Commander: A Point-and-Click Interface for R. Chapman and Hall/CRC Press, Boca Raton FL. <https://socialsciences.mcmaster.ca/jfox/Books/RCommander/>.
- Guillaume F., Visse J., Blain S., Hugnet C., Paraud C., 2021. Gaps thérapeutiques en filière petits ruminants. In : réseau français de santé animale [en ligne]. 16 avril 2021. [Consulté le 10 juin 2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.reseau-francais-sante-animale.net/wp-content/uploads/2021/06/2021-04-16-Reunion-sur-les-gaps-therapeutiques-en-filiere-petits-ruminants-CR-VF-1.pdf>
- Hafsi F., China B., Ghalmi F., 2012. Le monépanтел, un nouvel anthelminthique efficace contre les nématodes gastro-intestinaux des ovins. Annales de Médecine Vétérinaires, 2012, 156, 66-76p.
- Hoste H., Cabaret J., Grosmond G., Guitard J.P., 2009. Alternatives aux traitements anthelminthiques en élevage biologique des ruminants. INRA Productions Animales, Paris: INRA, 2009, 22 (3), pp.245-254. hal-02656245. 245-254p.
- Jacquiet P., Cazajous T., Alzieu JP., Bastion F., Marlot C., Collignon MP., Colliot F., Fluck A., Laporte J., Schelcher F., Grizet C., Prévot F., Jouffroy S., Bordes L., 2022. Dynamique des infestations par les strongles digestifs des ovins allaitants en estive et risque accru d'échanges de parasites résistants. Commission ovine et caprine de la SNGTV : Nantes 2022. 14p.
- Leathwick D.M., Hosking B.C., Bisset S.A., McKay C.H., 2009. Managing anthelmintic resistance: Is it feasible in New Zealand to delay the emergence of resistance to a new anthelmintic class? New Zealand Veterinary Journal 57(4), 181-192, 2009. 181-192p.
- Leathwick D. M., Besier R. B., 2014. The management of anthelmintic resistance in grazing ruminants in Australasia – Strategies and experiences. Veterinary Parasitology 204 (2014) 44-54, 11p.
- Med'Vet, n.d. In Med'Vet [en ligne]. n.d. [Consulté le 10 juin 2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.med-vet.fr/listing-monographie.php?t=medicament&p=Eprinomectin&c%5B%5D=8>
- Nielsen M.K., Reinemeyer C.R., Donecker J.M., Leathwick D.M., Marchiondo A.A., Kaplan R.M., 2014. Anthelmintic resistance in equine parasites—Current evidence and knowledge gaps. Veterinary Parasitology 204 (2014) 55–63p.
- Paraud C., Marcotty T., Lespine A., Sutra J.F., Pors I., Devos I., 2016. Cross-resistance to moxidectin and ivermectin on a meat sheep farm in France. Veterinary Parasitology 226 (2016) 88–92p.
- Rain, 2022. Paralut. In : Réseau pour l'agriculture et l'innovation en Nouvelle-Aquitaine [en ligne]. 02 juin 2022. [Consulté le 10 juin 2022]. Disponible à l'adresse : <https://rain-innovation.fr/projets/paralut/>
- Ravinet N., Chartier C., Lehebel A., Bareille N., Chauvin A., 2015. Enjeux et outils du traitement raisonné contre les strongles gastro-intestinaux chez les bovins. Rencontre Recherches Ruminants, 2015, 22. 10p.

- Ravinet N., Chartier C., Hoste H., Mahieu M., Duvauchelle-Waché A., Merlin A., Bareille N., Jacquet P., Chauvin A., 2017. Enjeux et outils du traitement raisonné contre les strongles gastro-intestinaux chez les bovins et les petits ruminants. INRA Productions Animales, Paris: INRA, 2017, 30 (1), pp.57-76. hal-01515009. 57-76p.
- Saegerman C., Evrard J., Houtain JY., Alzieu JP., Bianchini J., Mpouam SE., Schares G., Linard E., Jacquet P., Villa L., Alvarez-Garcia G., Libera Gazzonis A., Gentile A., Delooz L., 2022. First expert elicitation of knowledge on drivers of emergence of bovine besnoitiosis in Belgium. Pathogens 2022, 11, 753. <https://doi.org/10.3390/pathogens11070753>. 30p.
- Sicard S., 2010. Faisabilité d'une sélection génétique sur la résistance aux strongles gastro-intestinaux chez les ovins laitiers dans les Pyrénées Atlantiques. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Toulouse - ENVT, 2010, 119p.
- Silvestre A., Leignel V., Berrag B., Gasnier N., Humbert J.F., Chartier C., Cabaret J., 2002. Sheep and goat nematode resistance to anthelmintics: pro and cons among breeding management factors. Veterinary Research. 33 (2002) 465–480 INRA, EDP Sciences, 2002 465. 465-480p.
- Suarez V. H., Cristel S. L., 2014. Risk factors for anthelmintic resistance development in cattle gastrointestinal nematodes in Argentina. Brazilian Journal of Veterinary Parasitology, Jaboticabal, v. 23, n. 2, p. 129-135, abr.-jun. 2014. ISSN 0103-846X (Print) / ISSN 1984-2961 (Electronic). 129-135p.
- Tabel J., 2011. Alternatives au traitement chimiothérapeutique des strongyloses gastro-intestinales des ovins : bilan et perspectives. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Toulouse - ENVT, 2011, 229p.
- Termatzidoua S. A., Arsenopoulosb K., Siachosa N., Kazanaa P., Papadopoulosb E., Acharde D., Karembe H., Bramisd G., Arsenosa G., 2019. Anthelmintic activity of injectable eprinomectin (Eprecis® 20 mg/mL) in naturally infected dairy sheep. Veterinary Parasitology, 266 (2019) 7–11p.
- Touitou F., 2019. Impact de la sélection génétique sur la résistance à *Haemonchus contortus* et de l'apport alimentaire de protéines sur le microbiote ruminal et l'efficacité alimentaire de brebis gestante et allaitantes. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Toulouse - ENVT, 2019, 208p. Page 41, 56 et 77.
- Vercruysse J., Rew R.S., 2002. Macrocyclic lactones in anthiparasitic therapy. CABI Publishing. 432p. Page 6.
- Vetcompendium, n.d. Info pharmacothérapeutiques, dérivés d'aminocétonitrile. In : Vetcompendium [en ligne]. n.d. [Consulté le 04/07/2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.vetcompendium.be/fr/node/3430>
- Whittaker J.H., Carlson S.A., Jones D. E., Brewer M. T., 2016. Molecular mechanisms for anthelmintic resistance in strongyle nematode parasites of veterinary importance. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 40, 105-115. Doi : 10.1111/jvp.12330. 105-115p.
- Zajac A.M., Garza J., 2020. Biology, Epidemiology, and Control of Gastrointestinal Nematodes of Small Ruminants. Veterinary Clinics: Food Animal 36 (2020) 73–87p.

Liste des annexes

Annexe 1 : Coproscopie en lame de Mac Master.

Annexe 2 : Liste des experts ayant répondu au questionnaire.

Annexe 3 : Liste des experts ayant donné un avis sur le questionnaire.

Annexe 4 : Questionnaire envoyé aux experts.

Annexe 5 : Tableau des résultats de p-values pour les tests relatifs à la période de traitement.

Annexe 6 : Tableau des résultats de p-values pour les tests relatifs à la voie d'administration de l'EPR.

Annexe 7 : Flyer de présentation des résultats statistiques de la base Paralut.

Annexe 8 : Hiérarchisation des quatre-vingt-dix-sept pratiques/caractéristiques à risque dans l'apparition et la dissémination de la résistance à l'EPR selon les dires d'experts de la zone Pyrénées Atlantiques.

Annexe 9 : Flyer de présentation des résultats de l'enquête auprès d'experts.

Annexe 1 : Coproscopie en lame de Mac Master.

Source : protocole du laboratoire de parasitologie ENVN

Cette technique consiste à peser 3g de matières fécales et à les mélanger à 42 mL de solution de Chlorure de Sodium saturée (densité = 1,2). La solution obtenue va ensuite être filtrée trois fois à l'aide d'une passoire à thé, puis les deux chambres de la lame de Mac Master vont être remplies, en veillant à ce que la solution reste homogène (Figure 1). Cette technique, adaptée de la technique de Raynaud, est la plus couramment utilisée.

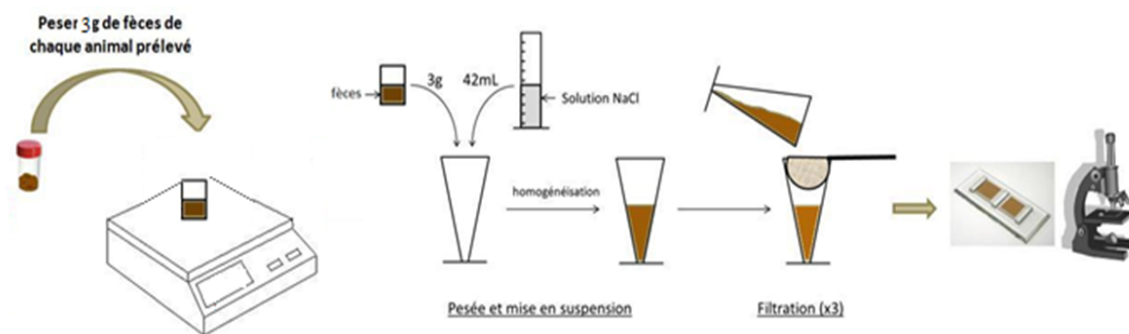


Figure 1 : Mode opératoire de la coproscopie en lame de Mac Master (adapté de Bonnefont et Canellas, 2014)

Les chambres de la lame de Mac Master contiennent chacune 0,5 mL et les réseaux ont une contenance de 0,15 mL (Figure 2). Les deux réseaux sont d'abord comptés à l'objectif x10 du microscope. Si aucun œuf n'est trouvé, on compte l'ensemble des deux chambres. L'intensité d'excrétion est exprimée en œufs par gramme (OPG), et est calculée de la manière suivante :

$$\text{OPG} = (\text{Nombre d'œufs comptés dans les 2 réseaux}) \times 50$$

$$\text{Ou OPG} = (\text{Nombre d'œufs comptés dans les 2 chambres}) \times 15$$

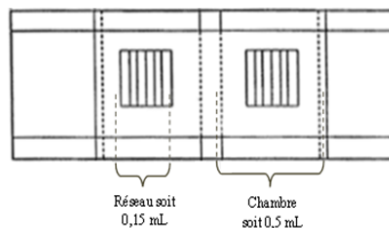


Figure 2 : Schéma d'une lame de Mac Master (adapté de Richard, 2012)

Annexe 2 : Liste des experts ayant répondu au questionnaire.

Nom	Prénom	Sexe	Entreprise	Titre	Localisation
CAZAJOUS	Thierry	M	Clinique vétérinaire du Piemont	Vétérinaire praticien	64800
LAFON	Jérôme	M	Clinique vétérinaire du Haut-Béarn	Vétérinaire praticien	64400
ROUSSEAU	Frédéric	M	Clinique vétérinaire d'Amikuze	Vétérinaire praticien	64120
TROTTIER	Pascal	M	Clinique vétérinaire Artazaile	Vétérinaire praticien	64130
CLEMENT	Julien	M	Clinique vétérinaire Arta Leku	Vétérinaire praticien	64240
VIAL-NOVELLA	Corinne	F	Centre Départementale de l'Élevage Ovin (CDEO)	Vétérinaire praticienne	64130
DUMONT	Nicolas	M	Cabinet vétérinaire de St Jean le Vieux	Vétérinaire praticien	64220
GIRAUD	Norbert	M	Vet'avenir64	Vétérinaire praticien	64130
IDIART	Constance	F	Clinique vétérinaire Alaiki Marexalak	Vétérinaire praticienne	64250
SALLATO	Odile	F	Chambre d'Agriculture 64	Chargée de mission ovins & caprins lait	64120
ROLLAND	Clémentine	F	CDEO	Ingénieure agronome-spécialisée élevage	64130
CAMI	Jean-Michel	M	CDEO	Technicien	64130
NOBLIA	Jean-Michel	M	CDEO	Technicien	64130

Annexe 3 : Liste des experts ayant donné un avis sur le questionnaire.

Nom	Prénom	Sexe	Entreprise	Titre	Localisation
AUTEF	Pierre	M	CAPVETO	Vétérinaire	87
DEVOS	Jacques	M	Panissières	Vétérinaire	42
PATOUT	Olivier	M	VETO D'OC	Vétérinaire	12
BAYOL	Marie	F	VETO D'OC	Vétérinaire	12

Annexe 4 : Questionnaire envoyé aux experts (5 pages).

1

Les facteurs de risque de la résistance à l'Eprinomectine en élevage ovin laitier

Informations personnelles :

Nom : Prénom : Sexe :
Entreprise : Adresse : Champ d'expertise :

J'autorise la mention de mes informations dans l'étude : oui – non

Objectif du questionnaire :

L'objectif de cette étude est d'identifier et de classer des facteurs de risque d'apparition et de dissémination de la résistance à l'Eprinomectine en élevage ovin laitier des Pyrénées Atlantiques, en particulier sur *Haemonchus contortus*. Le questionnaire comporte quatre domaines dans lesquels se trouvent différents critères. Ces critères sont à hiérarchiser selon l'importance que vous leur accordez. Une fois la hiérarchisation réalisée, une pondération des critères par domaine est demandée ainsi qu'une pondération des domaines. Le temps de réponse est estimé à moins de 30 minutes.

Je souhaiterais avoir votre ressenti, en tant qu'acteur de terrain, concernant les facteurs qui entraînent l'apparition ou la dissémination de résistance à l'Eprinomectine, en répondant, via le questionnaire, à la question suivante :

Parmi les critères proposés, quelles sont, à votre avis, les pratiques ou caractéristiques les plus à risque dans l'apparition ou la dissémination de la résistance à l'Eprinomectine en élevage ovin laitier, en particulier sur *Haemonchus contortus* ?

Comment répondre :

- 1) Dans la colonne « *Hiérarchisation des pratiques ou caractéristiques* », veuillez **hiérarchiser** les quatre propositions de chaque critère selon l'importance que vous leur accordez dans l'apparition ou la dissémination de la résistance :
 - Attribuez **4 points pour la pratique ou caractéristique la plus à risque et 1 point pour la pratique ou caractéristique présentant le moins de risque.**
 - Vous pouvez définir des pratiques ou caractéristiques **ex aequo** pour celles ayant un niveau de risque similaire, dans ce cas-là inscrivez deux fois le **même chiffre**.
 - Si vous considérez que certaines pratiques ou caractéristiques n'ont **pas d'impact** sur la résistance, veuillez mettre **0** à la place du chiffre.
 - Si vous **ne savez pas**, veuillez mettre **X** à la place du chiffre.
- 2) Dans la colonne « *Pondération des critères* », veuillez attribuer une **pondération** des critères par domaine. Donnez **plus de points aux critères les plus à risque** dans l'apparition ou la dissémination de la résistance et **inversement**. Pour le domaine A, distribuez 80 points entre les 8 critères ; pour le domaine B distribuez 110 points entre les 11 critères ; pour le domaine C distribuez 40 points entre les 4 critères ; et pour le domaine D distribuez 30 points entre les 3 critères.
- 3) Dans la colonne « *Pondération des domaines sur 40* », veuillez **pondérer les domaines de la même manière**. Distribuez 40 points entre les 4 domaines.

Merci par avance pour votre collaboration et votre temps. J'attends votre réponse avant le **lundi 25 juillet**.

Pour toutes questions, n'hésitez pas à me contacter : clara.girard@envt.fr

Clara Girard étudiante ingénieure agronome en troisième année à VetAgro Sup, stagiaire du professeur Philippe Jacquet en parasitologie à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Domaines	Critères	Définitions des pratiques/caractéristiques	Hiérarchisation des pratiques/ caractéristiques (4 : la + risquée, 1 : la – risquée, 0 : pas d'impact, X : ne sait pas)	Pondération des critères (Domaine A sur 80 points)	Pondération des domaines sur 40
A - Utilisation de l'Eprinomectine	Rappel de la question : Parmi les critères proposés, quelles sont, à votre avis, les pratiques ou caractéristiques les plus à risque dans l'apparition ou la dissémination de la résistance à l'Eprinomectine en élevage ovin laitier, en particulier sur <i>Haemonchus contortus</i> ?				
	A1 - Ajustement de la posologie	Posologie déterminée à partir de l'estimation d'un poids par animal			
		Posologie déterminée à partir de l'estimation du poids moyen d'un lot d'animaux			
		Posologie déterminée à partir de l'estimation du poids de l'animal le plus lourd d'un lot d'animaux			
	A2 - Alternance avec d'autres familles de molécules	Alternance des familles de molécules entre chaque traitement au cours d'une année			
		Utilisation des deux mêmes familles de molécules depuis plusieurs années			
		Utilisation de la même famille de molécules depuis plusieurs années			
	A3 - Fréquence des traitements	Plus de 3 traitements par an			
		2-3 traitements par an			
		1 traitement par an			
		0 traitement par an			
	A4 – Voie d'administration du produit	Injectable			
		Pour-on			
		Pour-on administré par voie orale			
	A5 - Choix des animaux à traiter	Pas de choix des animaux : traitement du troupeau entier			
		Choix des animaux à traiter selon : l'état corporel (état d'engraissement, NEC, niveau de production...)			
		Choix des animaux à traiter selon : l'état de santé (aspect fecès, couleur des muqueuses, qualité de la laine...)			
		Choix des animaux à traiter selon : le critère âge			
	A6 - Choix de la période de traitement selon le cycle de production	Traitement avant la mise-bas			
		Traitement avant la période de lutte			
		Traitement au tarissement			
		Traitement au pic de lactation			
	A7 - Choix de la période de traitement selon le cycle bâtiment-pâturage	Traitement avant le changement de bloc de pâture			
		Traitement après le changement de bloc de pâture			
		Traitement à l'entrée en bâtiment			
		Traitement à la sortie du bâtiment			
	A8 – Conservation et administration de l'Eprinomectine	Administration incomplète du produit (mauvaise sous-cutanée, voie orale régurgitée...)			
		Mauvais réglage du matériel de dosage (seringue, pistolet doseur...)			
		Utilisation d'un produit entamé			
Produit mal stocké (chaleur, lumière...)					

Clara Girard étudiante ingénieure agronome en troisième année à VetAgro Sup, stagiaire du professeur Philippe Jacquet en parasitologie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Domaines	Critères	Définitions des pratiques/caractéristiques	Hiérarchisation des pratiques/caractéristiques (4 : la + risquée, 1 : la – risquée, 0 : pas d'impact, X : ne sait pas)	Pondération des critères (Domaine B sur 110 points)	Pondération des domaines sur 40
B – Pratiques d'élevage	Rappel de la question : Parmi les critères proposés, quelles sont, à votre avis, les pratiques ou caractéristiques les plus à risque dans l'apparition ou la dissémination de la résistance à l'Eprinomectine en élevage ovin laitier, en particulier sur <i>Haemonchus contortus</i> ?				
	B1 - Temps passé au pâturage	Tous les jours de l'année ou presque			
		11 mois de pâture sur l'année			
		10 mois de pâture sur l'année			
		9 mois ou moins de pâture sur l'année			
	B2 - Pâturage commun avec d'autres élevages de la même espèce	Pâturage commun avec mélange d'animaux d'autres élevages (communaux, estives, pensions...)			
		Pâturage commun sans mélange d'animaux d'autres élevages (communaux, estives, pensions...)			
		Pas de pâturage commun (communaux, estives, pensions...)			
	B3 - Type de pâturage	Parcelle « parking » proche de l'exploitation			
		Pâturage continu			
		Pâturage au fil			
		Pâturage tournant dynamique			
	B4 - Conduite du pâturage	Pâturage sur 1 bloc au printemps avec plus de 2 passages sur une même parcelle			
		Pâturage sur 2 blocs au printemps avec nombre de passages limités			
		Pâturage en période hivernale			
		Période hivernale en bâtiment			
	B5 - Pratique de surpâturage	Jamais de pâturage raz (<5cm)			
		Pâturage raz sur une période limité (<5cm)			
		Pâturage raz régulier (<5cm)			
	B6 - Pâturage mixte ovin/bovin	Jamais de pâturage mixte			
		Passage des bovins après les ovins sur toutes les pâtures et de manière systématique			
		Passage des bovins après les ovins sur quelques pâtures et de manière occasionnelle			
	B7 - Type de prairie (à chargement égal, quel est le type de prairie le plus à risque ?)	Prairie fauchée			
		Prairie naturelle			
		Prairie semée / artificielle			
		Prairie avec zones humides			
	B8 - Mesures à l'introduction d'animaux extérieurs (ayant déjà pâturé ou dont l'historique de pâturage est inconnu)	Aucune mesure sanitaire			
		Traitement à l'arrivée de l'animal			
		Mise en quarantaine de l'animal			
		Réalisation d'une coprologie à l'arrivée de l'animal			
	B9 - Age du premier agnelage	Environ 12 mois			
		Environ 15 mois			
		Environ 20 mois			
Environ 24 mois					

Clara Girard étudiante ingénieure agronome en troisième année à VetAgro Sup, stagiaire du professeur Philippe Jacquet en parasitologie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

	B10 - Connaissances des éleveurs	Pas de connaissances, ni d'intérêts pour les phénomènes de résistance			
		Pas de connaissances, mais de l'intérêt pour les phénomènes de résistance			
		Quelques connaissances mais pas d'intérêts pour les phénomènes de résistance			
		Connaissances et intérêts des phénomènes de résistance			
	B11 – Pratiques d'hygiènes	Nettoyage du matériel en CUMA, prêté, échangé			
		Nettoyage des bottes ou utilisation de sur-bottes lors des changements d'exploitations (éleveurs, vétérinaires...)			
		Pas de nettoyage du matériel en CUMA, prêté, échangé			
		Pas de nettoyage des bottes ou pas de sur-bottes lors de changements d'exploitations (éleveurs, vétérinaires...)			

Domaines	Critères	Définitions des pratiques/caractéristiques	Hierarchisation des pratiques/caractéristiques (4 : la + risquée, 1 : la - risquée, 0 : pas d'impact, X : ne sait pas)	Pondération des critères (Domaine C sur 40 points)	Pondération des domaines sur 40
C – Parasite : Haemonchus contortus	Rappel de la question : Parmi les critères proposés, quelles sont, à votre avis, les pratiques ou caractéristiques les plus à risque dans l'apparition ou la dissémination de la résistance à l'Eprinomectine en élevage ovin laitier, en particulier sur Haemonchus contortus ?				
	C1 – Nature/taille de la population refuge (celle de l'environnement = larves sur les pâtures, celle du troupeau = vers chez les ovins non soumis aux traitements)	Absence de population refuge dans l'environnement mais présente à l'échelle du troupeau			
		Absence de population refuge à l'échelle du troupeau mais présente dans l'environnement			
		Absence de population refuge dans l'environnement et à l'échelle du troupeau			
		Présence de population refuge dans l'environnement et à l'échelle du troupeau			
	C2 - Capacités du parasite	Fertilité des vers femelles			
		Durée de vie des vers adultes			
		Diversité génétique			
		Capacités d'adaptation à des environnements variables			
	C3 - Conditions climatiques été/automne	Été et automne secs			
		Été et automne pluvieux			
		Été sec et automne pluvieux			
		Été pluvieux et automne secs			
	C4 - Conditions climatiques hiver/printemps	Hiver avec gel et printemps frais et sec			
		Hiver et printemps doux et humides			
		Hiver doux et printemps sec			
		Hiver doux et printemps humides			

Clara Girard étudiante ingénieure agronome en troisième année à VetAgro Sup, stagiaire du professeur Philippe Jacquet en parasitologie à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Domaines	Critères	Définitions des pratiques/caractéristiques	Hiérarchisation des pratiques/caractéristiques (4 : la + risquée, 1 : la – risquée, 0 : pas d'impact, X : ne sait pas)	Pondération des critères (Domaine D sur 30 points)	Pondération des domaines sur 40
D – Hôte : ovin	Rappel de la question : Parmi les critères proposés, quelles sont, à votre avis, les pratiques ou caractéristiques les plus à risque dans l'apparition ou la dissémination de la résistance à l'Eprinomectine en élevage ovin laitier, en particulier sur <i>Haemonchus contortus</i> ?				
	D1 – Traitement selon l'état de santé de l'animal	Animal abattu (baisse d'immunité)			
		Animal en diarrhée			
		Animal sans signes cliniques			
	D2 – Traitement selon l'état corporel de l'animal	Animal très maigre			
		Animal maigre			
		Animal en état			
		Animal gras			
	D3 - Caractéristiques de l'animal	Mâle			
		Femelle			
		Jeune < 2ans			
		Adulte > 2ans			

Avez-vous connaissance d'autres facteurs de risques de la résistance ? Si oui, lesquels ?

Que citeriez-vous comme limite(s) dans la mise en place d'un diagnostic de résistance ?

Avez-vous des remarques ?

Je vous remercie pour votre participation, un retour sur les résultats de ce questionnaire vous sera envoyé.

Clara Girard étudiante ingénieure agronome en troisième année à VetAgro Sup, stagiaire du professeur Philippe Jacquet en parasitologie à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Annexe 5 : Tableau des résultats de p-values pour les tests relatifs à la période de traitement.

Variables des périodes de traitements	p-valus du test de normalité	p-value du test de Kruskal Wallis
Période de lutte	4,49.10-6	0,20
Période de mise bas	2,27.10-7	0,06
Période de tarissement	2,97.10-6	0,17
Pic de lactation	1,21.10-7	0,96

Annexe 6 : Tableau des résultats de p-values pour les tests relatifs à la voie d'administration de l'EPR.

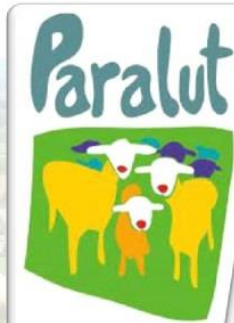
Variables des voies d'administration	p-valus du test de normalité	p-value du test de Kruskal Wallis
Intra musculaire	1,25.10-13	0.83
Pour on	3,96.10-13	0.11
Sous cutanée	1,27.10-13	0.17
Orale	5,93.10-5	0.72
Parentérale	3,96.10-13	0.11

Annexe 7 : Flyer de présentation des résultats statistiques de la base Paralu.
 Source personnelle.

**Les facteurs de risque de la résistance à l'éprinomectine en élevage ovin laitier :
 une analyse statistique des résultats d'enquête éleveurs de Paralu**

Objectif de l'analyse : observer si des élevages présentant des résistances ou non se ressemblent afin de savoir si un type d'élevage est plus à risque qu'une autre.

Origine de l'analyse : cette analyse statistique fait partie d'une étude plus large réalisée dans le cadre de mon stage de fin d'étude d'ingénieur agronome. Deux autres parties viennent compléter les résultats présentés ici :
 -une étude bibliographique
 -une enquête auprès d'experts.



Matériel et méthode de l'enquête :

Sélection des élevages : élevages ayant un statut de résistance connu confirmé par un test d'efficacité de l'éprinomectine et faisant partie de la base de données Paralu -> 45 élevages.

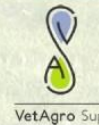
Sélection des informations en lien avec le sujet dans la base de données :

- informations générales sur l'élevage,
- traitements anthelminthiques réalisés,
- informations en lien avec les facteurs de risque identifiés dans la bibliographie.

Analyse statistique : Analyses Factorielles de Données Mixtes (AFDM) autres tests sur Rcmdr et Excel.

L'enquête Paralu : Elle a été réalisée auprès de 536 éleveurs afin de mieux comprendre les pratiques de gestion du parasitisme en élevage de brebis laitière. L'objectif était de réaliser un état des lieux de ces pratiques pour ensuite proposer des méthodes de lutte antiparasitaires adaptées à la diversité des élevages de Pyrénées Atlantiques.

Clara Girard étudiante ingénieure agronome en troisième année à VetAgro Sup, stagiaire encadrée par le professeur Philippe Jacquet en parasitologie à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse et par les membres de l'équipe : Christelle Grisez, Julie Petermann et Sophie Jouffroy.

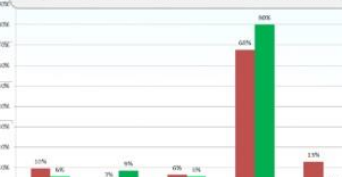


Résultats :

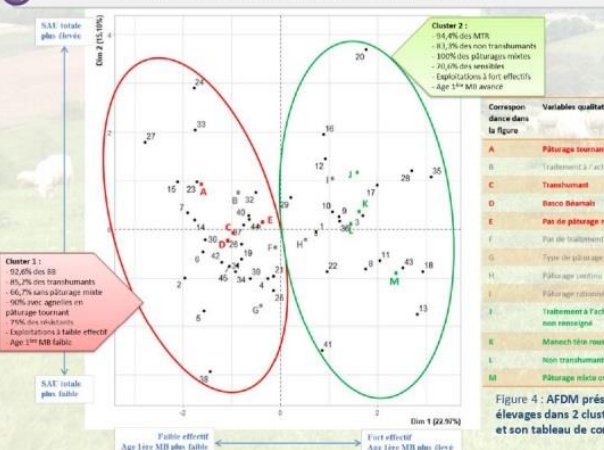
1 Est-ce que le nombre de traitements contre les SGI totaux ou à base d'EPR, réalisés sur une année, ont un effet sur la résistance ?



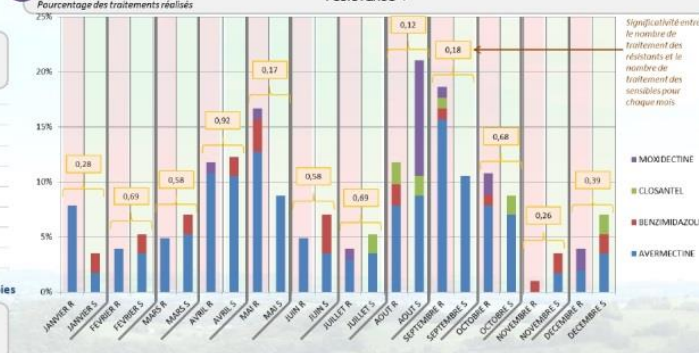
2 Est-ce que la voie d'administration de l'éprinomectine a un effet sur la résistance ?



4 Existe-il des groupes d'éleveurs qui se ressemblent sur des caractéristiques générales et des facteurs potentiels de la résistance ?



3 Existe-t-il un lien entre la répartition des différentes familles de traitement par mois et la résistance ?



3 Résultats non significatifs -> tendances :

- 1 -Pas d'effet du nombre totaux de traitements anthelminthiques sur la résistance
- 2 -Pas d'effet de la voie d'administration de l'EPR sur la résistance
- 3 -Corrélation défavorable entre traitements à la mise-bas (sept, oct) et résistance
- 4 -Profil des élevages avec résistance -> petits élevages de BB, transhumants, ne pratiquant pas de pâturage mixte, mettant leurs agnelles en pâturage tournant, avec un âge à la 1ere MB + faible

Clara Girard étudiante ingénieure agronome en troisième année à VetAgro Sup, stagiaire encadrée par le professeur Philippe Jacquet en parasitologie à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse et par les membres de l'équipe : Christelle Grisez, Julie Petermann et Sophie Jouffroy.



Annexe 8 : Hiérarchisation des quatre-vingt-dix-huit pratiques/caractéristiques à risque dans l'apparition et la dissémination de la résistance à l'EPR selon les dires d'experts de la zone Pyrénées Atlantiques.

Critères	Pratiques/Caractéristiques	Note globale
A2 - Alternance avec d'autres familles de molécules	Utilisation de la même famille de molécules depuis plusieurs années	966,92
A3 - Fréquence des traitements	Plus de 3 traitements par an	874,38
A2 - Alternance avec d'autres familles de molécules	Utilisation des deux mêmes familles de molécules depuis plusieurs années	798,76
B3 - Type de pâturage	Parcelle « parking » proche de l'exploitation	757,87
B5 - Pratique de surpâturage	Pâturage ras régulier (<5cm)	740,89
B1 - Temps passé au pâturage	Tous les jours de l'année ou presque	700,84
A3 - Fréquence des traitements	2-3 traitements par an	669,74
B3 - Type de pâturage	Pâturage continu	636,61
A1 - Ajustement de la posologie	Posologie déterminée à partir de l'estimation du poids moyen d'un lot d'animaux	619,92
B4 - Conduite du pâturage	Pâturage sur 1 bloc au printemps avec plus de 2 passages sur une même parcelle	608,08
B2 - Pâturage commun avec d'autres élevages de la même espèce	Pâturage commun avec mélange d'animaux d'autres élevages (communaux, estives, pensions...)	601,54
B5 - Pratique de surpâturage	Pâturage ras sur une période limité (<5cm)	559,45
B1 - Temps passé au pâturage	11 mois de pâture sur l'année	543,51
A5 - Choix des animaux à traiter	Pas de choix des animaux : traitement du troupeau entier	489,02
B10 - Connaissances des éleveurs	Pas de connaissances, ni d'intérêts pour les phénomènes de résistance	487,69
B4 - Conduite du pâturage	Pâturage en période hivernale	430,72
B6 - Pâturage mixte ovin/bovin	Jamais de pâturage mixte	422,55
B10 - Connaissances des éleveurs	Quelques connaissances mais pas d'intérêts pour les phénomènes de résistance	414,38
B1 - Temps passé au pâturage	10 mois de pâture sur l'année	402,86
B3 - Type de pâturage	Pâturage au fil	394,09
A8 – Conservation et administration de l'Eprinomectine	Mauvais réglage du matériel de dosage (seringue, pistolet doseur...)	380,81
B7 - Type de prairie (à chargement égal, quel est le type de prairie le plus à risque ?)	Prairie avec zones humides	376,22
A2 - Alternance avec d'autres familles de molécules	Alternance des familles de molécules entre chaque traitement au cours d'une année	368,66
B2 - Pâturage commun avec d'autres élevages de la même espèce	Pâturage commun sans mélange d'animaux d'autres élevages (communaux, estives, pensions...)	366,15
A8 – Conservation et administration de l'Eprinomectine	Administration incomplète du produit (mauvaise sous-cutanée, voie orale régurgitée...)	349,08
C4 - Conditions climatiques hiver/printemps	Hiver et printemps doux et humide	337,01
B8 - Mesures à l'introduction d'animaux extérieurs (ayant déjà pâturé ou dont l'historique de pâturage est inconnu)	Aucune mesure sanitaire	334,20
B4 - Conduite du pâturage	Pâturage sur 2 blocs au printemps avec nombre	329,38

	de passage limité	
A1 - Ajustement de la posologie	Posologie déterminée à partir de l'estimation d'un poids par animal	326,75
A7 - Choix de la période de traitement selon le cycle bâtiment-pâture	Traitement après le changement de bloc de pâture	323,56
C4 - Conditions climatiques hiver/printemps	Hiver doux et printemps humide	323,25
A3 - Fréquence des traitements	1 traitement par an	316,27
B7 - Type de prairie (à chargement égal, quel est le type de prairie le plus à risque ?)	Prairie naturelle	313,40
A4 – Voie d'administration du produit	Pour-on	288,45
B1 - Temps passé au pâturage	9 mois ou moins de pâture sur l'année	278,91
C1 – Nature/taille de la population refuge (celle de l'environnement = larves sur les pâtures, celle du troupeau = vers chez les ovins non soumis aux traitements)	Absence de population refuge dans l'environnement et à l'échelle du troupeau	270,38
C3 - Conditions climatiques été/automne	Eté et automne pluvieux	266,30
A7 - Choix de la période de traitement selon le cycle bâtiment-pâture	Traitement avant le changement de bloc de pâture	242,67
C3 - Conditions climatiques été/automne	Eté pluvieux et automne secs	242,60
B3 - Type de pâturage	Pâturage tournant dynamique	242,52
A8 – Conservation et administration de l'Eprinomectine	Produit mal stocké (chaleur, lumière...)	239,37
A7 - Choix de la période de traitement selon le cycle bâtiment-pâture	Traitement à la sortie du bâtiment	237,28
B6 - Pâturage mixte ovin/bovin	Passage des bovins après les ovins sur quelques pâtures et de manière occasionnelle	233,75
B10 - Connaissances des éleveurs	Pas de connaissances, mais de l'intérêt pour les phénomènes de résistance	227,91
C4 - Conditions climatiques hiver/printemps	Hiver doux et printemps sec	226,96
B5 - Pratique de surpâturage	Jamais de pâturage ras (<5cm)	226,80
C3 - Conditions climatiques été/automne	Eté sec et automne pluvieux	217,88
C1 – Nature/taille de la population refuge (celle de l'environnement = larves sur les pâtures, celle du troupeau = vers chez les ovins non soumis aux traitements)	Absence de population refuge à l'échelle du troupeau	211,76
C2 - Capacités du parasite	Fertilité des vers femelles	204,28
A5 - Choix des animaux à traiter	Choix des animaux à traiter selon : le critère âge	201,98
A1 - Ajustement de la posologie	Posologie déterminée à partir de l'estimation du poids de l'animal le plus lourd d'un lot d'animaux	185,98
A5 - Choix des animaux à traiter	Choix des animaux à traiter selon : l'état de santé (aspect fecès, couleur des muqueuses, qualité de la laine...)	185,56
C2 - Capacités du parasite	Capacités d'adaptation à des environnements variables	180,25
A5 - Choix des animaux à traiter	Choix des animaux à traiter selon : l'état corporel (état d'engraissement, NEC, niveau de production...)	176,63
C2 - Capacités du parasite	Durée de vie des vers adultes	171,67
C2 - Capacités du parasite	Diversité génétique	166,90

C1 – Nature/taille de la population refuge (celle de l'environnement = larves sur les pâtures, celle du troupeau = vers chez les ovins non soumis aux traitements)	Absence de population refuge dans l'environnement	166,38
B7 - Type de prairie (à chargement égal, quel est le type de prairie le plus à risque ?)	Prairie semée / artificielle	165,17
A6 - Choix de la période de traitement selon le cycle de production	Traitement au pic de lactation	165,10
A8 – Conservation et administration de l'Eprinomectine	Utilisation d'un produit entamé	159,58
B2 - Pâturage commun avec d'autres élevages de la même espèce	Pas de pâturage commun (communaux, estives, pensions...)	156,92
B8 - Mesures à l'introduction d'animaux extérieurs (ayant déjà pâturé ou dont l'historique de pâturage est inconnu)	Traitement à l'arrivée de l'animal	156,43
A4 – Voie d'administration du produit	Pour-on administré en oral	151,82
B4 - Conduite du pâturage	Période hivernale en bâtiment	150,96
B8 - Mesures à l'introduction d'animaux extérieurs (ayant déjà pâturé ou dont l'historique de pâturage est inconnu)	Mise en quarantaine de l'animal	149,32
A3 - Fréquence des traitements	0 traitement par an	148,83
B7 - Type de prairie (à chargement égal, quel est le type de prairie le plus à risque ?)	Prairie fauchée	143,99
D1 – Traitement selon l'état de santé de l'animal	Animal sans signes cliniques	143,56
D2 – Traitement selon l'état corporel de l'animal	Animal gras	140,88
D2 – Traitement selon l'état corporel de l'animal	Animal en état	121,45
C1 – Nature/taille de la population refuge (celle de l'environnement = larves sur les pâtures, celle du troupeau = vers chez les ovins non soumis aux traitements)	Présence de population refuge dans l'environnement et à l'échelle du troupeau	117,86
B6 - Pâturage mixte ovin/bovin	Passage des bovins après les ovins sur toutes les pâtures et de manière systématique	116,88
C4 - Conditions climatiques hiver/printemps	Hiver avec gel et printemps frais et sec	110,04
A7 - Choix de la période de traitement selon le cycle bâtiment-pâturage	Traitement à l'entrée en bâtiment	107,85
B10 - Connaissances des éleveurs	Connaissances et intérêts des phénomènes de résistance	105,19
D1 – Traitement selon l'état de santé de l'animal	Animal abattu (baisse d'immunité)	103,18
D1 – Traitement selon l'état de santé de l'animal	Animal en diarrhée	103,18
A6 - Choix de la période de traitement selon le cycle de production	Traitement avant la mise-bas	102,48
A6 - Choix de la période de traitement selon le cycle de production	Traitement au tarissement	102,48
B11 – Pratiques d'hygiènes	Pas de nettoyage des bottes ou pas de sur-bottes lors de changements d'exploitations (éleveurs, vétérinaires...)	102,21
D2 – Traitement selon l'état corporel de l'animal	Animal très maigre	102,02
A6 - Choix de la période de traitement selon le cycle de production	Traitement avant la période de lutte	100,20
B11 – Pratiques d'hygiènes	Pas de nettoyage du matériel en CUMA, prêté, échangé	98,28
B9 - Age du premier agnelage	Environ 12 mois	94,18

B8 - Mesures à l'introduction d'animaux extérieurs (ayant déjà pâTURé ou dont l'historique de pâTURage est inconnu)	Réalisation d'une coprologie à l'arrivée de l'animal	92,44
C3 - Conditions climatiques été/automne	Eté et automne secs	84,73
D2 – Traitement selon l'état corporel de l'animal	Animal maigre	82,59
A4 – Voie d'administration du produit	Injectable	75,91
D3 - Caractéristiques de l'animal	Adulte > 2ans	70,46
B9 - Age du premier agnelage	Environ 15 mois	59,85
D3 - Caractéristiques de l'animal	Femelle	44,04
B11 – Pratiques d'hygiènes	Nettoyage du matériel en CUMA, prêté, échangé	39,31
D3 - Caractéristiques de l'animal	Jeune < 2ans	38,75
B11 – Pratiques d'hygiènes	Nettoyage des bottes ou utilisation de sur-bottes lors des changements d'exploitations (éleveurs, vétérinaires...)	28,59
B9 - Age du premier agnelage	Environ 20 mois	27,63
B9 - Age du premier agnelage	Environ 24 mois	22,60
D3 - Caractéristiques de l'animal	Mâle	22,02

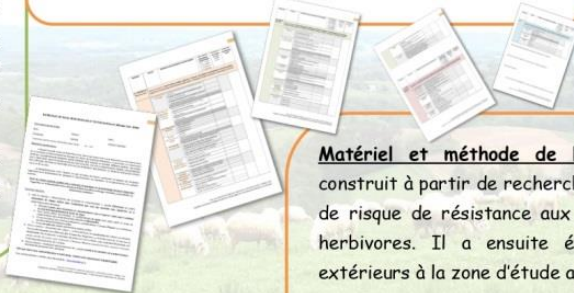
Annexe 9 : Flyer de présentation des résultats de l'enquête auprès d'experts.

Les facteurs de risque de la résistance d'*Haemonchus contortus* à l'éprinomectine en élevage ovin laitier : une enquête auprès d'experts des Pyrénées Atlantiques

Origine de l'enquête : cette enquête fait partie d'une étude plus large réalisée dans le cadre de mon stage de fin d'étude d'ingénieur agronome. Deux autres parties viennent compléter les résultats présentés ici :

- une étude bibliographique
- une analyse de données d'enquêtes auprès d'éleveurs.

Objectif de l'enquête : identifier et classer des facteurs de risque d'apparition et de dissémination de la résistance d'*Haemonchus contortus* à l'éprinomectine en élevage ovin laitier des Pyrénées Atlantiques.



Qui sont les experts interrogés ?
Les experts ayant répondu au questionnaire sont des acteurs de terrain des Pyrénées Atlantiques :

- vétérinaires praticiens (9 réponses)
- ingénieurs ou techniciens d'élevage (4 réponses).

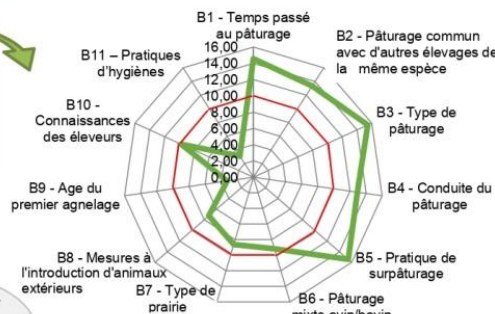
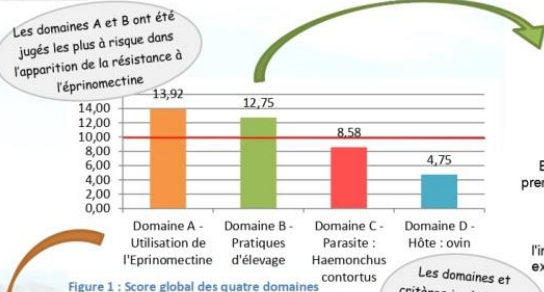
Matériel et méthode de l'enquête : le questionnaire a été construit à partir de recherches bibliographiques sur les facteurs de risque de résistance aux anthelminthiques existant chez les herbivores. Il a ensuite été soumis à l'avis de 4 experts extérieurs à la zone d'étude afin d'aboutir à une version finale.

Le questionnaire était composé de 4 domaines : utilisation de l'éprinomectine ; pratique d'élevage ; parasite : *Haemonchus contortus* ; hôte : ovin. Dans ces domaines, 26 critères ont été présentés, comportant chacun 3 à 4 pratiques/caractéristiques d'élevage, soit 97 au total. Il a été demandé aux experts de scorer et de pondérer ces différentes parties.

Clara Girard étudiante ingénieure agronome en troisième année à VetAgro Sup, stagiaire encadrée par le professeur Philippe Jacquet en parasitologie à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse et par les membres de l'équipe : Christelle Grisez, Julie Petermann et Sophie Jouffroy.

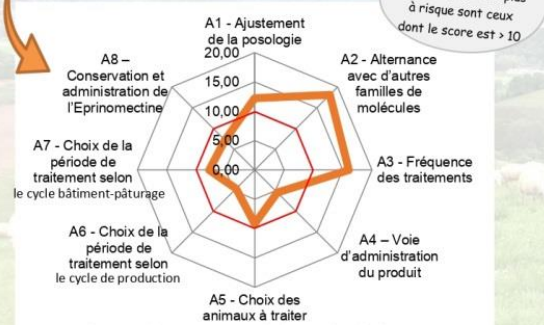


Résultats:



Pratiques à risque des cinq critères ayant eu un score > 10 :

- B1 : pratique du pâturage tous les jours de l'année ou presque
- B2 : pâturage commun avec mélange d'animaux d'autres élevages
- B3 : utilisation d'une parcelle proche de l'exploitation et pâturage continue
- B4 : pâturage sur un bloc avec plus de 2 passages sur une même parcelle
- B5 : pâturage ras régulier



Pratiques à risque des trois critères ayant eu un score > 10 :

- A1 : posologie déterminée à partir de l'estimation du poids moyen d'un lot d'animaux
- A2 : utilisation de deux ou de la même famille de molécule depuis plusieurs années
- A3 : administration de 2 à 3 ou plus de 3 traitements par an

Critères	Pratiques	Note globale
A2 - Alternance avec d'autres familles de molécules	Utilisation de la même famille de molécules depuis plusieurs années	966,92
A3 - Fréquence des traitements	Plus de 3 traitements par an	874,38
A2 - Alternance avec d'autres familles de molécules	Utilisation des deux mêmes familles de molécules depuis plusieurs années	798,76
B3 - Type de pâturage	Parcelle « parking » proche de l'exploitation	757,87
B5 - Pratique de surpâturage	Pâturage ras régulier (<5cm)	740,89
B1 - Temps passé au pâturage	Tous les jours de l'année ou presque	700,84
A3 - Fréquence des traitements	2-3 traitements par an	669,74
B3 - Type de pâturage	Pâturage continu	636,61
A1 - Ajustement de la posologie	Posologie déterminée à partir de l'estimation du poids moyen d'un lot d'animaux	619,92
B4 - Conduite du pâturage	Pâturage sur 1 bloc au printemps avec plus de 2 passages sur une même parcelle	608,08

Figure 4 : Les 10 pratiques identifiées les plus à risque dans la résistance d'*Haemonchus contortus* à l'éprinomectine parmi les 97 présentés

Remerciements : je tiens à remercier l'ensemble des experts ayant participé à la relecture ou aux réponses de cette étude.
Clara Girard étudiante ingénieure agronome en troisième année à VetAgro Sup, stagiaire encadrée par le professeur Philippe Jacquet en parasitologie à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse et par les membres de l'équipe : Christelle Grisez, Julie Petermann et Sophie Jouffroy.





GIRARD Clara, 2022, Les facteurs de risque d'apparition et de dissémination de la résistance à l'éprinomectine dans les élevages de brebis laitières des Pyrénées Atlantiques, 40 pages, mémoire de fin d'études, Clermont-Ferrand, 2022.

STRUCTURE D'ACCUEIL ET INSTITUTIONS ASSOCIEES:

- ◆ Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse (ENVT)
- ◆ Institut National de la Recherche pour l'Agriculture, l'alimentation et l'Environnement (INRAE)

ENCADRANTS :

- ◆ Maître de stage : JACQUIET Philippe (Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse)
- ◆ Tuteur pédagogique : MONTEILS Valérie

OPTION : Adapter l'Elevage aux nouveaux Enjeux

RESUME

La gestion des strongles gastro-intestinaux en élevage ovins laitiers est nécessaire pour limiter les pertes économiques. L'utilisation d'anthelminthiques reste le moyen de lutte privilégié. Cependant, une seule molécule dispose d'un temps d'attente lait nul : l'éprinomectine. Son utilisation massive a entraîné des phénomènes de résistance, laissant certains éleveurs sans traitements pendant la lactation. La connaissance des facteurs de risque de cette résistance est donc indispensable pour préserver cette molécule. L'objectif de ce mémoire est d'étudier les facteurs de risque d'apparition et dissémination de la résistance à l'éprinomectine dans les élevages de brebis laitières des Pyrénées Atlantiques.

Des recherches bibliographiques ont été effectuées pour identifier des facteurs de risque. Une analyse de la base de données issue du projet Paralut a été réalisée pour distinguer des pratiques d'élevage en lien avec la résistance. Enfin, une enquête auprès d'experts a permis de déterminer les facteurs les plus risqués.

Dix-sept articles ont permis d'identifier différents facteurs de risque comme l'absence de population refuge ou l'utilisation de la même molécule. Concernant l'analyse des données Paralut, les élevages présentant de la résistance seraient de petits élevages basco-béarnais, transhumants. Il existerait un lien défavorable entre : nombre de traitement d'éprinomectine et résistance, ou favorable entre : alternance de molécules et résistance. Enfin, l'enquête auprès d'experts a permis de hiérarchiser quatre-vingt-dix-sept pratiques. Le facteur de risque prépondérant serait l'utilisation de la même famille de molécules.

Mots clés : éprinomectine, facteurs de risque, résistance, strongles gastro-intestinaux, ovins laitier, Pyrénées Atlantiques