

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Docteur en Médecine vétérinaire

THEME

**ÉTATS ACTUELES DES CONNAISSANCES SUR LES
STRONGYLOSES GASTRO INTESTINALES CHEZ LES OVINS**

Présenté par :

Ali Saada

Soutenu publiquement, le 21 octobre devant le jury :

AOUANE N

M.C.B (ENSV)

Présidente

BAROUDI D

M.C.A (ENSV)

Examinateur

Abdelaziz A

M.A.A (ENSV)

Promoteur

2020_2021



Remerciements

Il est primordial de remercier « ALLAH » le Tout-Puissant de tout ce qu'il nous apporte dans la vie et de nous avoir donné la volonté, la patience et fourni l'énergie nécessaire pour mener à bien ce travail.

Au terme de ce travail, je tiens à remercier vivement :

Dr. ABDELAZIZ ABDELHAFID le promoteur de cette thèse, pour avoir assuré mon encadrement qui m'a donné l'opportunité de me lancer dans cette aventure qu'est la recherche scientifique ainsi ses compétences, ses qualités scientifiques, son dynamisme, ses idées et conseils précieux.

Dr. AOUANE d'avoir accepté de présider ce jury, aussi pour ses conseils et son encouragement.

DR. BAROUDI pour avoir accepté d'examiner mon travail et pour sa sympathie et sa gentillesse.

En fin, je tiens à remercier tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin, tout au long de la réalisation de ce travail.



Dédicace

Je dédie ce travail...

A ceux auxquels je dois ma réussite, A la personne la plus chère dans ce monde pour son dévouement et son soutien tout au long de ces années universitaires, Qu'il trouve ici l'expression de ma gratitude.

A toi mon chère père, merci infiniment pour tout. Pour l'éducation que tu m'as donnée, pour l'enseignement de la vie, pour ton Dévouement et pour les sacrifices que tu t'es imposé pour m'assurer la belle vie Et ceci grâce à vous et au diplôme m'a soutenu pour le prendre.

A ma mère, pour ton éternel et incommensurable soutien. Merci pour tes encouragements sans faille tout au long de ces années difficiles, qui m'ont permis de voir enfin le bout du tunnel. Cette vocation, c'est toi qui me l'as transmise.

A mes chères frères, Ismail, Abd el Karim, Azzadine, Nouredine et Aissa merci pour tous les moments où j'ai eu besoin de vous et je vous retrouve à mes côtés, votre place est précieuse dans mon cœur, car vous êtes plus que des frères pour moi, que dieu vous protège nchallah vous et vos femmes.

A ma sœur Zahia merci d'être là quand ça ne vas pas. Merci de me prêter ton épaule quand j'en ai de besoin, merci d'apaiser mes pleur peu importe la situation ; tu as toujours les mots qu'il faut et tu sais reconnaître les moments où j'ai simplement besoin d'une oreille attentive pour m'écouter. Merci de créer des souvenirs, des fous rires, ils sont indispensables à mes yeux, que dieu te protège nchallah.

A ma sœur safia, merci de bitcher avec moi quand j'ai besoin de ventiler ; ça me fait toujours du bien de vider mon sac quand tu m'écoutes. Merci de m'encourager dans mes rêves les plus fous ; tu me fais toujours sentir que tu es derrière moi et que tu crois en moi et ton support fait une grande différence dans ma vie, que dieu te protège nchallah.

A mon partenaire de vie Islam, merci de m'aimer telle que je suis, avec mes défauts et mes qualités et de me prouver à quel point tu tiens à moi de mille et une façons ; tes façons à toi, rien qu'à toi .merci pour tous les moments où tu as été à mes côtés pour me soutenir quand j'étais inquieté et faible ,que dieu protège et te garde dans ma vie jusqu'à ce que nous vieillissons ensemble. Merci d'être dans ma vie, je t'aime.

A vous, mes prince Yacine, Anis, Ayoub, Samizo, Ahmed, Raid, Qusai, Adem ; et mes princesses Chaima, Bouchra, Hadjar, Nardjis, Baraa, Taqwa ; je souhaite une vie pleine de bonheur, de joie, et de réussite.



A ma belle-famille, en rencontrant Islam j'ai aussi rencontré une véritable deuxième famille, merci ma belle-mère, mon beau-père, mes belles-sœurs Fatima et Aya pour tous les moments qui nous ont réunis, j'espère que vous et moi aurons une merveilleuse relation à vie ; que dieu vous protège nchallah.

Et tous ceux que je n'ai pas cité, tous ceux qui par leur présence à mes côtés ont été d'une valeur inestimable, ils se reconnaîtront, qu'ils trouvent et je l'espère, ici l'expression de mon immense estime et affection ...

Ali Saada



Résumé

Le maintien d'une bonne santé est un problème majeur en élevage ovin. L'infestation par les parasites est une des composantes principales du maintien de la santé. L'identification des parasites est le premier pas dans la démarche de construction d'un programme de contrôle parasitaire. Les outils de diagnostic sont disponibles, mais ne sont pas beaucoup utilisés, bien qu'ils soient un élément essentiel de la maîtrise. Un diagnostic permet de choisir l'antiparasitaire de synthèse le plus opportun, ou aussi d'orienter sans trop de risque vers des choix phytothérapiques ou homéopathiques. Le choix des animaux qui recevront avec profit ces traitements, ou qui devraient être suivis particulièrement en tant que source principale de contamination des pâtures, est important. Le FAMACHA© (un indicateur d'anémie), l'index de diarrhée sont des instruments disponibles pour les éleveurs et aussi le NEC et variation du GMQ. Et pour confirmer utiliser diagnostic de laboratoire qui consiste plusieurs méthodes il y'a la Coproscopies quantitatives, Coprocultures de mélange et aussi Identification moléculaire par quantitative Polymérase Chain Réaction (qPCR).

Le contrôle des parasites gastro-intestinaux ne se prête pas à une approche aussi normative qu'un protocole vaccinal car il existe un nombre quasi-infini de variables susceptibles de modifier l'épidémiologie parasitaire, la conduite d'élevage et les conduites thérapeutiques. Il est basé, en partie, sur l'utilisation d'anthelminthiques qui diminuent la charge parasitaire des animaux et par la suite la pression d'infestation s'exerçant sur le troupeau.

Un usage prolongé d'un anthelminthique s'accompagne parfois d'une baisse progressive de son efficacité, traduisant le développement d'une chimiorésistance des strongles gastro-intestinaux.

Les mots clés : élevage ovin ,infestation ,diagnostic, anthelminthique , chimiorésistance.



Abstract

Maintaining good health is a major issue in sheep farming. Parasite infestation is a major component of health maintenance. Parasite identification is the first step in building a parasite control program. Diagnostic tools are available, but not widely used, although they are an essential component of control. A diagnosis allows for the selection of the most appropriate synthetic pest control product, or for a safe choice of phytotherapeutic or homeopathic treatments. It is important to choose the animals that will benefit from these treatments, or that should be monitored particularly as the main source of contamination of the pastures. The FAMACHA© (an anemia indicator), the diarrhea index are instruments available to breeders, as well as the NEC and GMQ variation. And to confirm the use of laboratory diagnosis which consists of several methods there are the quantitative Coproscopies, Mixed Coprocultures and also Molecular Identification by quantitative Polymerase Chain Reaction (qPCR).

The control of gastrointestinal parasites does not lend itself to such a prescriptive approach as a vaccine protocol because there are an almost infinite number of variables that can alter parasite epidemiology, husbandry and therapeutic behaviors. It is based, in part, on the use of anthelmintics that reduce the parasite load in the animals and subsequently the infestation pressure on the herd.

Prolonged use of an anthelmintic is sometimes accompanied by a progressive decrease in its effectiveness, reflecting the development of chemoresistance of gastrointestinal strongyles.

Key words: sheep farming, infestation, diagnosis, anthelmintic, chemoresistance.



الملخص :

المحافظة على صحة جيدة مشكلة رئيسة في تربية الأغنام . ويعتبر انتشار الطفيليات عنصرا رئيسيا في الحفاظ على الصحة , وتحديد الطفيليات هو الخطوة الأولى في بناء برنامج لمكافحة الطفيليات. رغم أن أدوات الكفاح متاحة ولكنها لا تستخدم على نطاق واسع, فالتشخيص يسمح باختيار طريقة العلاج الأنسب. ومن المهم اخيار الحيوانات التي تستفيد من هذا العلاج , والتي ينبغي تتبعها بصفة خاصة لأنها تعتبر المصدر الرئيسي في تلوث المراعي .

FAMACHA (مؤشر فقر الدم), مؤشر الاسهال بالاضافة الى NEC وتغيرات GMQ.

وللتأكيد يتوجب استخدام التشخيص المخبري الذي يتألف من عدة أساليب. ومكافحة الطفيليات المعوية لا تسمح باتباع نهج توجيهي مثل بروتوكول اللقاح لأن هناك عددا لا نهائي تقريبا من المتغيرات التي يمكن أن تغير علم الأوبئة الطفيلي , ويستند , جزئيا , إلى استخدام الجمرة الخبيثة التي تقلل من الحمل الطفيلي للحيوانات . وسلوك التكاثر , والسلوك العلاجي .ومن ثم ضغط العدوى التي تمارس على القطيع.

ويرافق الاستخدام المطول لمضادات الطفيليات في بعض الأحيان الى انخفاض تدريجي في فعاليته , مما يعكس تطور مقاومة ضد هذه الادوية .

الكلمات المفتاحية : تربية الأغنام , انتشار , التشخيص , المقاومة .

SOMMAIRE

Introduction	1
1. Généralités sur les strongles gastro-intestinaux des ovins	3
1.1. Morphologie générale des Nématodes :	3
1.2. Classification :	3
1.2.1. Parasites de la caillette :	4
1.2.2. Parasites de l'intestin grêle :	7
1.2.3. Parasites du gros intestin:	11
1.3. Cycle de vie des strongles gastro-intestinaux des ovins :	12
2. Les strongyloses gastro-intestinales ovines.....	14
2.1. Modalités de l'infestation	14
2.1.1. Facteurs de variation de l'infestation	14
2.1.2. Chronologie de l'infestation	15
2.2. Expression clinique des strongyloses	15
2.3. Physiopathogénie	16
2.3.1. Mécanismes physiopathologiques à l'échelle tissulaire.....	16
2.3.2. Mécanismes physiopathologiques à l'échelle de l'organisme	18
2.4. Conséquences économiques des strongyloses.....	19
3. Le diagnostic des strongyloses	19
3.1. Indicateurs cliniques	19
3.1.1. NEC et variation du GMQ	19
3.1.2. Index de souillure de l'arrière train (Dag-Score) et consistance des fécès (index DISCO)	20
3.1.3. Méthode FAMACHA®.....	22
3.2. Diagnostic de laboratoire.....	23
3.2.1. Coproscopies quantitatives.....	23
3.2.2. Coprocultures de mélange	25

3.2.3. Identification moléculaire par quantitative Polymerase Chain Reaction (qPCR)	25
3.2.4. Dosage du pepsinogène plasmatique.....	28
3.2.5. Diagnostic post-mortem des strongyloses.....	28
4. Prévention.....	29
4.1. Prévention sur les animaux	29
4.2. Prévention sur le terrain	29
5. Les traitements pharmacologiques : utilisation des anthelminthiques de synthèse.....	29
5.1. Benzimidazoles	30
5.1.1. Mode d'action :	30
5.1.2. Spectre d'action:.....	31
5.1.3. Toxicité:	31
5.2. Imidazothiazoles (Lévamisole et Tétramisole)	31
5.2.1. Mode d'action:	31
5.2.2. Spectre d'action:.....	31
5.2.3. Toxicité:	32
5.3. Ivermectine.....	32
5.3.1. Mode d'action:	32
5.3.2. Spectre d'action:.....	33
5.4. Pipérazine	33
5.4.1. Mode d'action:	33
5.4.2. Toxicité et tolérance:	33
6. Chimiorésistance	33
6.1. Facteurs favorisants (Beugnet et Kerboeuf, 1997).....	34
6.2. Mécanisme de chimiorésistance	36
6.3. Mise en évidence d'une chimiorésistance	36

Liste des figures

Figure 1 : la morphologie d'un œuf de <i>Haemonchus contortus</i> au microscope optique grocissement X40	5
Figure 2: morphologie d'un œuf <i>Teladorsagia circumcincta</i> au microscope optique grocissement X40	5
Figure 3: morphologie d'un œuf de <i>Trichostrongylus axei</i> au microscope optique	6
Figure 4: morphologie d'un œuf de <i>Marshallagia marshalli</i> au microscope optique	7
Figure 5: la morphologie d'un œuf et larve L3 de <i>Trichostrongylus colubriformis</i> au microscope optique	8
Figure 6 : la morphologie d'un œuf de <i>Nematodirus battus</i> au microscope optique	9
Figure 7 : morphologie d'un œuf de <i>Cooperia curticei</i> au microscope optique	10
Figure 8: morphologie d'un œuf d' <i>Oesophagostomum columbianum</i> au microscope optique.	11
Figure 9 : morphologie d'un œuf de <i>Chabertia ovina</i> au microscope optique	12
Figure 10 : le cycle biologique des strongles gastro-intestinaux	14
Figure 11: technique de palpation des ovins pour déterminer l'état d'engraissement corporel	20
Figure 12: corrélation entre la note FAMACHA et l'hématocrite.....	22
Figure 13 : schéma d'une lame de Mac Master	25

Liste des abréviations

DISCO	Index de souillure de l'arrière train (Dag-Score)
DL	dose létale
ELISA	Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
FEC	Fecal Egg Count (intensité de l'excrétion fécale en œufs par gramme (opg))
FECR	Fecal Egg Count Reduction (reduction de l'excrétion fécale en %)
FECRT	Fecal Egg Count Reduction Test (test de réduction de l'excrétion fécale)
g	Gramme
GABA	l'acide gamma aminobutyrique
GMQ	gaine moyenne quotidienne
<i>H. contortus</i>	<i>Haemonchus</i>
L	larve
NEC	Note d'Etat Corporel
OMS	Organisation mondiale de la santé
opg	Gain moyen quotidien (relatif au poids)
pH	potentiel hydrogène
qPCR	quantitative Polymerase Chain Reaction
SGI	strongle gastro-intestinale
<i>T.</i>	<i>Trichostrongylus</i>



Introduction

Introduction

L'élevage des ovins constitue l'unique revenu du tiers de la population de l'Algérie (Guerzou *et al.*, 2017). Cette activité est concentrée beaucoup plus en milieu rural (Tetaouine, 2015). Cet élevage est géré de manière traditionnelle dans la quasi-totalité des exploitations privées et certaines fermes étatiques, subit les affres des aléas climatiques, nutritionnels et pathologiques (Bencherif, 2011). Le développement de ce secteur est nécessaire pour promouvoir l'économie nationale.

Les strongyloses gastro-intestinales des petits ruminants sont inhérentes aux systèmes d'élevages liés au pâturage grâce à utilisation large des pâtures en élevage des ruminants, cependant cette exploitation du pâturage comporte en corollaire une exposition accrue des animaux au parasitisme par des helminthes, dont la transmission est généralement associée à la consommation d'herbe et dont les cycles biologiques supposent un passage par le milieu extérieur. Leur impact médical et économique est d'autant plus important pour les filières « agneaux d'herbe », car Leur système immunitaire n'est pas encore capable de réagir, ce qui les rend plus fragiles et très sensible à l'infestation que les brebis. Jusqu'à présent, l'utilisation exclusive de molécules anthelminthiques à large spectre fournissait un bon niveau de contrôle des pertes associées à l'infestation (pertes de production, mortalité). Les progrès dans ce domaine ont ainsi permis une forte progression des performances depuis les années 60 (Julie, 2011).

Cependant, les parasites se sont petit à petit adaptés à ces molécules, et il n'est pas rare aujourd'hui d'observer dans les élevages ovins des résistances simples voire multiples (c'est-à-dire des résistances à deux ou trois classes d'anthelminthiques). Dans ce contexte, peu de solutions alternatives sont disponibles, et les mesures de contrôle proposées aux éleveurs ne permettent plus une maîtrise satisfaisante de la maladie et des pertes économiques associées. L'apparition récente d'une quatrième classe de molécules (dérivés d'aminocétonitrile) offre de nouvelles perspectives de traitement, mais il est nécessaire de modifier les pratiques habituelles afin de préserver son efficacité dans le temps (Julie, 2011).

Les filières allaitante et laitière doivent également faire face aux changements des attentes des consommateurs : la recherche de produits « naturels », qui impliquent un minimum d'apports de produits chimiques ; l'absence de résidus de molécules chimiques présents dans les denrées alimentaires consommées ; le bien-être animal lors de la production sont autant de

paramètres auxquels les consommateurs accordent de l'intérêt aujourd'hui. Des labels de qualité, comme celui de l'agriculture biologique, permettent d'orienter leur consommation dans ce sens (Julie, 2011).

Actuellement, les enjeux sont donc forts pour le développement de méthodes alternatives aux traitements anthelminthiques systématiques. Les pistes étudiées sont nombreuses, mais peu aboutissent à des recommandations pratiques applicables sur le terrain (Julie, 2011).

***Biologie des strongles gastro-intestinaux
et maitrise des strongyloses gastro-
intestinales des ovins.***

1. Généralités sur les strongles gastro-intestinaux des ovins

1.1. Morphologie générale des Nématodes :

Les nématodes sont des vers cylindriques, non segmentés, pseudocoelomates, ils possèdent un tube digestif complet et des sexes séparés le plus souvent net:

- Femelle plus volumineuse que le mâle, l'appareil génital se termine par le vagin qui s'ouvre à l'extérieur par la vulve. Cette dernière a une situation très variable selon les espèces ; allant de l'extrémité antérieure jusqu'au voisinage de l'anus. Elle est parfois recouverte par une languette cuticulaire ou dite languette supravulvaire.

- Le male possède un appareil copulateur externe, constitué s'il est complet de :

- Spicules : pièces sclérifiées situées dans une poche spéculaire qui débouche dans le cloaque.
- Un gubernaculum : épaissement sclérifié de la paroi dorsale de la poche spéculaire.
- Deux ailes caudales : avec quelques paires de papilles pédonculées, chez les strongles les ailes caudales sont très développées et soutenues par des cotes musculuses constituent la bourse copulatrice.

Les nématodes sont aquatiques, terrestres ou parasites de vertébrés à sang chaud.

1.2. Classification :

Les strongles qui parasitent le tube digestifs des petits ruminants sont classés selon la taxonomie suivante (Bussieras et Chermette, 1995) :

- Embranchement : *Nematodae*
- Classe : *Secernentea*
- Ordre : *Strongylida*
 - Super-famille : *Trichostrongyloidea*
 - _ Famille : *Trichostrongylidae*
 - Genres : *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Teladorsagia*, *Cooperia*, *Nematodirus*, *Marshallagia*
 - Super-famille : *Strongyloidea*

_ Famille : *Strongylidae*

- Genres : *Oesophagostomum*, *Chabertia*

_ Famille : *Ancylostomatidae*

- Genre : *Bunostomum*

Les principales espèces des strongles gastro-intestinaux chez les petits ruminants sont regroupées ici selon les organes qu'ils infestent.

1.2.1. Parasites de la caillette :

Les principaux parasites qui se trouvent dans cette partie du tube digestif sont :

a. *Haemonchus contortus* :

Il s'agit du plus grand parasite de la caillette et le plus prolifique. Il est aussi le plus pathogène, surtout lors des étés chauds (Tanguy, 2011). Les larves L4 et les adultes sont hématophages et sont fréquemment responsables d'anémie chronique (Eichstadt, 2017). Les adultes sont facilement détectables à l'œil nu lors de l'examen de la paroi de la caillette (Tanguy, 2011). La femelle mesure 18 à 35 mm et le mâle 10 à 20 mm (Bentounsi, 2001).

La femelle de 18-30 mm de longueur (Heinz, 2008), l'orifice vulvaire est recouvert d'un prolongement cuticulaire linguiforme appelé languette supra-vulvaire ou clapet vulvaire (Tamssar, 2006) et Le tube digestif rouge (rempli de sang) de la femelle est entouré par les deux cordons génitaux blancs spiralés (Tanguy, 2011).

Le mâle de 18-21 de longueur (Heinz, 2008), possède une bourse copulatrice formée de deux grands lobes latéraux et d'un petit lobe dorsal asymétrique à gauche (Tanguy, 2011). Les deux lobes sont supportés par une cote en Y renversé les spicules sont en harpon et présence d'un gubernaculum (Bentounsi, 2001).

Les œufs ont une longueur de 80×45 µm (William, 2001), à coque mince, éliminés au stade de morula avec les matières fécales (Tamssar, 2006), ils ont une température optimale de développement de 20-30 °C. Les larves infestantes sont relativement résistantes dans le milieu extérieur, notamment à la dessiccation, en raison de la présence de lipides dans leurs cellules intestinales (Lacroux, 2006).



Figure 1 : la morphologie d'un œuf de *Haemonchus contortus* au microscope optique
grosissement X40 (<https://stringfixer.com/fr/Haemonchus>)

b. *Teladorsagia circumcincta* :

Est un parasite de la caillette des petits ruminants, plus petit (environ 1 cm de long) et moins prolifique que *H. contortus*. Les adultes sont hématophages et les larves L4 sont histophages (Eichstadt, 2017).

Les adultes sont élancés, bruns à rougeâtres d'environ 1 cm (Tanguy, 2011), avec la présence d'une bourse caudale (Bentounsi, 2001). Ils peuvent être observés sur la surface abomasale d'où ils sont difficiles à décrocher et recouverts de mucus, Ils ont une ébauche de capsule buccale cylindroïde. Les spicules du mâle sont rectilignes et terminés par deux branches. Les œufs sont de type « strongle » et ont une longueur de $80 \times 45 \mu\text{m}$ (William, 2001).



Figure 2: morphologie d'un œuf *Teladorsagia circumcincta* au microscope optique
grosissement X40 (https://www.angoras.co.za/page/brown_stomach_worm)

c. *Trichostrongylus axei* :

Le plus petite des nématodes de la caillette, parasites hématophage intra- muqueux, mesuré de 4à7 mm, il est dépourvue de capsules buccale. Les mâles se caractérisent par l'absence de papilles cervicales, des spicules courts, épais et tordus (Tanguy, 2011). Les œufs sont de type strongle mesurent 110à60µm, à développement endogène dans les culs de sac glandulaire (Bussieras et Chermette, 1995). :

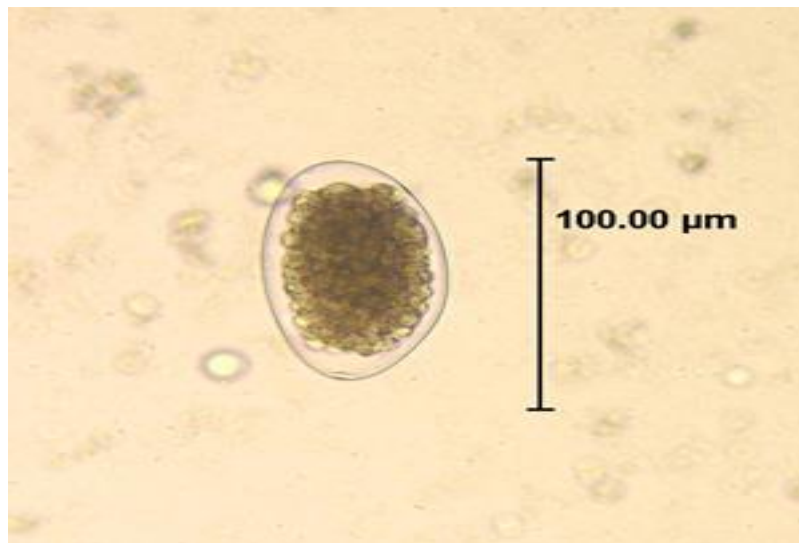


Figure 3: morphologie d'un œuf de *Trichostrongylus axei* au microscope optique (https://en.wikipedia.org/wiki/Trichostrongylus#/media/File:Trichostrongylus_egg_wtmt_HB_1.jpg)

d. *Marshallagia marshalli* :

Marshallagia marshalli est connue par un ensemble de caractéristiques dont les principaux sont: L'absence de vésicule céphalique et de capsule buccale, une bouche bien marquée dépourvue de dents, des spicules divisés en deux ou trois branches, une bourse caudale à deux lobes latéraux réunis par un petit lobe médian, un gubernaculum inconstant (Euzéby, 2008).

Le mâle de *Marshallagia marshalli* mesure 10-13 mm avec des spicules à extrémité distale sans membrane en forme d'éventail et divisée en trois rameaux s'effilant en pointe. La côte dorsale est longue et grêle. Il a de puissants lobes latéraux quelque peu asymétriques, faiblement ou pas du tout délimités par un long lobe médian.

La femelle de *Marshallagia marshalli* mesure 12-20 mm avec une vulve située dans la moitié postérieure du corps. Elle est reconnaissable grâce à la taille exceptionnellement grande de ses œufs (172 sur 82µ) (Chitwood, 1937; Soulsby, 1968; Levine, 1978 et Lichtenfels et Hoberg, 1993).



Figure 4: morphologie d'un œuf de *Marshallagia marshalli* au microscope optique

(http://alizarine.vetagro-sup.fr/copro-parasite/sommaire/diagnostic_par_especes/petits_ru/ovins/page_photo/p_marsha_ov.htm)

1.2.2. Parasites de l'intestin grêle :

Les principaux parasites qui se retrouvent dans cette partie sont:

a. *Trichostrongylus colubriformis* :

Est un parasite de la portion proximale de l'intestin grêle des petits ruminants (mouton principalement). Il tolère des températures basses pour le développement de leurs stades libres; il a un régime alimentaire de type chymivore (Lacroux, 2006).

Les adultes difficilement discernables à l'œil nu grâce à leur faible taille de 3 à 8 mm, avec l'absence des papilles cervicales (Bentounsi, 2001) et l'absence des capsules buccales (Eichstadt, 2017). Les mâles sont à spicules égaux (135-155 µm), très courts, trapus et tordus (Bussi  ras et Chermette, 1995). Chez les femelles, les deux ut  rus sont oppos  s, la vulve s'ouvre au milieu du corps (Tamssar, 2006). Les   ufs de type "strongle", sont de taille moyenne 80  45 µm (Bussieras et Chermette, 1995).

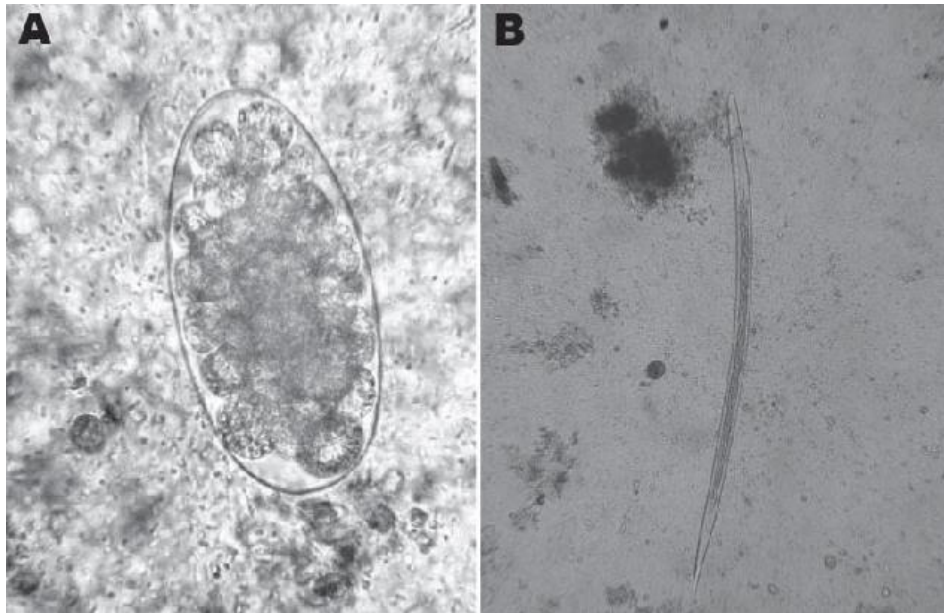


Figure 5: la morphologie d'un œuf et larve L3 de *Trichostrongylus colubriformis* au microscope optique (https://www.researchgate.net/figure/Trichostrongylus-colubriformis-nematode-isolated-from-feces-of-a-47-year-old_fig1_51495890)

b. *Trichostrongylus vitrinus* :

Très petits, ($4-7 \times 0,06-0,08$ mm); pas de capsule buccale. Mâles à spicules égaux très courts ($160 \text{ à } 170 \text{ }\mu\text{m}$). Les œufs de type "strongle", et mesurent $105 \times 45 \text{ }\mu\text{m}$.

c. *Nematodirus battus* :

Est un parasite qui vit dans la lumière du tube digestif, collé à la muqueuse. Il se nourrit de chyme ou détritits alimentaire (Mage, 1998). Adulte mesure de 10 à 30 mm, diamètre très réduit en région antérieure, mais avec la présence d'un petit renflement céphalique (Tanguy, 2011), absence de papilles cervicales, grand développement des lobes latéraux de la bourse caudale portant sur leurs faces internes des bosselures cuticulaire.

Mâle à spicules longs, d'aspect filiforme, avec l'absence du gubernaculum. Femelle à une queue courte, tronquée pourvue d'une petite pointe terminale (Bentounsi, 2001). Les œufs très volumineux $200 \times 90 \text{ }\mu\text{m}$ (William, 2001), ovoïdes à paroi claire, contenant une morula formée de 4 à 8 gros blastomères (Tamssar, 2006).



Figure 6 : la morphologie d'un œuf de *Nematodirus battus* au microscope optique (http://www.medirabbit.com/EN/GI_diseases/Parasitic_diseases/Nema/Nematodir_en.htm)

d. *Cooperia curticei* :

Est un parasite de l'intestin grêle des petits Ruminants (mouton principalement), à un régime alimentaire de type chymivore (Thomas, 2003). Généralement enroulé en ressort de montre (Bussieras et Chermette, 1995).

Adulte mesure de 5 à 10 mm, blanchâtre, avec une dilatation céphalique suivie de striations annulaires et absence des papilles cervicales (Bentounsi, 2001). Et l'absence de capsule buccale (Tanguy, 2011). Mâle mesure de 5-8 mm (Heinz, 2008), à spicules trapus, qui portent en leur milieu des expansions latérales (Bentounsi, 2001). Les femelles mesurent de 8-11 mm (Heinz, 2008), ont une vulve située un peu en arrière du milieu du corps (Tamssar, 2006). Les œufs sont de type "strongle" à taille moyenne de 60 à 80 μm (Tanguy, 2011).

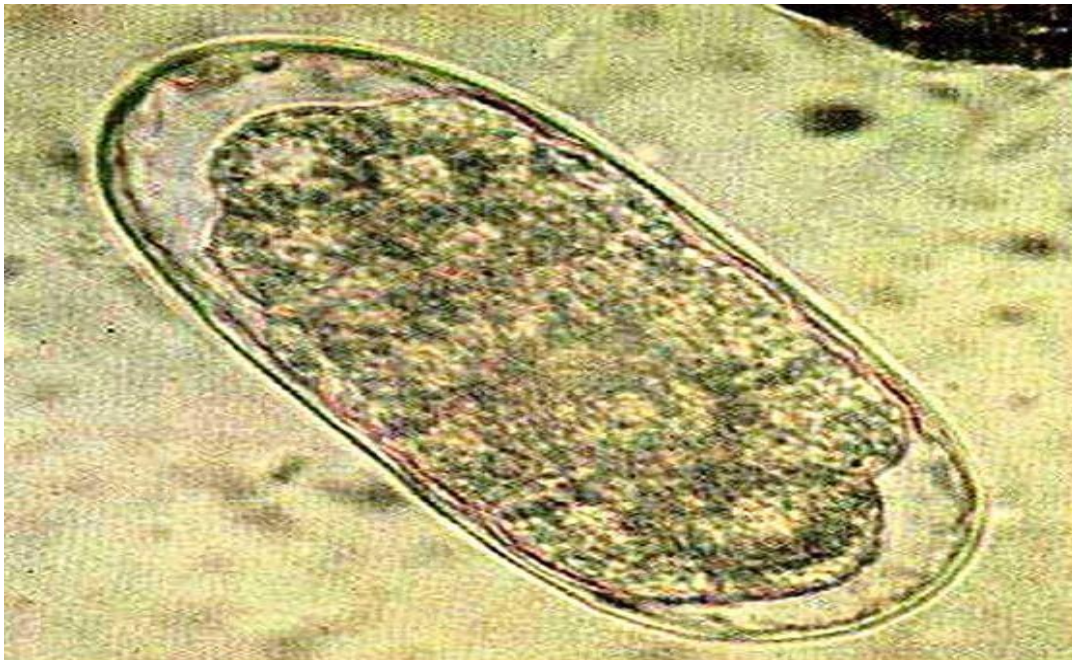


Figure 7 : morphologie d'un œuf de *Cooperia curticei* au microscope optique
(<https://www.vetlexicon.com/home>)

e. *Bunostomum trigonocephalus* :

Est un parasite de l'intestin grêle (jéjunum et iléon) des petits Ruminants, on un régime alimentaire de type hématophage (Thomas, 2003). L'adulte mesure de 10 à 30 mm, la bourse caudale est asymétrique (lobe dorsal non médian) (Bentounsi, 2001). Bord antérieur de la capsule buccale portant une paire de lames tranchantes ventrales, et un tunnel dorsale se transformant en un cône dorsal pointu au fond de la capsule (Tamssar, 2006). Il existe une seule paire de petites dents (lancettes) subventrales au fond de la capsule buccale (Bussieras et Chermette, 1995). Chez le mâle, les spicules sont égaux. Chez les femelles la vulve s'ouvre un peu en avant du milieu du corps (Tamssar, 2006).

f. *Gaigeria pachyscelis* :

Parasite du duodénum des moutons en Afrique et Asie tropicales (Bussieras et Chermette, 1995). Vers de grande taille dont l'extrémité antérieure est également recourbée dorsalement. Bord antérieur de la capsule buccale portant une paire de lames tranchantes situées ventralement, au fond de la capsule; il y a une paire de petits dents subventrales et un cône dorsale (Tamssar, 2006).

Le mâle de 12-20 mm a une bourse copulatrice symétrique (Bussieras et Chermette, 1995), présente un lobe dorsal de grande taille et deux petits lobes latéraux se rejoignant

ventralement. Les spicules sont fins et égaux (Tamssar, 2006). La femelle mesure 16-30 mm (Bussieras et Chermette, 1995), sa vulve s'ouvre un peu en avant du milieu du corps (Tamssar., 2006). Les œufs mesurent $105-130 \times 50-55\mu\text{m}$ (Bussieras et Chermette, 1995).

1.2.3. Parasites du gros intestin:

Les Nématodes rencontrés dans cette partie de l'intestin sont:

a. *Oesophagostomum columbianum*:

Vers blanchâtres, d'environ 15-20 mm de long (Heinz, 2008), à un régime alimentaire de type histophage et chymivore, la capsule buccale est annulaire; avec la présence d'une dilatation cuticulaire antérieure ou vésicule céphalique bien développée (Bentounsi, 2001). L'extrémité antérieure présente également un bourrelet péristomique.

Chez les mâles, les spicules sont égaux avec la présence du gubernaculum. Chez les femelles, l'extrémité postérieure est terminée en pointe et présente l'orifice vulvaire situé un peu en avant de l'anus (Tamssar, 2006). Les œufs sont de type "strongle", de taille moyenne 60 à $75\mu\text{m}$ (Tanguy, 2011).



Figure 8: morphologie d'un œuf d'*Oesophagostomum columbianum* au microscope optique (https://www.mcdinternational.org/trainings/malaria/english/DPDx5/HTML/Frames/M-R/Oesophagostomiasis/body_Oesophagostomiasis_mic1)

b. *Chabertia ovina*:

Parasite du colon du petit ruminant; fixé à la paroi par sa capsule buccale, se nourrit de la muqueuse (Bussieras et Chermette, 1995). Vers mesurant de 13 à 20 mm, la vésicule céphalique est peu développée, mais une capsule buccale globuleuse et incurvée ventralement (Bentounsi, 2001). L'orifice buccal est dirigé vers la face ventrale et dispose de deux coronules.

Mâle à spicules égaux et fins, avec la présence du gubernaculum et femelle à une vulve qui s'ouvre au voisinage de l'anus (Tamssar, 2006). Les œufs sont de type "strongle", $90-105 \times 50-55 \mu\text{m}$ (Bussieras et Chermette, 1995).

Toutes ces espèces de strongles ont des retentissements cliniques variables sur la santé des ovins. Cette variabilité clinique dépend du degré de pathogénicité de l'espèce parasitaire, de sa localisation et aussi du degré d'infestation. Les symptômes sont, d'une manière générale, peu spécifiques. On constate une baisse des performances zootechniques, et une diminution de l'état général (anorexie, amaigrissement, retard de croissance). Des épisodes diarrhéiques sont possibles lors d'infestation massive.



Figure 9 : morphologie d'un œuf de *Chabertia ovina* au microscope optique
(<https://wcentre.tours.inra.fr/urbase/intratours/DiagnosticVerminoses/Parasites-Ruminants.htm>)

1.3. Cycle de vie des strongles gastro-intestinaux des ovins :

Le cycle de développement est monoxène (absence d'hôte intermédiaire). Il est caractérisé par la succession de deux phases évolutives:

- **une phase libre dans le milieu extérieur ou phase externe :**

Qui débute avec l'élimination d'œufs pondus par les vers femelles dans les matières fécales de l'hôte. Ces œufs s'embryonnent, donnent naissance à des larves de stade 1 (L1) qui muent ensuite en larves L2. Ces deux premiers stades se nourrissent de matières organiques et de micro-organismes des matières fécales, et sont peu résistants dans le milieu extérieur. Les larves L2 évoluent ensuite en larves infestantes L3 au cours d'une deuxième mue (la larve infestante reste engainée dans la gaine de L2). Les larves de stade L3 protégées par leurs exuvies sont très résistantes dans l'environnement. Elles peuvent survivre plusieurs mois sur une pâture grâce à leurs réserves lipidiques. La durée de la phase libre dépend étroitement des conditions de température et d'humidité ambiantes (Rossanigo, 1922).

- **une phase parasitaire chez l'hôte ou phase interne :**

Intéressant le développement des stades proprement parasitaires, stade larvaire L4, juvéniles (stade larvaire L5) et l'adulte dans le tube digestif de l'hôte (Maupas et Seurat., 1913). La phase parasitaire commence par l'ingestion des larves L3 par l'hôte lors du pâturage. Ces larves vont perdre leur exuvie lors du passage dans le rumen ou la caillette puis vont migrer dans la muqueuse digestive. Les larves L3 y subissent alors une nouvelle mue en larves L4. A ce stade, il est fréquent que les larves s'enkystent dans la muqueuse digestive et retardent leur développement (phénomène d'hypobiose larvaire), observé souvent en hiver, les larves ne reprenant leur développement normal qu'au printemps suivant. Les larves L4 évoluent alors en stades 5 dits juvéniles, avant de donner des adultes (mâles et femelles). Après fécondation, les femelles pondent des œufs qui sont excrétés dans les matières fécales de l'hôte et deviennent une nouvelle source de contamination du pâturage. La durée comprise entre l'ingestion des larves infestantes et la ponte par des femelles se définit comme la période prépatente; en l'absence d'hypobiose, celle-ci est d'environ 3 semaines pour les Trichostrongles.

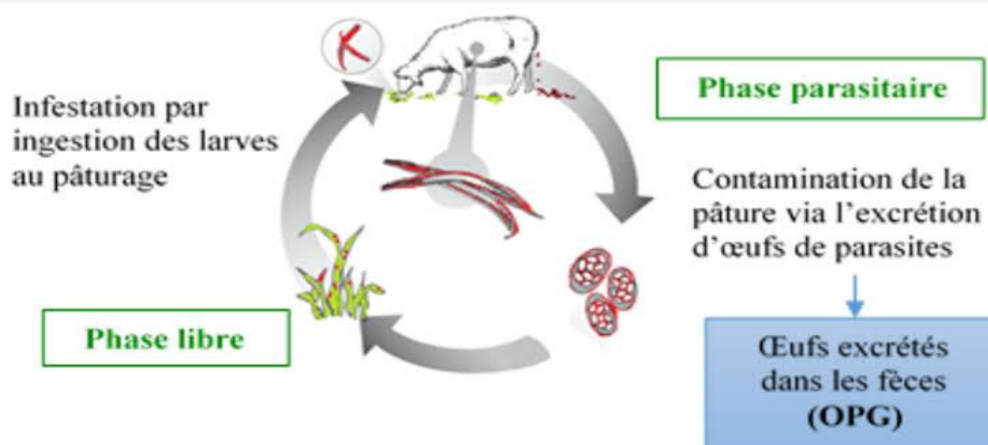


Figure 10 : le cycle biologique des strongles gastro-intestinaux (<http://www.gds-poitou-charentes.fr/article/gestion-des-strongles-gastro-intestinaux-en-elevage-ovin.html>)

2. Les strongyloses gastro-intestinales ovines

2.1. Modalités de l'infestation

2.1.1. Facteurs de variation de l'infestation

Les sources principales de parasitisme au pâturage sont les animaux de même espèce, en raison d'une spécificité d'hôte étroite des SGI. Si les ovins et les caprins partagent plusieurs espèces de SGI, les bovins et ovins sont parasités par des SGI de même genre (*Haemonchus*, *Trichostrongylus*) mais d'espèces différentes. Il existe tout de même des exceptions :

- *T. axei* peut infester de nombreuses espèces d'herbivores (bovins, ovins, caprins, équidés).
- Mais on trouve aussi des contaminations des jeunes bovins par *H. contortus* et d'ovins par *H. placei* : on parle alors de contamination croisée (Zajac, 2006).

Le rôle de la faune sauvage dans le parasitisme des petits ruminants semble négligeable.

Outre l'espèce hôte, il existe d'autres facteurs de variation de l'infestation :

- La race : certaines races d'origine tropicale, présentent une résistance naturellement aux infestations par *H. contortus* (Aumont, Gruner, Hostache, 2003 ; Cardia *et al.*, 2011).
- L'âge : les jeunes ont un système immunitaire naïf lors de la première saison de pâturage. Ils sont plus sensibles aux infestations et vont manifester plus de signes cliniques que les adultes.

- Le statut physiologique : la gestation et la lactation, en raison d'une nette baisse de l'immunité de l'hôte pendant environ huit semaines (centrée sur l'agnelage), sont des statuts physiologiques à risque et sont responsables d'une contamination rapide des prairies au début du printemps. Trois mécanismes sont à l'origine de l'augmentation peripartum de l'excrétion fécale d'œufs de SGI chez les femelles (ou « Periparturient Rise »), concomitante à l'immunosuppression (Abbott, Taylor, Stubbings, 2012) .

L'infestation de l'hôte par des larves présentes au pâturage est facilitée. Les adultes présents dans le tube digestif des brebis au moment du peripartum deviennent plus prolifiques pendant cette période. Les L4 en hypobiose achèvent leur développement en vers adultes qui vont excréter à leur tour. Il est à noter que d'autres stimuli, encore méconnus, participent à la levée d'hypobiose.

- La résistance génétique individuelle de l'hôte (Stear, Wakelin, 1998).

Ces facteurs sont responsables d'une distribution hétérogène ou agrégée des SGI chez leurs hôtes : seulement 20% des individus d'un cheptel hébergent 80% des strongles de l'élevage (Shaw, Dobson., 1995).

2.1.2. Chronologie de l'infestation

Les principales sources de contamination des prairies à la sortie de l'hiver sont les quelques larves L3 qui ont survécu aux basses températures et à la dessiccation. Cette période correspond, dans de nombreux élevages, à la saison d'agnelage. Ainsi, le phénomène de Periparturient Rise permet une augmentation rapide du nombre d'œufs excrétés avant l'arrivée des nouveau-nés naïfs sur les pâtures.

Par la suite, les nouveau-nés commencent à être exposés aux larves L3 infestantes, tandis que l'excrétion chez les mères diminue. En raison de la lenteur de l'évolution des œufs en L3 au début du printemps, les premiers signes cliniques chez les agneaux apparaissent deux à trois mois après, au début de l'été. Les jeunes jouant le rôle de multiplicateurs au sein du troupeau, l'excrétion et la sévérité des signes cliniques sont maximales en août. On assiste lors de cette période à un pic larvaire d'été, puis l'excrétion et le nombre de larves infestantes décroît progressivement.

2.2. Expression clinique des strongyloses

On distingue deux types d'affections : la maladie aiguë ou chronique

L'animal peut s'infester massivement dans un intervalle de temps court ; ceci conduit à une forme clinique « aiguë » : perte d'appétit, diminution des gains de poids (voire un amaigrissement dans les cas sévères), diarrhée inconstante (fèces plus mous que liquides), associée à des souillures des membres postérieurs et à une déshydratation. Dans le cas particulier d'*Haemonchus*, une anémie s'installe rapidement, jusqu'à atteindre des niveaux compromettant la survie de l'animal.

L'animal peut également être continuellement exposé à des doses plus faibles : il développe alors une maladie chronique (cas le plus fréquent). Les signes sont moins évocateurs : baisse de poids progressive, pas de réelle diarrhée ni d'oedèmes. Dans ce cas, l'haemonchose est difficile à distinguer des autres gastroentérites parasitaires car l'anémie s'installe bien après le début des pertes de production.

2.3. Physiopathogénie

2.3.1. Mécanismes physiopathologiques à l'échelle tissulaire

Les actions pathogènes des SGI au sein du tube digestif de l'hôte sont d'origines multiples : traumatiques, chimiques, spoliatrices et antigéniques (Lefèvre, Blancou, Chermette , 2003).

- **Action traumatique**

Certains SGI possèdent des structures anatomiques spécialisées capables d'infliger des traumatismes aux muqueuses digestives. *H. contortus* présente une néoformation dentale (située au fond de la capsule buccale) qui permet la ponction des vaisseaux sanguins de la lamina propria de la muqueuse abomasale, tandis que les genres *Chabertia* et *Oesophagostomum* dilacèrent les tissus à l'aide de leur capsule buccale développée. Les strongles chymivores, de part un contact étroit entre leurs cuticules et les villosités intestinales, sont responsables d'une abrasion tissulaire, donc d'une altération des villosités. De plus, pour toutes les espèces, la migration de L4 dans les muqueuses digestives entraîne une disjonction des assises cellulaires et la disparition des cryptes glandulaires.

- **Action chimique**

Les lésions tissulaires observées résultent grandement de l'action chimique des produits d'excrétion-sécrétion des SGI : mucopolysaccharides, prostanoïdes, lipides, peptides, protéines. Ces substances variées contribuent à assurer le développement, la survie et la reproduction du parasite chez son hôte

Chez *H. contortus*, les cystéines protéases sont des enzymes jouant un rôle majeur dans la nutrition et l'invasion tissulaire. Elles provoquent une dégradation des composants du tissu conjonctif comme l'élastine et le collagène, et facilitent ainsi l'accès des parasites aux vaisseaux sanguins. D'autres cystéines protéases assurent la dégradation de l'hémoglobine, du fibrinogène et du plasminogène, combinées à l'action des phospholipases C et des peptidases qui permettent la lyse cellulaire et la digestion des protéines sanguines.

En fonction du stade parasitaire, les quantités et la nature des protéases diffèrent. Ceci est particulièrement vrai pour *T. circumcincta* qui est histophage au stade larvaire et hématophage à l'état adulte : l'activité protéasique est due à une cystéine protéase chez les L3, à une sérine protéase chez les L4 et à une métallo-protéase chez les adultes. Cette diversité des produits d'excrétion-sécrétion en fonction du stade reflète bien l'adaptation des SGI à la diversité des environnements durant leur développement (Hoste, Huby, Mallet , 1997), et permet également d'échapper à la réponse immunitaire de l'hôte.

- **Action spoliatrice**

L'action spoliatrice est majeure pour *H. contortus* et, dans une moindre mesure, pour *T. circumcincta*. Les protéases sécrétées par les parasites hématophages ont des propriétés anesthésiques, anticoagulantes et thrombolytiques, responsables de saignements digestifs. L'acétylcholinestérase, produit par la plupart des trichostrongles à l'exception d'*H. contortus*, inhiberait l'agrégation plaquettaire mais son implication est inférieure à celle des protéases (Hoste, Huby, Mallet, 1997).

Les saignements digestifs chroniques aboutissent à une diminution significative des réserves en fer de l'organisme, d'où une incapacité, à long-terme, à régénérer l'anémie (Lefèvre, Blancou, Chermette, 2003).

- **Action antigénique**

Chez les animaux non naïfs, le dégainement des larves L3 et des mues successives est à l'origine d'une forte réaction antigénique de la part de l'hôte. Elle consiste en une dégranulation des mastocytes de la lamina propria aboutissant à la libération d'amine toxique et à la production de mucus (hypersensibilité de type 1). Cette réaction inflammatoire immédiate permet parfois l'expulsion des parasites mais s'accompagne aussi de manifestations diarrhéiques.

Les SGI ont développé des stratégies variées pour contourner la réponse immunitaire de l'hôte, notamment via les produits d'excrétion-sécrétion. Il a été décrit chez *Teladorsagia* une activité super oxyde dismutase qui neutraliserait l'anion superoxyde (O_2^-), radical libre impliqué dans l'élimination des parasites. Entre autre, la sécrétion d'acétylcholinestérase réduirait la réaction inflammatoire par inhibition de la libération d'enzymes lysosomales lors de phagocytose. Pour finir, les prostanoïdes synthétisés par certaines espèces (*T. colubriformis*), comme la thromboxane, réduiraient la libération d'histamine par les mastocytes (Hoste, Huby, Mallet, 1997).

2.3.2. Mécanismes physiopathologiques à l'échelle de l'organisme

La conjugaison d'une diminution de l'appétit, du phénomène de malabsorption et des modifications du métabolisme sont à l'origine des retards de croissance et des baisses de production fréquemment observés lors de strongylose (Hoste, Huby, Mallet, 1997).

- **Diminution de l'appétit**

Une réduction de la quantité d'aliment ingérée est fréquemment observée lors d'infestation par les SGI. Cette baisse d'appétit est progressive et semble corrélée au nombre de parasites présents dans le tractus digestif des ruminants. Les mécanismes physiopathologiques sont encore méconnus mais pourraient impliquer certaines enzymes gastro-intestinales (gastrine, cholécystokinine) agissant sur le centre de la satiété, dont les sécrétions seraient augmentées en cas de parasitose.

La sous-consommation engendrée par les strongyloses est en partie compensée par un tri des aliments ingérés, ceux à concentration protéique élevée étant privilégiés.

- **Malabsorption**

Comme décrit précédemment, les infestations de SGI entraînent des lésions tissulaires des muqueuses de l'abomasum et de l'intestin à l'origine d'une malabsorption :

- Dans la caillette, la disparition des cryptes glandulaires provoque une diminution du nombre de cellules pariétales sécrétrices d'HCl. Il en résulte une augmentation du pH gastrique perturbant le fonctionnement de nombreuses enzymes impliquées dans la digestion (pepsine, trypsine).
- Dans l'intestin grêle, l'altération de la bordure en brosse des entérocytes entraîne une diminution de la surface de contact entre les nutriments et les enzymes digestives terminales,

à l'origine d'une déplétion de l'activité enzymatique. Le temps de contact de ces nutriments avec les villosités intestinales est également diminué en raison de perturbations de la motricité digestive. Enfin, les lésions tissulaires et cellulaires provoquent une fuite plasmatique digestive en raison d'une perméabilité épithéliale accrue.

- **Modification du métabolisme**

Lors de strongyloses, la destruction tissulaire et les pertes protéiques digestives mettent à contribution le métabolisme, dont la priorité est de maintenir l'intégrité du tractus digestif et l'homéostasie sanguine. Ainsi, l'anabolisme protéique est fortement accru dans le foie et les épithéliums lésés, au détriment des sites de production périphériques (muscles striés, tissus adipeux, mamelle, follicules pileux).

2.4. Conséquences économiques des strongyloses

Les principales pertes économiques dont sont responsables les strongyloses, concernent le GMQ moyen, la production laitière et la production de laine. Lors d'une méta- analyse sur 218 études, publiée en 2015 par Mavrot et al., 85% des études rapportent un effet négatif des strongyloses sur les productions. Par rapport à des animaux sains, les animaux infestés par les SGI présentent une diminution du GMQ de 23% en moyenne, tandis que les productions laitières et de laine sont diminuées respectivement de 22% et 10%.

SI les traitements anthelminthiques permettent d'améliorer la production laitière de 19% à 44% par rapport aux animaux infestés non traités (Cringoli *et al.*, 2008), ils génèrent des frais supplémentaires aux éleveurs, ce qui majore le manque à gagner .

3. Le diagnostic des strongyloses

3.1. Indicateurs cliniques

3.1.1. NEC et variation du GMQ

La Note d'Etat Corporel est un outil zootechnique permettant à l'éleveur ou au vétérinaire d'évaluer la couverture grasseuse en région dorso-lombaire de l'animal, ainsi que l'épaisseur des muscles sous-lombaires. La grille de notation comprend des notes allant de 1 à 5, la note 1 étant attribuée à un animal très maigre et la note 5 à un animal obèse. La détermination de la NEC s'effectue principalement par la palpation des apophyses épineuses et transverses des vertèbres lombaires, et par la palpation des muscles sous-lombaires (Adjou, 2013). Cet outil

permet d'apprécier une fonte grasseuse et musculaire mais est très peu spécifique des strongyloses, car de nombreuses pathologies d'élevage provoquent un amaigrissement chronique. C'est de plus un outil opérateur-dépendant du fait de la subjectivité de la notation. Cependant, une diminution de la NEC, associée à un GMQ en dessous des attentes, voire une perte de poids, doivent conduire à suspecter une strongylose sub-clinique.

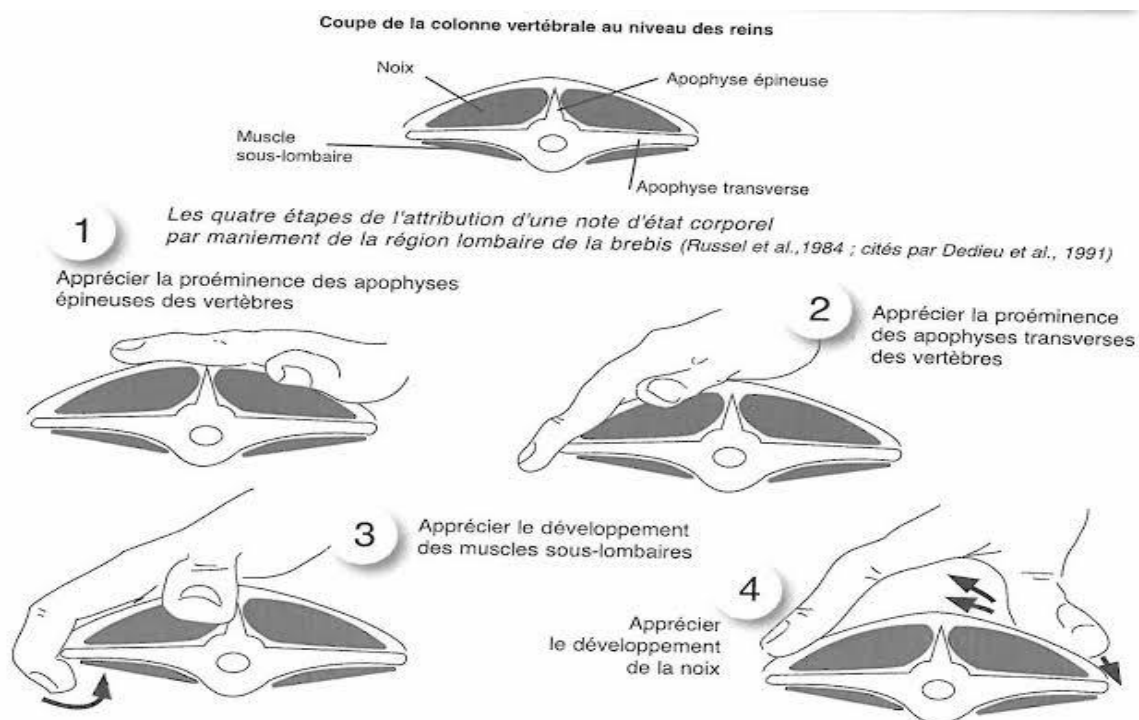


Figure11: technique de palpation des ovins pour déterminer l'état d'engraissement corporel (<https://www.inn-ovin.fr/wp-content/uploads/2021/03/3-Points-cles-sur-lEtat-Corporel-des-ovins-INT-BCTI-2020-vf.pdf>)

3.1.2. Index de souillure de l'arrière train (Dag-Score) et consistance des fécès (index DISCO)

Le Dag-Score est un index défini par Larsen et al. en 1995, permettant d'apprécier le degré de souillure de l'arrière train des ovins par de la diarrhée. De même que la NEC, une grille de notation permet d'attribuer 6 notes selon l'étendue des souillures. L'utilisation du Dag-Score repose sur le postulat que les notes sont plus élevées en cas de parasitisme digestif.

Parfois utilisé pour aider au dépistage des strongyloses gastro-intestinales (Jacquiet, Canellas, *et al.*, 2014), l'index doit être utilisé avec précaution et confronté à d'autres éléments de suspicion. En effet, cet index de souillure de l'arrière train présente plusieurs inconvénients :

- L'observation de traces de souillures ne renseigne pas sur le caractère présent ou passé de l'affection.
- La diarrhée est un symptôme qui n'est ni sensible ni spécifique de parasitisme. Des facteurs favorisant un ramollissement des selles peuvent en être responsables, comme une transition alimentaire trop rapide ou une ration trop riche en concentré et/ou en azote. En outre, les infestations par *H. contortus* provoquent très rarement une diarrhée.
- L'accrochage de fèces au poil dépend de l'animal (longueur et densité du poil) et de la conduite d'élevage (propreté des lieux de couchage).
- Dans le cas de strongyloses gastro-intestinales, il a été démontré qu'il n'existe pas de corrélation entre la note du Dag-Score et l'intensité de l'excrétion fécale d'œufs de strongles (Bonfont, Canellas, 2014). Cet index ne permet donc pas d'estimer le niveau d'infestation de l'animal.

L'index DISCO, élaboré par Cabaret *et al.* en 2006, attribue un score à la consistance des fèces :

- La note 1 est attribuée aux fèces d'aspects normaux, en « pellets », soit 40% MS.
- La note 2 est attribuée aux fèces mous, d'aspect « bouse de vache », soit 26% MS.
- La note 3 est attribuée aux fèces semi-liquides retrouvées lors de diarrhée, soit 16% MS.

_ Il a été montré qu'un score DISCO égal à 3 est bien corrélé à la présence de larves en grande quantité dans le tractus digestif d'agneaux, dans les régions où *T. circumcincta* et *T. colubriformis* sont prédominants (Cabaret *et al.*, 2006).

_ De plus, ce score est également corrélé à l'intensité de l'excrétion fécale pour environ 80% des animaux (Bentounsi *et al.*, 2012).

_ Cet indicateur clinique semble donc intéressant mais reste encore peu utilisé en routine en raison de plusieurs inconvénients :

- Les diarrhées peuvent être provoquées par d'autres parasites que les SGI (coccidies, Moniezia) et par d'autres facteurs .
- La méthode nécessite des prélèvements individuels fastidieux, et l'ampoule rectale n'est pas toujours pleine au moment du prélèvement.
- Cet index est inopérant dans les régions chaudes et humides où *H. contortus* est le strongle prédominant (Bentounsi et *al.*, 2012).

3.1.3. Méthode FAMACHA®

La méthode FAMACHA® est une technique d'évaluation visuelle du degré d'anémie des ovins infestés par *H. contortus*. Cet outil, développé en Afrique du Sud, utilise la couleur des muqueuses oculaires comme indicateur de la sévérité de l'anémie (Van Wyk, Bath., 2002). Il est aujourd'hui utilisé dans de nombreuses régions à climat chaud et humide (Van Wyk et al., 2006), mais son utilisation dans les pays à climat tempérée reste controversée. La grille de notation comprend 5 notes, la note 1 étant attribuée à des muqueuses rouges et la note 5 à des muqueuses blanches. Il a été montré l'existence d'une corrélation entre la note de la muqueuse oculaire et l'hématocrite de l'animal (Fondraz , 2012).

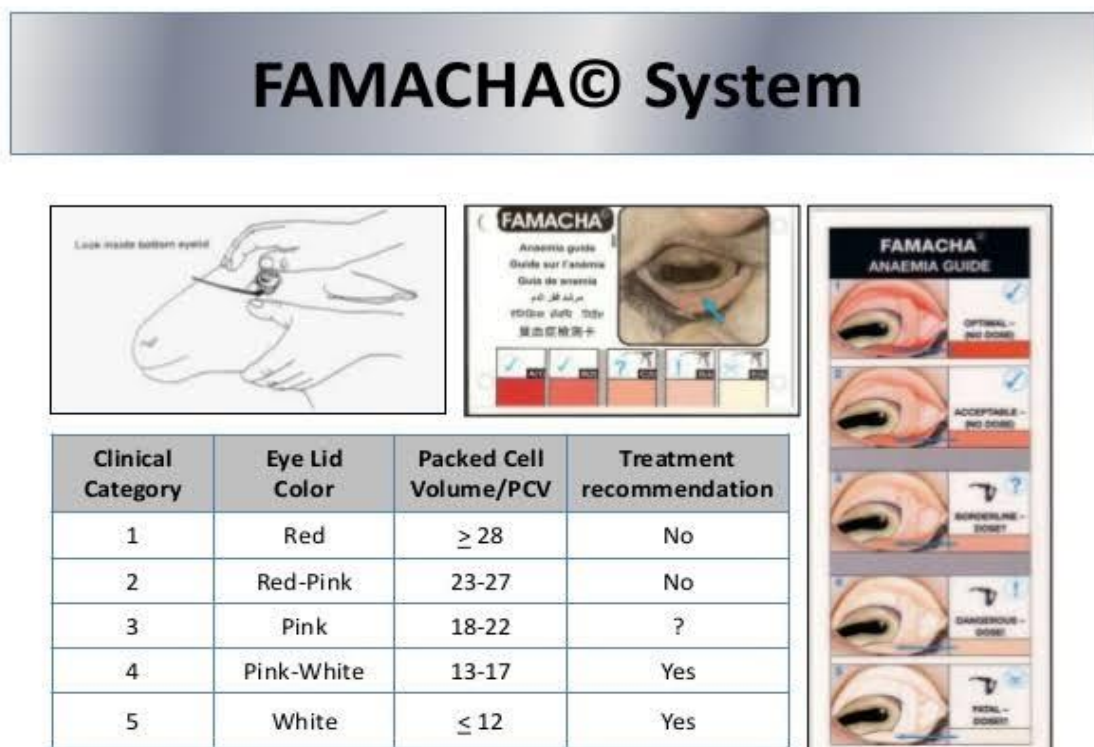


Figure12: corrélation entre la note FAMACHA et l'hématocrite (https://oatao.univ-toulouse.fr/8637/1/fondraz_8637.pdf)

3.2. Diagnostic de laboratoire

3.2.1. Coproscopies quantitatives

La coproscopie regroupe l'ensemble des techniques permettant de rechercher macroscopiquement ou microscopiquement des éléments parasites au sein des matières fécales. Ces éléments peuvent être des œufs et larves d'helminthes, des protozoaires, des champignons voire des arthropodes (Beugnet, Polack, Dang., 2004).

L'identification d'œufs ou larves de strongles dans les matières fécales constitue la base du diagnostic des strongyloses gastro-intestinales des ovins. Les coproscopies peuvent être qualitatives (seule la mise en évidence d'éléments parasites dans les fèces et leur identification importe au praticien), ou quantitatives (l'objectif est de dénombrer le nombre moyen d'éléments parasites par gramme de fèces). Pour le diagnostic des strongyloses gastro-intestinales des ruminants, la méthode quantitative est la seule utilisable car les contaminations par les SGI sont extrêmement fréquentes (Kerboeuf, Hubert, Hoste, 1997).

- **Réalisation et conservation des prélèvements**

Idéalement, le prélèvement de matières fécales s'effectue dans le rectum de l'animal pour éviter les contaminations au sol. Les prélèvements sont identifiés et conditionnés individuellement. Une dizaine de gramme par animal est nécessaire pour la réalisation des coproscopies et des coprocultures.

Si possible, les prélèvements sont examinés rapidement après la récolte. Dans le cas contraire, il est possible de les conserver au réfrigérateur à + 4°C. La congélation est à éviter car elle peut provoquer l'éclatement des œufs et interdit par la suite la réalisation de coprocultures.

Un premier examen macroscopique des fèces est intéressant pour apprécier leur consistance, leur coloration (présence de méléna ou sang en nature) et la présence d'éléments figurés (aliments non digérés, mucus, parasites adultes ou segments de cestodes).

- **Examen microscopique des prélèvements**

Les œufs de SGI mesurent entre 60 µm et 200 µm de long. Ils présentent une mince coque ovulaire contenant une morula avec un nombre de blastomères différent selon l'espèce et le stade d'embryonnement.

La coproscopie ne permet pas de distinguer les genres de strongles gastro-intestinaux car les morphologies des œufs sont semblables. Seuls les œufs de *Nematodirus* peuvent être identifiés, en raison de leur grande taille (150-200 x 70-120 µm) et de leurs volumineux blastomères centraux (Brard, Chartier., 1997).

Pour l'examen microscopique, les prélèvements nécessitent un enrichissement afin de faciliter la recherche et le dénombrement des œufs. Il existe 2 méthodes (Lefèvre, Blancou, Chermette, 2003 ; Beugnet, Polack, Dang, 2004).

- **Enrichissement par sédimentation** : le principe de cette méthode est de diluer le prélèvement dans une solution aqueuse de densité faible afin de concentrer les éléments parasitaires, de densité supérieure, dans le culot du tube.

Cette méthode qualitative est intéressante pour la recherche d'œufs de trématodes, mais n'est pas utilisée pour le diagnostic des strongyloses.

- **Enrichissement par flottation** : le principe est de diluer le prélèvement dans une solution de densité élevée afin de concentrer les éléments parasitaires, de densité inférieure, à la surface du liquide de flottation.

Une méthode quantitative basée sur l'enrichissement par flottation a été développée par MacMaster, puis modifiée par Raynaud (Raynaud, 1970). Cette méthode est aujourd'hui largement utilisée pour le dépistage des strongyloses et pour la quantification du nombre d'œufs de SGI par gramme de fèces.

Méthode de flottation de MacMaster modifiée par Raynaud :

- 5 g de matière fécale sont broyés dans un mortier puis dilués dans 70 mL d'une solution saturée en NaCl (400 g de sel dans 1 L d'eau, $d = 1,2$). Le mélange est filtré 3 fois au travers d'une passoire à thé, puis le filtrat est homogénéisé. Par la suite, un aliquote est prélevé et chargé dans les 2 chambres d'une lame de Mac Master. Les œufs sont moins denses que le liquide de flottation ; ils vont donc se collecter à la surface de la lame en 5 minutes environ. La lame peut ensuite être observée au microscope optique à l'objectif x10.

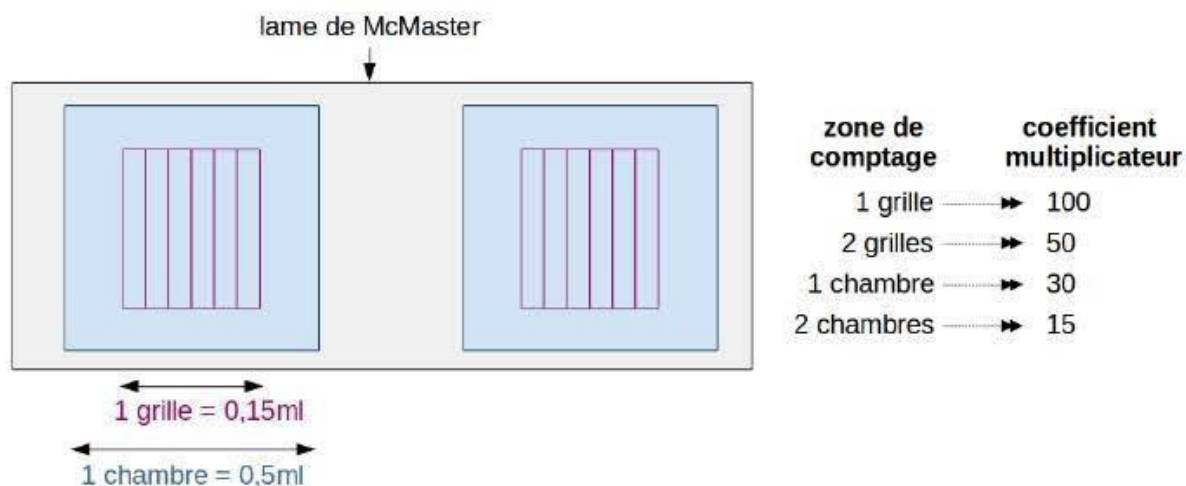


Figure 13 : schéma d'une lame de Mac Master (<https://docplayer.fr/76992378-La-resistance-des-strongles-de-chevaux-vis-a-vis-des-anthelminthiques-resultats-d-une-enquete-coprosopique-en-normandie.html>)

3.2.2. Coprocultures de mélange

La culture larvaire, ou coproculture, consiste à incuber des matières fécales contenant des œufs de SGI dans un milieu propice afin de faire éclore ces œufs en L1, puis de faire se développer les L1 jusqu'au stade L3. Ces dernières sont ensuite examinées au microscope optique afin de déterminer les espèces de SGI présentes dans les matières fécales, en utilisant des critères morphologiques et morphométriques. Comme expliqué précédemment, la coproscopie ne permet pas de différencier les espèces de SGI responsables de l'infestation, les œufs excrétés étant semblables. Seules les larves L3 sont, en principe, identifiables par un helminthologue confirmé et permettent de définir le profil des infestations parasite des ovins.

3.2.3. Identification moléculaire par quantitative Polymerase Chain Reaction (qPCR)

De nouveaux outils moléculaires sont actuellement développés dans le but de s'affranchir des méthodes diagnostiques conventionnelles et de leurs limites présentées précédemment : faible sensibilité et spécificité, mauvaise répétabilité des mesures et manipulations chronophages. Les méthodes actuelles basées sur l'amplification enzymatique de séquences d'ADN, comme la PCR (Polymerase Chain Reaction), constituent une avancée majeure dans la compréhension de la biologie des SGI. Elles sont également très prometteuses concernant le diagnostic des strongyloses et la mise en évidence des résistances aux anthelminthiques.

- **Principe de l'amplification par PCR**

La méthode PCR permet l'amplification in vitro de séquences d'ADN spécifiques au sein d'un génome complet. Le processus entraîne la création de plusieurs millions de copies d'ADN à partir d'une séquence unique. Après extraction de l'ADN, il implique 3 phases successives :

- La dénaturation à haute température (95°C) de la double hélice d'ADN.
- L'hybridation sélective des amorces de nucléotides de part et d'autre de la séquence cible, aux extrémités 3' de chaque brin. Cette étape se déroule à une température (T_m) inférieure, entre 45°C et 65°C suivant la longueur et la composition en base des amorces.
- L'élongation des brins d'ADN à partir des amorces, à l'aide d'une enzyme à activité ADN polymérase, à haute température (environ 70°C).

Ce cycle est répété plusieurs dizaines de fois, et chaque double brin formé sert de matrice par la suite : on a donc une amplification exponentielle de la séquence. Ainsi, de très faibles quantités d'ADN peuvent être détectées avec ce procédé.

La PCR quantitative (qPCR) est une adaptation de la méthode PCR classique et permet de suivre en temps réel l'intensité de l'amplification enzymatique grâce à l'émission de fluorescence. La technologie TaqMan est une des plus utilisée : une sonde spécifique TaqMan complémentaire d'une séquence interne entre les deux amorces est ajoutée. Un fluorochrome (reporter) est fixé à son extrémité 5' et un désactivateur (quencher) est fixé à l'extrémité 3'. Avant le début de l'élongation, la sonde est intacte et la fluorescence du reporter est absorbée par le quencher. Lors de la polymérisation, l'ADN polymérase hydrolyse la sonde lorsqu'elle arrive à sa hauteur, grâce à son activité exonucléase. Cette hydrolyse sépare le quencher et le reporter, la fluorescence n'est plus absorbée (Heissl, Arbeithuber, Tiemann-Boege 2017).

A la fin de la réaction de qPCR, l'intensité de la fluorescence émise est directement proportionnelle à la quantité d'ADN formée. Par la suite, à l'aide de gammes-étalon ou courbes standards, on détermine de manière précise le nombre de copies d'ADN présentes initialement dans le mélange.

- **Application en parasitologie**

Dans l'étude des strongyloses digestives, le principal intérêt de la PCR est la possibilité d'identifier précisément les espèces de SGI présentes dans les fèces, même en cas de très faibles quantités d'ADN. La séquence amplifiée par qPCR est le gène ITS-2 de l'ARNr des

parasites. Cette séquence, qui mesure entre 364 et 522 paires de bases selon l'espèce, est spécifique d'une espèce de SGI, mais varie très peu d'un individu à l'autre au sein de cette espèce (Roeber, Jex, Gasser, 2013b).

Roeber et al. ont montré en 2011 que la qPCR était un outil fiable pour la détection spécifique des œufs des principales espèces de SGI dans les fèces des ovins (*H. contortus*, *T. circumcincta*, *T. colubriformis*, *C. ovina*, *O. venulosum*). Parmi 470 échantillons de fèces dans lesquels des œufs de SGI ont été visualisés (contrôles positifs), 98% ont été considérés comme positifs par qPCR. 100% des contrôles négatifs (n=100) ont été identifiés comme tels par cette méthode. De plus, sur 53 échantillons considérés négatifs suite à des coproscopies classiques, 23 était positifs après amplification par qPCR.

Ainsi, la sensibilité de la méthode PCR est évaluée actuellement à 98% tandis que sa spécificité est de 100%. Son seuil de détection est également plus bas que les méthodes coprologiques classiques (environ 1 opg détecté contre 15 opg pour la méthode de MacMaster (Jacquiet, Canellas, et al., 2014).

Les études menées par la suite ont mis en évidence les multiples avantages de la méthode qPCR :

- La méthode qPCR-multiplex permet l'identification précise et le dénombrement de plusieurs espèces de SGI au sein d'un mélange, de manière plus sensible et spécifique que les méthodes d'identification morphologiques (McNally et al., 2013).
- Associée au FECRT, la qPCR est plus intéressante que la coproculture dans l'évaluation des résistances aux anthelminthiques des SGI. Les espèces sont identifiées à partir de l'ADN des œufs, donc leurs proportions dans les matières fécales reflètent plus précisément l'helminthofaune de l'hôte (Roeber, Larsen, et al., 2012).
- L'automatisation de la méthode qPCR permet un gain de temps considérable par rapport à la méthode d'identification morphologique suites aux coprocultures (2h contre au moins une semaine). Ceci permettra à l'avenir de réaliser des études épidémiologiques à grande échelle. Les manipulations gagnent également en répétabilité et peuvent être effectuées par un opérateur ayant peu de compétence en parasitologie (Roeber et al., 2012).

Aujourd'hui, bien que les avantages des technologies moléculaires soient indéniables, elles restent encore du ressort des laboratoires spécialisés, en France comme ailleurs. Leur démocratisation à l'avenir pourrait révolutionner le diagnostic et la prise en charge des strongyloses gastro-intestinales des ovins.

3.2.4. Dosage du pepsinogène plasmatique

Le pepsinogène est une pro-enzyme sécrétée par les cellules du fundus de la caillette. Il est converti en sa forme active, la pepsine, par l'acide chlorhydrique produit par les cellules pariétales à HCl de la caillette. Lors de parasitisme de cet organe, les cryptes glandulaires sont détruites par les L4, ce qui entraîne une augmentation du pH abomasal et une altération des jonctions cellulaires. Ainsi, le pepsinogène n'est plus converti en pepsine, s'accumule et fuit la caillette au travers des disjonctions cellulaires pour atteindre le courant sanguin.

Le dosage du pepsinogène comme outil diagnostique des strongyloses fait l'objet de beaucoup d'étude chez les bovins, mais est moins étudié chez les ovins. Lors d'infestations expérimentales d'agneaux par *H. contortus*, la concentration en pepsinogène plasmatique est 2,5 à 3 fois plus élevée 15 jours après l'infestation, en raison des migrations larvaires dans la muqueuse abomasale. Cette augmentation est transitoire : le pepsinogène retrouve sa valeur basale 25 à 30 jours après le début de l'infestation expérimentale, lorsque toutes les L4 ont atteint le stade adulte.

Ce dosage n'est pas spécifique des strongyloses car d'autres maladies (parasitaires ou non) peuvent provoquer une augmentation de la concentration en pepsinogène plasmatique. Au final, le dosage du pepsinogène plasmatique présente peu d'intérêt à l'heure actuelle car, dans le cadre du dépistage des strongyloses gastro-intestinales, il est seulement révélateur des parasitoses larvaires de la caillette des ovins, et est très peu réalisé en routine (Jacquet, Canellas, et *al.*, 2014).

3.2.5. Diagnostic post-mortem des strongyloses

Un diagnostic post-mortem des strongyloses gastro-intestinales est parfois effectué à l'occasion d'une autopsie. Il est réalisé lors d'enquêtes épidémiologiques, de mortalité inexplicée et dans le cadre de bilans parasitaires expérimentaux. Dans ce dernier cas de figure, le but est de déterminer les espèces et le nombre de SGI présents dans le tractus digestif de l'animal, afin d'évaluer l'efficacité d'un traitement anthelminthique par exemple.

Les différentes techniques utilisées impliquent toutes l'ouverture et le lavage des différentes portions du tube digestif, et parfois le traitement chimique des muqueuses pour révéler les stades larvaires en migration. Ensuite, un examen minutieux de ces portions permet la mise en évidence des parasites ou de lésions parasitaires caractéristiques.

4. Prévention

Toute la prophylaxie repose sur les mesures à prendre pour éviter l'apparition de larves infectantes dans les pâturages (Mage, 1975), et consiste aussi à contrôler l'infestation des moutons à un niveau compatible avec les performances zootechniques.

4.1. Prévention sur les animaux

- Augmenter la résistance de l'hôte par la vaccination, un apport supplémentaire en protéines ou la sélection d'animaux résistants à ces parasites (Philippe *et al.*, 2009).
- Tuer les parasites adultes dans le tube digestif des petits ruminants avec l'utilisation des anthelminthiques (Mage, 1975).
- Déplacement du troupeau toutes les 3 semaines pour éviter l'infestation massive des animaux si possible.

4.2. Prévention sur le terrain

On cherche à détruire les parasites par les gestes agronomiques suivants à appliquer sur les terrains utiles pour le pâturage des animaux :

- Lutte contre l'humidité du sol par des drainages.
- Installation d'abreuvoirs en remplacement des mares.
- Suppression des endroits boueux.
- Utilisation des prairies par d'autres animaux pendant une année au moins (Camille et Michel, 1980).

5. Les traitements pharmacologiques : utilisation des anthelminthiques de synthèse

Un anthelminthique est un médicament qui détruit ou élimine les helminthes présents dans le tube digestif ou autres tissus et organes qu'ils occupent chez l'hôte.

En règle générale, on dispose d'un choix intéressant d'anthelminthiques non toxiques, certains à spectre d'activité large, d'autres étant actifs contre des helminthes spécifiques (Hansen, 1995).

- Dans le marché des antiparasitaires il y'a une large gamme de molécules antihelminthiques qui sont à la fois actives sur les strongles .Ces produits appartiennent à plusieurs familles chimiques. Nous traitons dans cette partie que les familles qui sont dominantes et plus fréquemment utilisés dans l'élevage des petits Ruminants, lequel est :

- Les benzimidazoles.
- Les imidazothiazoles.
- L'ivermectine.
- Les sels et les bases de Pipérazine.

5.1. Benzimidazoles

Les benzimidazoles sont une classe chimique de composés à large activité anthelminthique qui sont largement utilisés chez le bétail. Cette classe regroupe l'albendazole, le cambendazole, le fenbendazole, le flubendazole, le mébendazole, l'oxfendazole, l'oxibendazole, le parbendazole, thiabendazole et le triclabendazole, qui sont actuellement dépassées. Certaines molécules sont polyvalentes comme le fenbendazole. Elle est activée sur les strongles digestifs et pulmonaires, ainsi que les ténias à une certaines doses (Carole et Hubert, 1998). Le Thiabendazole est le premier composé à être introduit sur le marché, et il représente une véritable révolution (Eichstadt, 2017). Les benzimidazoles sont des composés hétérocycliques aromatiques résultant de la fusion d'un cycle de benzène et d'un cycle imidazole (Bussieras et Chermette, 1995)

5.1.1. Mode d'action :

Il est le même pour tous les membres du groupe. Les benzimidazoles se fixent sur la tubuline, et empêchent sa polymérisation ce qui conduit à une inhibition de la sécrétion des microtubules (Eichstadt, 2017). Les microtubules sont des éléments essentiels dans la vie des Nématodes (la mobilité, la ponte, l'éclosion des œufs, le développement larvaire, la sécrétion d'enzymes) (Bussieras et Chermette, 1995).

5.1.2. Spectre d'action:

C'est un spectre large ; les benzimidazoles sont efficaces contre la majorité des strongles digestifs et respiratoires des ruminants. Ce sont les molécules les plus utilisées en élevage caprin laitier (Bussieras et Chermette, 1995). L'activité anthelminthique varie en fonction du stade du parasite. Les benzimidazoles de la seconde génération, en particulier l'albendazole, le fenbendazole et l'oxfendazole, atteignent les larves en hypobiose d'Ostertagia, des strongles respiratoires et des cestodes (Eichstadt, 2017) et même des larves d'helminthes en migration ou en localisation somatique tel que les Ascaris et les Trichines à forte dose (Fontaine et Cadoré, 1995). Par ailleurs les benzimidazoles réduisent la vitalité des œufs émis par les parasites avant leur élimination (Fontaine et Cadoré, 1995).

5.1.3. Toxicité:

La toxicité aigüe des benzimidazoles est très faible, néanmoins certains de ces représentants sont embryotoxiques et tératogènes chez le mouton (Fontaine et Cadoré, 1995).

5.2. Imidazothiazoles (Lévamisole et Tétramisole)

Les imidazothiazoles sont des composés ayant une efficacité anthelminthique à large spectre contre les vers ronds (nématodes) largement utilisés sur le bétail et les animaux de compagnie. Ils ont été découverts dans les années 1960 (Tanguy, 2011).

Le Tétramisole est le d,1tetra hydro 2,3,5,6 phényl 6 imidazo (2,1-b) thiazole, il est utilisé sous forme de chlorhydrate, le lévamisole en est la forme lévogyre qui renforce leur activité anthelminthique. Pour cela, le lévamisole est actif avec des doses deux fois plus faible que celle du tétramisole, sa tolérance est de ce fait meilleure (Fontaine et Cadoré, 1995).

5.2.1. Mode d'action:

Ils agissent en tant qu'agonistes cholinergiques. Ils fixent sur des récepteurs de l'acétylcholine (important médiateur dans les transmissions neuromusculaires), affectant ainsi la transmission de l'influx nerveux aux jonctions neuromusculaires du parasite, à l'origine de sa paralysie spastique intense et réversible (Eichstadt, 2017).

5.2.2. Spectre d'action:

Le lévamisole et le tétramisole sont tous deux actifs contre les adultes et les larves de la plupart des vers ronds gastro-intestinaux et des vers du foie du bétail et des animaux de compagnie (Bussieras et Chermette, 1995).

Ils sont également efficaces contre les larves arrêtées de quelques espèces (par exemple *Ostertagia* spp), contre certains vers oculaires (par exemple *Thelazia* spp), de nombreux insectes et acariens parasites (Tanguy, 2011).

5.2.3. Toxicité:

La toxicité des lévamisole est non négligeable et elles sont formellement contre-indiquées en élevage caprins (Carole et Hubert, 1998). D'une manière générale, chez toutes les espèces des Mammifères, le tétramisole est à éviter en fin de gestation en raison de ses effets para sympathicomimétiques (Fontaine et Cadoré, 1995).

5.3 . Lactones macrocycliques :

hyperpolarisation des cellules nerveuses et musculaires, conduisant à une paralysie flasque puis à la mort du parasite. Le mécanisme d'action fait intervenir des canaux chlorures glutamate-dépendants ou ligands-dépendants (ex : GABA : acide gamma-amino butyrique). Il y'a Deux sous-familles : les avermectines (ex : ivermectine) et les milbémécines

(ex : moxidectine) qui diffèrent par leur structure.

Elles représentent la dernière classe thérapeutique développée pour le traitement anthelminthique des animaux de compagnie (Eichstadt, 2017).

Il s'agit d'un antibiotique de découverte récente ayant une action à la fois anthelminthique et antiparasitaire externe. En élevage ovin l'ivermectine est utilisée surtout par voie injectable, pour son retard contre les formes adultes et enkystées des strongles digestifs et pulmonaires (Carole et Hubert, 1998).

Les ivermectines sont des molécules lipophiles qui sont distribuées dans tout l'organisme et stockées dans le tissu adipeux et le foie (Tanguy, 2011). Ce sont les produits de fermentation de *streptomyces avermitilis* (Fontaine et Cadoré, 1995).

5.3.1. Mode d'action:

Les ivermectines provoquent une augmentation de la perméabilité de la membrane des cellules nerveuses aux ions Cl⁻, une hyperpolarisation cellulaire et une paralysie flasque chez les parasites (Eichstadt, 2017).

Ils bloquent la transmission nerveuse chez le parasite en augmentant la libération de l'acide gamma aminobutyrique (GABA) chez les nématodes et les arthropodes (Fontaine et Cadoré, 1995).

5.3.2. Spectre d'action:

Le spectre d'action est étendu à de nombreuses espèces et stades parasites. Les molécules sont à la fois actives contre les nématodes, en particulier les strongles gastro-intestinaux et respiratoires (Eichstadt, 2017). Ils sont également efficaces contre certains acariens agents de gale (*Sarcoptes* et *Psoroptes*), et certains insectes parasites diptères (Bussieras et Chermette, 1995).

5.4. Pipérazine

Les pipérazines sont des sels qui ont un effet sur les strongles gastro-intestinaux hématophages. Leurs effets sont dus à une perturbation de la phosphorylation oxydative au niveau mitochondrial en empêchant la formation du gradient de protons dans la membrane mitochondriale (Eichstadt, 2017).

5.4.1. Mode d'action:

Possédant une structure hétérocyclique comportant pas de groupe carboxyle, contrairement à l'Acide γ -Amino-Butyrique (GABA). Cependant, les deux agissent sur le même récepteur (canal à Cl^-), présent dans l'espace synaptique et la membrane cellulaire extra-synaptique. La pipérazine provoque l'ouverture de ces canaux, l'hyperpolarisation du potentiel membranaire, augmente la conductance de la membrane et provoque ainsi une paralysie spastique (Bussieras et Chermette, 1995). Ceux-ci se traduit par blocage de la transmission nerveuse neuro-musculaire et donc paralysie parasite et élimination rapides des vers du tube digestifs (Fontaine et Cadoré, 1995).

5.4.2. Toxicité et tolérance:

La tolérance au médicament est bonne, sauf en état d'insuffisance hépatique et rénale avancée et cas de troubles nerveux, où il devient contre-indiqué (Fontaine et Cadoré, 1995).

6. Chimiorésistance

Un usage prolongé d'un anthelminthique s'accompagne parfois d'une baisse progressive de son efficacité, traduisant le développement d'une chimiorésistance des nématodes.

On peut utiliser la définition proposée par l'OMS en 1957 : « la chimiorésistance est l'apparition dans une population de la faculté de tolérer des substances toxiques à des doses qui exerceraient un effet léthal sur la majorité des individus composant une population normale dans la même espèce ».

La chimiorésistance se transmet héréditairement à la descendance. Les gènes de résistance sont initialement présents chez quelques individus dans une population d'helminthes. Cette caractéristique ne les avantage pas dans les conditions naturelles, mais l'utilisation d'anthelminthiques exerce une pression de sélection qui permet à cette population d'helminthes, de survivre et de se reproduire. La répétition des traitements sélectionne ces lignées résistantes qui deviennent alors prédominantes dans la population (Bussi ras et Chermette, 1995).

Observ e dans les strongyloses digestives chez les petits ruminants, elle concerne principalement la famille des benzimidazoles en Europe.

Il existe plusieurs types de chimior sistances. La chimiorésistance simple est la résistance d'une population de parasites à une molécule donn e. Une chimiorésistance s'étend généralement à l'ensemble d'un groupe de molécules ayant un même mode d'action sur les helminthes, on parle alors de résistance de groupe ou de famille. On l'observe entre autre avec les benzimidazoles, le lévamisole et les macrolides. Si la résistance d velopp e contre une molécule s'exerce aussi contre une molécule d'un autre groupe, il s'agit d'une résistance croisée. Ce type de chimiorésistance est rarissime. La résistance multiple à plusieurs familles chimiques ayant des modes d'action différentes est aussi rare en Europe. Cependant, un cas d'une lign e d'*Haemonchus contortus* a été découverte résistante aux benzimidazols, lévamisole,pyrantel, aux closantel,rafoxanidine , nitroxinil et aux lactones macrocyclicques (Bourdoiseau, 1992).

L'abandon prolongé d'une molécule devenue inactive permet rarement le retour de la sensibilité des helminthes. Par exemple, la résistance aux benzimidazoles d'une souche d'*Haemonchus contortus* a persisté malgré six années d'usage ininterrompu de lévamisole (Borgsteed et Duyn, 1989).

6.1. Facteurs favorisants (Beugnet et Kerboeuf, 1997)

Les espèces parasitaires concern es par la chimiorésistance sont des espèces très prolifiques, souvent monoxène et   cycle biologique court. Les strongles gastro-intestinaux des ovins, y correspondent. En effet, un nombre important de générations dans l'année augmente la probabilité de contact entre les parasites et la molécule anthelminthique et favorise la dissémination de gènes de résistance.

L'apparition de phénomènes de résistance est favorisée par de nombreux facteurs inhérents au parasite, à la molécule, à la façon dont elle est employée et au mode d'élevage.

Un rythme d'utilisation d'une molécule ou d'une famille de molécule d'anthelminthique trop rapproché conduit à une sélection rapide des lignées de strongles résistants. Le risque maximal est représenté par une utilisation à une fréquence correspondant à la période prépatente des parasites. Chaque génération est alors soumise à un traitement. Or face à l'inefficacité des traitements anthelminthiques, les éleveurs ont tendance accélérer le rythme, ce qui aggrave le processus.

Certains procédés rémanents, anthelminthiques à action prolongée, comme les diffuseurs intra-ruminaux d'anthelminthiques ont été mis au point afin de faciliter et diminuer le nombre de manipulations nécessaires au déparasitage. Ces méthodes assurent une prévention efficace des parasitoses digestives mais elles induisent une pression de sélection permanente par rapport aux administrations simples. Leur usage doit donc être raisonné.

Les molécules utilisées possèdent des mécanismes intimes ci-après.

Les erreurs de dosage, en particulier le sous-dosage, permet la survie de lignées de parasites hétérozygotes pour les allèles de résistance, entraînant ainsi une augmentation de la fréquence de ces allèles chez les générations suivantes. Un anthelminthique très sous-dosé sélectionne peu les helminthes résistants parce qu'il permet la survie d'individus chimio sensibles, qui ont d'ailleurs, une meilleure capacité de reproduction. Au contraire, un anthelminthique légèrement sous-dosé, fréquent lors d'erreurs d'estimation du poids de l'animal le plus lourd d'un groupe d'ovins, ont un fort pouvoir de sélection (Beugnet et Kerboeuf, 1997). Quant au sur-dosage, il peut favoriser l'émergence d'individus très résistants par élimination des parasites homozygotes sensibles et hétérozygotes, seuls les homozygotes résistants continuent de se développer (Smith et *al.*, 1999). Dans un sens ou dans l'autre, les erreurs de dosages peuvent aussi être dues à des erreurs techniques comme un mauvais réglage du pistolet drogueur, d'une mauvaise homogénéisation du produit ou de la fermeture de la gouttière œsophagienne. Cette dernière permet le passage de l'anthelminthique directement dans la caillette, le rendant moins efficace.

Le transfert de gènes de résistance est aussi possible suite à un transfert d'animaux (importation, vente). Des ovins abritant des strongles résistants peuvent les disséminer dans les pâtures, puis chez d'autres ovins de l'élevage

Enfin il faut parler des refuges de sensibilité. On désigne par « refuges de sensibilité » ou « in refugia » l'ensemble des parasites non soumis au traitement antiparasitaire : c'est le cas par exemple des formes larvaires enkystées non atteintes par l'antiparasitaire utilisé ou les larves présentes dans les pâturages. Ces parasites ne sont pas soumis à la pression de sélection et garantissent la sensibilité au traitement d'une partie de la population parasitaire.

6.2. Mécanisme de chimiorésistance

Résistances aux Benzimidazole :

Certains isoformes de la bêta-tubuline sont absentes ou anormale dans des lignées d'*Haemonchus contortus* résistants (Lubega et Prichard, 1991). On a maintenant cloné et séquencé les gènes de la bêta-tubuline de certains nématodes (Geary et *al.*, 1992). Les mutations entraînant ces résistances sont connues et des tests génétiques permettent de les détecter.

Résistance au Lévamisolé :

La résistance provient d'une diminution de l'affinité des récepteurs à l'acétylcholine et d'une augmentation de leur nombre (Sangster, 1999).

Résistance à l'ivermectine :

L'ivermectine se fixe sur la sous-unité $\alpha 1$ des récepteurs au glutamate des canaux à ions chlorure, ce qui provoque l'entrée des ions chlore dans les cellules du pharynx du parasite et induit leur paralysie. La présence d'au moins un allèle dominant modifie les récepteurs des molécules antiparasitaires et leur fixation n'est plus possible (Martin, 1997).

6.3. Mise en évidence d'une chimiorésistance

Les tests de dépistages proprement dit, adaptés aux conditions du terrain, sont à distinguer des techniques d'étude de la résistance, destinés à la recherche. Ces tests de dépistages doivent être faciles à réaliser de coût limité. Ils sont de deux ordres : il est possible d'effectuer des tests *in vivo*, fondés sur l'observation de l'infestation parasitaire des hôtes avant et après le traitement antiparasitaire. Ils permettent d'apporter une suspicion de résistance, mais pas de la quantifier ; et des tests *in vitro*, à partir d'éléments parasitaires. Ces derniers permettent de confirmer et de quantifier le phénomène de résistance.

- **Fecal Egg Count Reduction Test**

Ce test coprologique appelé plus couramment FECRT en anglais ou TREFO pour Test de Réduction de l'Excrétion Fécale des Œufs, en français, est un test *in vivo* réalisable quel que soit l'anthelminthique.

Coles et *al.*, (2006) donnent 10 recommandations pour ce test :

1. Echantillonnage aléatoire ou selon le nombre d'œufs ;
2. Animaux âgés de 3 à 6 mois, ou s'ils sont plus âgés ils doivent avoir un nombre d'œufs par gramme de fèces supérieur à 150 ;
3. 10 animaux minimum par groupe ;
4. Prélèvement individuel de 3 à 5 grammes de fèces directement dans le rectum ;
5. Comptez le nombre d'œufs en utilisant la technique de McMaster rapidement après la collecte ;
6. En cas de coproculture, conserver les échantillons 24h maximum à 4°;
7. Peser individuellement les animaux et suivre les recommandations du fabricant concernant la dose et la voie d'administration ;
8. Le deuxième prélèvement a lieu : - 3 à 7 jours après un traitement au lévamisole, - 8 à 10 jours après un traitement au benzimidazole, - 14 à 17 jours après un traitement aux lactones macrocycliques ;
9. Si Le recueil des échantillons à lieu en un temps, il doit être fait à 14 jours ;
10. Interprétation des résultats.

Le calcul du pourcentage de réduction du nombre d'œufs de strongles est réalisé selon la formule suivante :

$$[(\text{opg moyen du lot témoin} - \text{opg moyen du lot traité}) / \text{opg moyen du lot témoin}] \times 100.$$

Si le pourcentage est inférieur à 90%, il y a suspicion de résistance. S'il est supérieur à 95%, la population de parasites est considérée comme chimiosensible. Cette technique est classique, rapide à effectuer, de coût limité et particulièrement adaptée aux enquêtes épidémiologiques. Elle possède néanmoins certains inconvénients, comme le mélange d'espèces de prolicifité différentes et la variation naturelle de l'excrétion des œufs par les parasites.

- **Bilans parasitaires**

Ce second test in vivo est réalisable pour tous parasites et tout anthelminthique. Il permet d'apprécier l'efficacité d'une dose thérapeutique sur une population de parasites. Les bilans parasitaires se déroulent en quatre étapes :

- L'infestation monospécifique de lots d'animaux ;
- Le traitement au terme de la période prépatente ;
- L'abattage 10 à 17 jours après le traitement ;
- L'autopsie et le dénombrement du nombre de parasites. Plusieurs doses sont parfois testées. Ceci permet le calcul de la dose létale où 50% ou 90% des parasites sont tués (DL50 ou DL90). Cette technique est cependant coûteuse (entretien et abattage des animaux) et longue.

- **Tests in vitro**

Il existe aussi plusieurs tests in vitro :

- Test de paralysie des larves infestantes pour les anthelminthiques à action paralysantes (dont le lévamisole) ;
- Test d'inhibition d'éclosion des œufs en présence de benzimidazole (plus rarement en présence de lévamisole). Il exploite le pouvoir ovicide des dérivés du noyau benzimidazole. On fait une coproculture des œufs de strongles gastro-intestinaux, en présence de différentes concentration d'anthelminthiques, et on établie un pourcentage d'éclosion ;
- Test d'inhibition du développement larvaire, les œufs de strongles sont placés dans un milieu nutritif en présence d'anthelminthique. On évalue ensuite le nombre de larves L3 vivantes obtenues (Hubert et Kerboeuf, 1992) ;
- Test de fixation à la tubuline (Lacey et Prichard, 1986). Ces tests quantifient la résistance des populations parasitaires, mais nécessite un nombre d'individus résistants assez important au sein d'une population. On considère qu'au moins 30% des parasites doivent être résistants pour que ces tests détectent cette résistance (Brodgon, 1989).

Tous ces test in vitro fondés sur une approche biochimique des mécanismes de résistance, permettraient un dépistage plus précoce (Roos et *al.*, 1995 ; Borgsteed et *al.*, 1996)

Les techniques biologiques sont les techniques classiques qui restent très utilisées car financièrement intéressantes. Elles permettent surtout une recherche non ciblée, à l'inverse des techniques récentes (ELISA, PCR) qui nécessitent la formulation d'une demande précise vis-à-vis d'un parasite donné. Les techniques récentes présentent cependant l'avantage d'être plus sensibles.

Références bibliographiques

ABBOTT K.A., TAYLOR M., STUBBINGS L.A, 2012: Sustainable Worm Control Strategies For Sheep 4th Edition : A technical Manual for Veterinary Surgeons and Advisers. SCOPS.

ADJOU K, 2013 : Évaluation de l'état corporel des brebis : grille de notation. La Semaine Vétérinaire. N° 1546, 46-47.

BENCHERIF S, 2011 : L'élevage pastoral et la céréaliculture dans la steppe algérienne Evolution et possibilités de développement. Agriculture, economy and politics. Agro Paris Tech. French, 269p.

BENTOUNSI., OUKSEL., KACHTARZI, 2009 : Efficacité comparée sur les strongles digestifs et respiratoires des ovins de douze spécialités d'ivermectine commercialisées en Algérie. Revue Méd. Vét.160, 7, 329-334.

BENTOUNSI B, 2001 : Parasitologie. Université mentouri. Département Science Vétérinaires el Khroub. 113p.

BENTOUNSI., MECIF., KOHIL , 2001 : Evolution du parasitisme ovin sur un élevage de la région du Khroub. Université Mentouri Constantine, Algérie. Département Vétérinaire. Faculté des Sciences. Sciences & Technologie R N°16, pp. 51-54.

BENTOUNSI., TRAD., GAOUS., KOHIL., CABARET, 2006 : Gastro intestinal nematode resistance to benzimidazoles on a sheep farm in Algeria. Veterinary Record.158, 634-635.

BEUGNET F., POLACK B., DANG H, 2004: Atlas de Coproscopie. Kalianxis. 280 p. ISBN 2915758-02-6.

BONNEFONT M., CANELLAS, 2014 : Optimisation des outils de diagnostic des strongyloses gastro-intestinales des ovins. Thèse de doctorat vétérinaire, Toulouse, 133 p.

BRARD C., CHARTIER C, 1997 : Quand suspecter une strongylose digestive chez les ovins et les caprins et conduite à tenir. Le Point Vétérinaire, numéro spécial « Parasitologie des ruminants », 28, 83-88.

BUSSIERAS J., CHERMETTE R, 1995 : Abrégé de Parasitologie Vétérinaire, Fascicule III : Helminthologie Vétérinaire. Polycopié. École Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité de Parasitologie et Maladies Parasitaires, 290

CABARET J., GASNIER N., JACQUIET P, 1998: Faecal egg counts are representative of digestive-tract strongyle worm burdens in sheep and goats. *Parasite*, 5, 137-142

Camille C et Michelle T, 1980: Le mouton production & reproduction- génétique & Alimentation & Maladies .Ed Vigot .quatrième édition.

CARDIA D.F.F., ROCHA-OLIVEIRA R.A., TSUNEMI M.H., AMARANTE A.F.T,

2011: Immune response and performance of growing Santa Ines lambs to artificial *Trichostrongylus colubriformis* infections. *Veterinary Parasitology*, 182, 248-258.

CRINGOLI ., VENEZIANO V., JACKSON F., VERCROYSSSE J., GREER AW., FEDELE V., MEZZINO L., RINALDI L , 2008 : Effects of strategic anthelmintic treatments on the milk production of dairy sheep naturally infected by gastrointestinal strongyles. *Veterinary Parasitology*, 156, 340-345.

EICHSTADT M, 2017 : Evaluation de la résistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthiques dans quatre élevages ovins allaitants de Corrèze. Thèse doctorat vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. 157p

FONDRAZ M ,2012 : Evaluation de la méthode FAMACHA dans le but de détecter une anémie clinique dans les élevages caprins du Nord-Ouest de l'Argentine. Thèse de Doctorat vétérinaire, Toulouse, 148 p.

FONTAINE M., CADORE J, 1995 : Vade-Mecum Vétérinaire. Edition Vigot, Paris. 16 ième édition. ISBN 27114169X.

GASSER RB., CHILTON NB., HOSTE H., BEVERIDGE I, 1993: Rapid sequencing of rDNA from single worms and eggs of parasitic helminths. *Nucleic Acids Research*, 21, 2525-2526.

GEURDEN T., HOSTE H., JACQUIET P., TRAVERSA D., SOTIRAKI S., FRANGIPANE DI REGALBONO A., TZANIDAKIS N., KOSTOPOULOU D., GAILLAC C., PRIVAT S., GIANGASPERO A., ZANARDELLO C., NOÉ L., VANIMISSETTI B., BARTRAM D , 2014: Anthelmintic resistance and multidrug resistance

in sheep gastro-intestinal nematodes in France, Greece and Italy. *Veterinary Parasitology*, 201, 59-66.

GUERZOU I., BENABBAS S., BRAHMI S., CHOUIHA K., DOUMANDJI S., 2017 : Les endoparasites des tubes digestifs des moutons de la race Rumbi .Enjeux de développement de l'élevage ovin à Djelfa (Algérie) - journal of new sciences agriculture and biotechnology, N° 28, 2814-2809.

HEINZ M, 2008: Encyclopedia of Parasitology. 3rd ed. New York, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 1573p.

HEISSL A., ARBEITHUBER B., TIEMANN-BOEGE I, 2017: High-Throughput Genotyping with TaqMan Allelic Discrimination and Allele-Specific Genotyping Assays. In: Genotyping. New York, New York: Springer New York, p. 29-57.

HOSTE H., GUITARD JP., PONS JC, 2003 : Pâturage mixte entre ovins et bovins intérêt dans la gestion des strongyloses gastro intestinales. *Fourrages*, 176, 425–436.

HOSTE H., HUBY F., MALLET S, 1997 : Strongylose gastro-intestinales des ruminants : conséquences physiopathologiques et mécanismes pathogéniques. *Le Point Vétérinaire*, numéro spécial « Parasitologie des ruminants », 28, 53-59.

HOSTE H., JACKSON F., ATHANASIADOU S., THAMSBORG SM., HOSKIN O, 2006 : The effects of tannin-rich plants on parasitic nematodes in ruminants. *Trends in Parasitology*, 22, 253-261.

JACQUIET P, 1997 : Les strongles digestifs des ruminants. *Le Point Vétérinaire*, numéro spécial « Parasitologie des ruminants », 28, 20-21.

JACQUIET P, 2015 : Comment rationaliser les traitements anthelminthiques en élevage ovin ? *Le Nouveau Praticien Vétérinaire*, 8, 30.

JACQUIET P., CANELLAS A., BONNEFONT M., PREVOT F., LIENARD E., MILHES M., GRISEZ C, 2014 : Les outils de dépistage des strongyloses gastro-intestinales chez les ovins. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire*, 7, 247-254.

JACQUIET P., FIDELLE F., LEPETITCOLLIN E., PRIVAT S., GAILLAC C., BERGEAUD JP., HOSTE H, 2014: Etat des lieux de la résistance aux anthelminthiques en France chez les ovins. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire*, 7, 29, 240-246.

JULIE, 2011 : Alternatives au traitement chimio thérapeutique des strongyloses gastro-intestinales des ovins : bilan et perspectives.19p.

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

LACROUX C, 2006 : Régulation des populations de Nematodes gastro-intestinaux (*Haemonchus contortus* et *Trichostrongylus colubriformis*) dans deux races ovins, INRA401 et Barbados Black Belly. Thèse doctorat. L'institut national polytechnique de Toulouse. Ecole doctorale: Science Ecologiques, Vétérinaires, Agronomiques et Bioingenieries. 233p.

LEFÈVRE P.C., BLANCOU J., CHERMETTE R ,2003 : 105 - Helminthose digestive. In : Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail - Europe et régions chaudes. TEC & DOC. p. 1330-1331

MAGE C, 2008: Parasite des moutons Prévention, diagnostic et traitement. 2ème édition. Paris, Edition France Agricole. 113p.

MILHES M., GUILLERM M., ROBIN M., EICHSTADT M., ROY C., GRISEZ C., PREVOT F., LIENARD E ., BOUHSIRA E., FRANC M., JACQUIET P, 2017: A real-time PCR approach to identify anthelmintic-resistant nematodes in sheep farms. Parasitology Research, 116, 909-290

PALIARGUES T., MAGE C., BOUKALLOUCH A., KHALLAAYOUNE K, 2007 : Étude épidémiologique du parasitisme digestif et pulmonaire des ovins au Maroc. Méd. Vét. 151, 1-5.

PHILIPPE., BARILL., BOUIX., FRANCOIS., MORENO., ETTEREFE, 2009 : La résistance génétique des ovins aux strongles gastro-intestinaux. Vét. France 2009 - Tome 162 - N°1.

RAYNAUD J.P, 1970: Etude de l'efficacité d'une technique de coproscopie quantitative pour le diagnostic de routine et le contrôle des infestations parasitaires des bovins, ovins, équins et porcins. Annales de parasitologie humaine et comparée.

RAYNAUD J.P., LAUDREN G., JOLIVET G., WILLIAM G., BRUNAULT G., LEROY J.C, 1974: INTERPRÉTATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES NÉMATODOSES GASTROINTESTINALES BOVINES ÉVOLUANT AU PÂTURAGE SUR ANIMAUX ” TRACEURS ”. In : Annales de Recherches Vétérinaires. 1974. Vol. 5, n° 2, p. 115-145.

ROEBER F., JEX A.R., CAMPBELL A.J.D., CAMPBELL B.E., ANDERSON G.A., GASSER R.B, 2011 : Evaluation and application of a molecular method to assess the composition of strongylid nematode populations in sheep with naturally acquired infections. Infection, Genetics and Evolution, 11, 849-854.

ROEBER F., JEX A.R., CAMPBELL A.J.D., NIELSEN R., ANDERSON G.A., STANLEY K.K., GASSER R.B, 2012 : Establishment of a robotic, high-through put plat

form for the specific diagnosis of gastro intestinal nematode infections in sheep. *International Journal for Parasitology*, 42, 1151-1158.

ROEBER F., JEX A.R., GASSER R.B., 2013 : Impact of gastro intestinal parasitic nematodes of sheep, and the role of advanced molecular tools for exploring epidemiology and drug resistance-an Australian perspective. *Parasites & vectors*, 6.

ROEBER F., JEX A.R., GASSER R.B., 2013: Advances in the diagnosis of key gastrointestinal nematode infections of livestock, with an emphasis on small ruminants. *Biotechnology Advances*, 31, 1135-1152.

ROEBER F., LARSEN JWA., ANDERSON N., CAMPBELL A.J.D., ANDERSON G.A., GASSER R.B., JEX A.R., 2012: A Molecular Diagnostic Tool to Replace Larval Culture in Conventional Faecal Egg Count Reduction Testing in Sheep. *PLOS ONE*, 7.

SHAW D.J., DOBSON A.P, 1995: Patterns of macroparasite abundance and aggregation in wildlife populations: a quantitative review. *Parasitology*, 111, 111-127.

STEAR M.J., WAKELIN D, 1998: Genetic resistance to parasitic infection. *Revue Scientifique Et Technique (International Office of Epizootics)*, 17, 143-153

TAMSSAR M, 2006: Parasitisme helminthique gastro-intestinale des moutons abattus aux abattoirs de Dakar. Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Ecole Inter-états des Sciences et Médecine Vétérinaires (E.I.S.M.V). Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odontostomatologie de Dakar. 97p.

TANGUY I, 2011: Evolution de la résistance des strongles digestifs aux anthelminthiques dans les élevages ovins en Bretagne; thèse doctorat vétérinaire. La faculté de Médecine de Créteil. Ecole nationale vétérinaire d'Alfort. 67p.

TORRES-ACOSTA J.F.J., HOSTE H, 2008: Alternative or improved methods to limit gastrointestinal parasitism in grazing sheep and goats. *Small Ruminant Research*, 77, 159-173.

VAN WYK J.A ,1990: Integrated worm control as a strategy in the control of gastrointestinal nematodes of sheep and cattle. *Journal of the South African Veterinary Association*, 61, 141–145.

VAN WYK J.A., BATH G ,2002: The FAMACHA system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment. *Veterinary Research*, 33, 509-529.

VAN WYK J.A., HOSTE H., KAPLAN R.M., BESIER R.B , 2006 : Targeted selective treatment for worm management—How do we sell rational programs to farmers? *Veterinary Parasitology*, 139, 336-346.

VAN WYK J.A., MAYHEW E, 2013 : Morphological identification of parasitic nematode infective larvae of small ruminants and cattle: A practical lab guide. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, 80.

ZAJAC A.M, 2006: Gastrointestinal Nematodes of Small Ruminants: Life Cycle, Anthelmintics, and Diagnosis. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, 22, 529-541

