



HAL
open science

Recherche de biomarqueurs de résistance aux strongles gastro-intestinaux chez les caprins Créole

Jimmy Saint-Clair

► **To cite this version:**

Jimmy Saint-Clair. Recherche de biomarqueurs de résistance aux strongles gastro-intestinaux chez les caprins Créole. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. hal-02958449

HAL Id: hal-02958449

<https://hal.inrae.fr/hal-02958449>

Submitted on 5 Oct 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université des Antilles

Fouillole, Pointe-à-Pitre 97157 Guadeloupe

Année académique 2017-2018

Rapport de projet d'étude

Pour obtention du diplôme Master 2 Biologie Santé et Alimentation

Recherche de biomarqueurs de résistance aux strongles gastro-intestinaux chez les caprins Créole

Jimmy Saint-Clair



Tutrice :

Mme Nathalie MANDONNET, Unité de Recherches Zootechniques

Date de remise : 5 septembre 2018



Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier ma tutrice Nathalie Mandonnet ; j'ai été chanceux d'avoir pu bénéficier de son écoute et de sa disponibilité, aux moments où j'ai eu besoin d'aide.

Je souhaite remercier Mme Dalila Feuillet et M. Yohann Félicité du laboratoire d'analyse, pour les instructions et l'accompagnement pour les procédures d'analyses des échantillons.

Je remercie Oumar Diallo, Mathieu Desfonds, et Garin Miguel pour la bonne ambiance.

Ma bourse de stage a été attribuée dans le cadre du projet **AgroEcoDiv** financé par le fonds européen FEDER et la Région Guadeloupe.

SOMMAIRE

Résumé.....	4
I. INTRODUCTION.....	5
II. SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE.....	5
A) Contexte de l’agriculture Guadeloupéenne.....	6
I. Situation Géographique.....	6
II. La Guadeloupe et son Agriculture.....	6
III. La Chèvre Créole en Guadeloupe.....	7
IV. L’élevage Caprin en Guadeloupe.....	8
V. Projet de sélection du Créole pour la résistance génétique.....	10
B) Cycle de vie du strongle, son impact sur la santé de l’animal et stratégies de lutte	
I. Biologie des Strongles Gastro-Intestinaux.....	12
II. Haemonchus Contortus.....	12
III. Pathologie.....	13
IV. Moyens de lutte.....	13
III. ETUDE EXPERIMENTALE	
A) Matériels et méthodes.....	15
I. Troupeaux expérimentaux et conduite des animaux.....	15
II. Chronologie et nature des prélèvements.....	16
III. Techniques utilisées pour l’analyse parasitologique.....	17
IV. Analyse des données.....	19
B) Résultats et discussion.....	20
IV. CONCLUSION.....	27
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	28
ANNEXE N°1	

Table des figures

FIGURE 1: Carte de la Guadeloupe

FIGURE 2: Pluviométrie au domaine INRA (Alexandre et al, 1997)

FIGURE 3: Répartition des exploitations ® Agreste 2010

FIGURE 4: Bovin Créole INRA / M. Naves

FIGURE 5: Porc Créole ® INRA

FIGURE 6: Chèvre Créole ® INRA

FIGURE 7: Chèvre Boer ® Bosque Valley

FIGURE 8: Chèvre Créole et ses chevreaux ® INRA

FIGURE 9: Résultats d'autres races tropicales

FIGURE 10: Parasite : Haemonchus contortus ® ThemesofParasitology

FIGURE 11: Acteurs du programme de sélection de la chèvre Créole

FIGURE 12: Gestion intégrée du parasitisme Mahieu / INRA

FIGURE 13: Progrès génétique annuel (Gunia et al, 2013)

FIGURE 14: Cycle évolutif des SGI

FIGURE 15: Pâturage mixte ® Mahieu / INRA

FIGURE 16: Schéma de description du protocole expérimental

FIGURE 17: Modélisation de l'excrétion d'œufs en fonction du temps et du statut des chevreaux à partir de données retransformées.

FIGURE 18: Modélisation du poids des chevreaux en fonction du temps et de leur statut

FIGURE 19: Modélisation des perturbations internes dues aux parasites en fonction du temps et du statut, pour les paramètres relatifs à l'anémie et à la cicatrisation

FIGURE 20: Modélisation de l'évolution des paramètres de la réponse immunitaire en fonction du temps et du statut des chevreaux

FIGURE 21: Analyse en composantes principales sur les coefficients des courbes d'évolution des différentes variables mesurées

Tableau 1 : Performances d'autres races tropicales

Tableau 2 : Tableau des effectifs expérimentaux

Tableau 3 : Description des mesures réalisées avec l'automate MS 9/5

Tableau 4 : Statistiques élémentaires des paramètres mesurés

Résumé

La forte prévalence de strongles gastro-intestinaux (SGI) résistants aux anthelminthiques dans le monde a conduit à la nécessité de rechercher des stratégies alternatives de lutte contre ces vers. Les relations entre les paramètres hématologiques et la capacité des chèvres à résister à l'infestation par le nématode *Haemonchus contortus* ont été explorées. L'étude a été réalisée avec 162 chevreaux Créole mâles issus du troupeau de l'unité expérimentale INRA PTEA sur le site de Gardel. Les paramètres les plus discriminants entre animaux résistants et sensibles sont ceux liés à l'évolution de l'anémie et de la cicatrisation, au cours des 8 semaines qui suivent l'infestation. Par ailleurs, l'excrétion d'œufs de parasites traduit bien le statut génétique des chevreaux. Les variables de la numération sanguine, seules ou combinées, ne permettent pas la discrimination entre animaux sensibles et résistants et ne peuvent donc pas servir de biomarqueurs de résistance, dans nos conditions expérimentales.

Les résultats obtenus devront être vérifiés dans une plus grande population d'animaux pour préciser encore mieux la caractérisation des résistants et des sensibles et/ou dans des conditions d'infestation et d'alimentation permettant l'expression plus forte de la pathologie.

I. Introduction

Le cabri, chèvre locale de la Guadeloupe, est l'une des productions emblématiques de l'île, qui fait la fierté de la population. Ce petit ruminant est fortement ancré sur le plan traditionnel et économique sur ce territoire des Antilles. En considérant ce contexte, les perspectives pour la filière de production caprine locale sont favorables, mais certaines contraintes menacent la pérennité de l'activité.

Notre étude s'intéresse aux strongles gastro-intestinaux (SGI), parasites à l'origine d'importants dégâts sur la santé de la chèvre. Le contrôle des SGI repose principalement sur l'utilisation d'anthelminthiques, mais cette approche est devenue moins fiable en raison du développement d'une résistance des strongles aux anthelminthiques couramment utilisés.

La sélection génétique des ruminants est une stratégie à long terme pour augmenter la résistance naturelle des animaux à l'infestation par le parasite. L'option de sélection pour la résistance au sein de la race locale est une des stratégies retenues par l'INRA pour la maîtrise du parasitisme et l'amélioration de la production de la chèvre Créole.

L'objectif de cette étude consistera donc en la recherche d'une solution au problème des SGI, en exploitant une base de données dans laquelle sont répertoriés des caractères phénotypiques relevés chez des animaux résistants et sensibles, pour la recherche de biomarqueurs sanguins.

Ainsi, avant de décrire l'étude expérimentale, nous présentons d'abord, dans une synthèse bibliographique, le contexte du milieu dans lequel se trouve l'animal, objet de notre étude, puis le mécanisme d'action du strongle et ses conséquences sur l'animal, et enfin la stratégie adoptée par l'INRA face au problème.

A) Contexte de l'agriculture Guadeloupéenne

I. Situation Géographique

La Guadeloupe est un archipel peuplé de 450 000 habitants dans un territoire de 1700 km² composé de 8 îles habitées, situé au milieu de l'arc volcanique des Petites Antilles. Elle est constituée de deux îles principales: la Basse-Terre : 848 km², et la Grande-Terre : 590 km².

- La Basse-Terre dispose d'un relief montagneux volcanique. Le volcan de La Soufrière y culmine à 1 467 m.
- La Grande-Terre est une île disposant de très peu de reliefs, essentiellement calcaire, constituée de plaines argileuses et de plateaux calcaires.

En Guadeloupe, le climat est de type tropical humide, tempéré par les influences maritimes et les alizés.

La température annuelle moyenne se situe autour de 27°C et le taux d'humidité autour de 77%.

La répartition des pluies dans la région permet de distinguer deux saisons : une saison sèche appelée carême qui va de janvier à juin ; une saison humide dite hivernage, qui s'étale de juillet à décembre.

La Grande-Terre connaît régulièrement la sécheresse tandis qu'en Basse-Terre le relief, perpendiculaire au flux des alizés, régule les pluies (météo France).

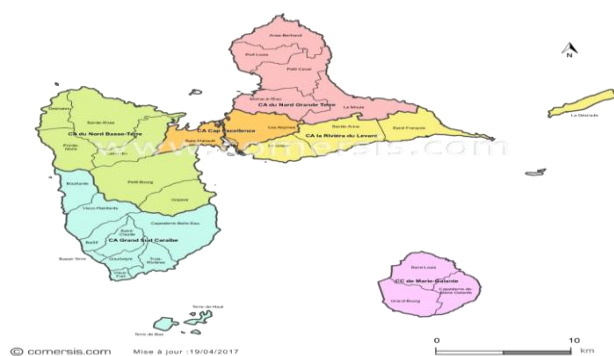


Figure 1 : Carte de la Guadeloupe

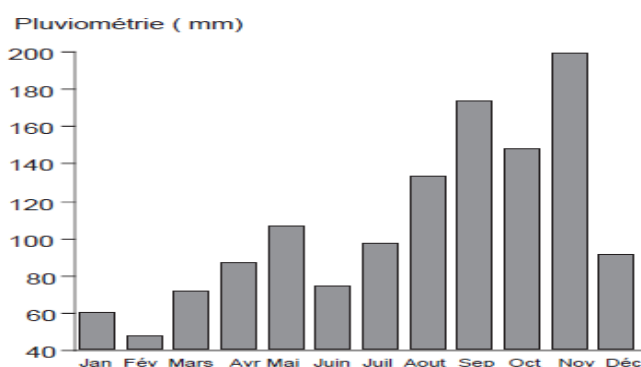


Figure 2 : Pluviométrie au domaine INRA Gardel sur 20 ans

II. La Guadeloupe et son Agriculture

Représentant un tiers de la superficie de l'archipel, les terres agricoles de l'archipel sont principalement occupées par deux cultures :

- La canne à sucre cultivée sur le nord-est de la Basse-Terre et sur la Grande-Terre.
- La banane cultivée au sud de la Basse-Terre.

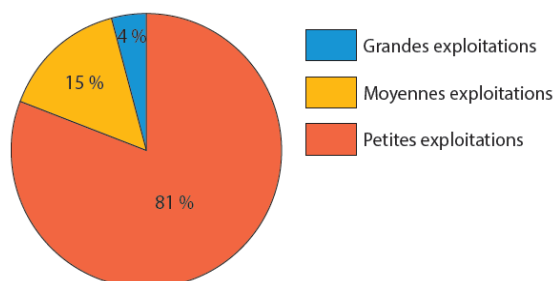


Figure 3 : Répartition des exploitations / Agreste 2010

En 2010, le nombre d'exploitations agricoles s'élève à 7804, avec 81% d'entre elles classées avec le statut de 'petites exploitations'.

L'élevage est de petite taille et souvent conduit de façon traditionnelle, avec des animaux attachés au piquet. Il y a généralement moins de 10 têtes de bétail par exploitation. En 2016, on dénombre en Guadeloupe 41 722 bovins, 8 951 caprins, 8 959 ovins et 14 612 porcins. Environ 35 000 têtes de bétail ont été abattues (de façon contrôlée) produisant 3 400 tonnes équivalent carcasse de viande. Il s'agit essentiellement de porcins et de bovins (Agreste, 2017).



Figure 4 : Bovin Créole / INRA_M. Naves



Figure 5 : Porc Créole / INRA

On trouve en Guadeloupe des chèvres de race Créole et beaucoup d'animaux croisés. Des reproducteurs de races à viande de type Boer, de races mixtes de type Anglo-Nubien ont été importés d'autres îles des Antilles ou des Etats-Unis (Naves M, 2011).



Figure 6 : Chèvre Créole / INRA



Figure 7 : Chèvre Boer / Bosque Valley

III. La Chèvre Créole en Guadeloupe

La population caprine Créole en Guadeloupe est issue d'un métissage d'animaux importés d'origines diverses (Europe, Afrique et Inde). Elle a été utilisée pour sa production de viande, de lait et pour la traction. La sélection s'est effectuée de façon naturelle.



La chèvre Créole est de petite taille et plutôt trapue. Les robes les plus courantes sont unicolore (noir ou brun), noir et feu, chamoisée ou sauvage. Le poil est court. Elle a le front lisse ou concave. Ses oreilles ont petites et en cornet, ses muqueuses et onglons sont noirs.

Chemineau et al (1984) décrit les caractéristiques de format suivantes : hauteur moyenne au garrot des animaux adultes $51,4 \pm 3,7$ cm pour les femelles et $61,8 \pm 4,6$ cm pour les mâles; poids adulte moyen 25 ± 7 kg pour les femelles et 38 ± 6 kg pour les mâles.

Les poids à la naissance et au sevrage – entre 2.5 et 3 mois -, sont 1,7 kg et 7,8 kg. Le Gain Moyen Quotidien (GMQ) 10-30 jours et 30-70 jours sont de 84 et de 65 g par jour pour des systèmes herbe et concentré (Alexandre et al, 1997).

Ses qualités maternelles et reproductrices la classent parmi les meilleures chèvres de la zone tropicale.

Les chèvres Créole ont une bonne fertilité, autour de 90%. Elles ne sont pas saisonnées et ont une prolificité élevée de 2,3 petits par mise bas (Alexandre et al, 1997). Le taux de mortalité pré-sevrage est de 22%.

La chèvre Créole offre une carcasse bien conformée et une viande de qualité. La carcasse présente un développement musculaire correct (71 à 75 %) et une très faible adiposité (5 à 7 % de gras intermusculaire).

Tableau 1 : Performances d'autres races tropicales (Naves M., 2011)

	Boer (Afrique du Sud)	Local*Anglo-Nubien (Brésil)	Barbari (Inde)	Naine
Résultats de productivité				
Fertilité (%)	70	83	88	75
Prolificité (nés/femelle)	1,93	1,52	2	1,9
Mortalité (%)	30	28	25	24

Les systèmes d'élevage sont très diversifiés; chez les éleveurs, les systèmes les plus répandus sont des systèmes extensifs dans de petites unités familiales (élevage au piquet), où le caprin apporte un complément de revenus (Gau, 2000). Le circuit informel de la filière caprine est largement représenté sur tout le territoire, avec une répartition du cheptel entre éleveurs et non-éleveurs qui serait de 50/50 (Asselin de Beauville, 2002).

La demande est très supérieure à l'offre, et le prix de la viande est très élevé (22 € le kilo).

Dans ces conditions, la population de chèvres Créole en Guadeloupe ne répond pas à la demande locale de viande caprine car la production représente seulement 58% de la consommation apparente (Alexandre et al, 2008). Par exemple, 1,4 tonne de viande de chèvre et de mouton ont été importés en 2009 (Agreste, 2010)

IV. L'élevage caprin en Guadeloupe : les avantages et contraintes.

Les avantages

Les caractéristiques physiologiques de la Chèvre Créole (activité sexuelle continue toute l'année, apparition précoce de la puberté, reprise rapide de l'activité sexuelle post-partum...) peuvent être mises à profit dans une conduite intensive de la reproduction.

La synchronisation des chaleurs est aisée et naturellement réalisable avec « l'effet mâle » et la conduite en bande facilite la gestion des troupeaux et périodes de vente. (Chemineau et al, 1984)

Une chèvre peut produire 96 kg de chevreaux sevrés (soit plus de 3 fois son propre poids) au cours de 5 années de carrière (en moyenne) et jusqu'à 1400 kg chevreaux sevrés/ha/an.

Les contraintes

Le milieu tropical fait peser de nombreuses contraintes (climatiques, alimentaires et pathologiques) sur les productions animales. Face à ces contraintes, la chèvre Créole a utilisé ces capacités d'adaptation pour faire face aux environnements difficiles, en ajustant différents niveaux de leur organisme (comportement, nutrition, physiologie, métabolisme) (Alexandre et al, 2005).

Par exemple :

- Face aux contraintes de chaleur, les chèvres se sont adaptées par la diminution du métabolisme, halètement, sudation (Alexandre et al, 2012).
- Face aux contraintes de variabilité des ressources, les chèvres se sont adaptées par un comportement brouteur, sélectif, opportuniste.
- Face aux contraintes pathologiques liées aux strongles gastro-intestinaux, les chèvres se sont adaptées par un développement des capacités de résistance, résilience.



Figure 10 : Parasite : *Haemonchus contortus* / Themes of Parasitology

Sur la base de ces avantages et contraintes, les principaux acteurs de la filière ont initié un programme de maintien et de sélection de la chèvre Créole. Par une action participative de la coopérative Cabricoop, la Chambre d'Agriculture de la Guadeloupe, l'INRA, en collaboration étroite avec les éleveurs, les vétérinaires et les techniciens, plusieurs projets sont menés pour la réalisation d'objectifs multiples :

- Préserver sa productivité numérique : Fertilité et qualités maternelles
- Améliorer ses performances d'engraissement.
- Renforcer sa résistance aux maladies et parasites.

Une action participative

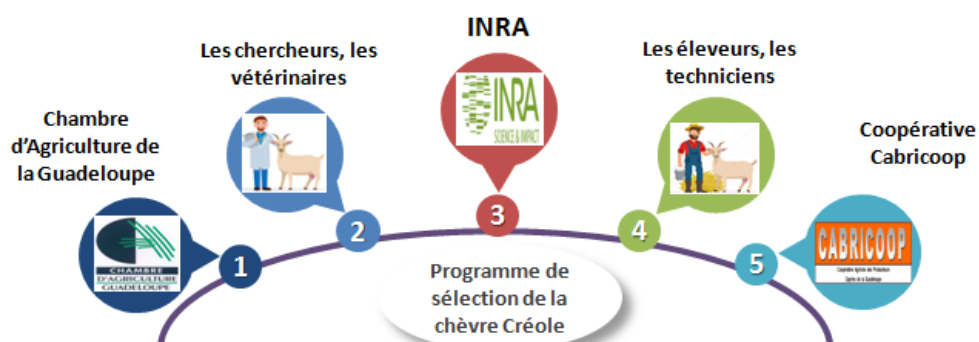


Figure 11 : Acteurs du programme de sélection de la chèvre Créole

V. Projet de sélection du Créole pour la résistance génétique

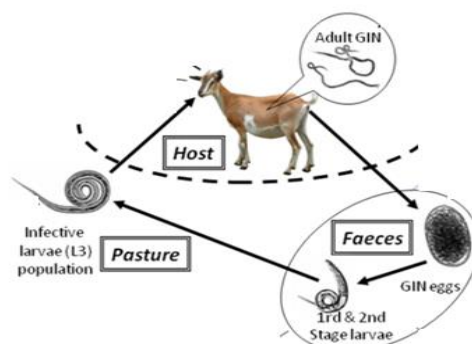
Les « strongles gastro-intestinaux » ou strongles digestifs sont les principaux parasites internes des petits ruminants nourris à l'herbe (Mandonnet et al 2005, Davies et al 2006). Ces infestations engendrent des pertes économiques majeures, principalement dues aux pertes de production et aux coûts des traitements.

Pendant longtemps, les traitements anthelminthiques ont été un moyen de lutte prédominant et efficace contre les SGI. Mais des résistances des SGI de petits ruminants à la plupart des molécules anthelminthiques sont observées à travers le monde (Kaplan et al, 2012) et en France (Geurden et al, 2014). De plus, certaines de ces molécules présentent une écotoxicité tout particulièrement pour la faune des sols (Lumaret et al, 2002).

Dans ce contexte, la sélection génétique offre une opportunité durable d'améliorer la santé des animaux. On peut jouer sur deux leviers : la résilience ou la résistance. La capacité de résilience permet à l'hôte de continuer à produire malgré les infections parasitaires par les SGI mais cet hôte résilient reste une source de contamination pour ces congénères. La capacité de résistance permet à l'hôte de limiter voir d'empêcher l'installation et/ou la reproduction des SGI ; du coup l'hôte résistant permet de limiter la contamination de ses congénères.

1) Enhancing
host defence capacities

3) Reducing the
use of synthetic
drugs



2) Decreasing host-GIN encounter probability, by using
epidemiological knowledge

(Mahieu et al., 2009)

Figure 12 : Gestion intégrée du parasitisme / Mahieu_INRA

La sélection d'animaux génétiquement résistants semble une voie à creuser. La gestion des infestations par les strongles gastro-intestinaux doit désormais s'appuyer sur la combinaison raisonnée de plusieurs stratégies : la gestion du pâturage, les traitements anthelminthiques sélectifs et raisonnés, l'utilisation de fourrages bioactifs comme les plantes à tanins, la résistance/résilience de l'hôte aux parasites.

La résistance génétique aux SGI s'inscrit dans cette démarche intégrée et y tient un rôle incontournable en complémentarité avec les autres stratégies (Jacquet et al 2009). C'est une voie pour rééquilibrer de façon graduelle les relations hôte/parasite, au profit de l'hôte.

Évidences de la faisabilité du projet de sélection pour la résistance génétique

Plusieurs études ont révélé de nombreux locus à caractère quantitatif (QTL) associés à la résistance au SGI chez les petits ruminants. Ces QTLs ont été détectés sur plus de 20 régions chromosomiques, comme l'a montré l'étude de Dominik (2005).

Chez les chevreaux créoles, une variabilité génétique croissante a été évaluée entre l'âge de 3 et 11 mois avec des effets génétiques maternels qui ont diminué avec l'âge. Une corrélation génétique positive a été estimée entre la résistance des chevreaux en croissance et la croissance péri-parturale de ces derniers. (Mandonnet et al.2006).

Il existe également de nombreuses études montrant de la variabilité intra-espèce pour les critères de résistance (FEC, charge de ver), critères de réponse immunitaire (éosinophilie, immunoglobulines) et critères de résilience (anémie, concentration sérique en pepsinogène, taux de croissance).

Une variabilité modérée des gènes a été évaluée sur les critères de résilience chez les chèvres Créole. (Tsfamicael et al, 2012)

Le programme de sélection des chèvres Créole (Gunia et al, 2013) a montré des réponses favorablement corrélées sur les caractéristiques de résilience.

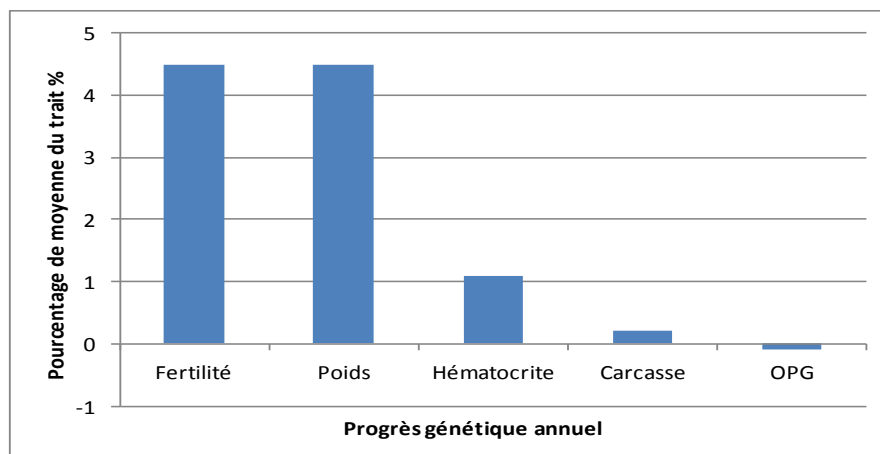


Figure 13 : Progrès génétique annuel / Gunia et al, 2013

Il est donc possible d'améliorer la production caprine Créole en Guadeloupe.

B) Cycle de vie du strongle, son impact sur la santé de l'animal et stratégies de lutte

I. La biologie des Strongles Gastro-Intestinaux

Les cycles des strongles digestifs sont toujours directs : les caprins s'infestent en ingérant de l'herbe contenant des larves infestantes (L3) qui pénétreront dans la muqueuse digestive en réalisant leur première mue (larve L4) pour quitter la muqueuse et se retrouver dans le contenu digestif. Une dernière mue aboutit au stade 5 (pré-adulte) qui donnera la forme adulte. Les femelles fécondées par les mâles émettent des œufs qui, entraînés par le flux digestif, se retrouvent dans le milieu extérieur où ils se développent (L1, L2, L3) en une à trois semaines. Les trois transformations de l'œuf en larve infestante (stades 1, 2 puis 3) sont liées à la température, l'humidité et l'oxygénation (Brugère J, 2016).

Les strongyloses gastro-intestinales sont provoquées par des strongles vivant dans l'appareil digestif et localisés essentiellement dans la caillette et l'intestin grêle. Plusieurs genres de strongles gastro-intestinaux infestent les caprins, mais certains d'entre eux sont plus pathogènes que d'autres. Un des points communs des principaux strongles digestifs chez les ovins est leur développement sur les pâturages, source d'infestation des chèvres.

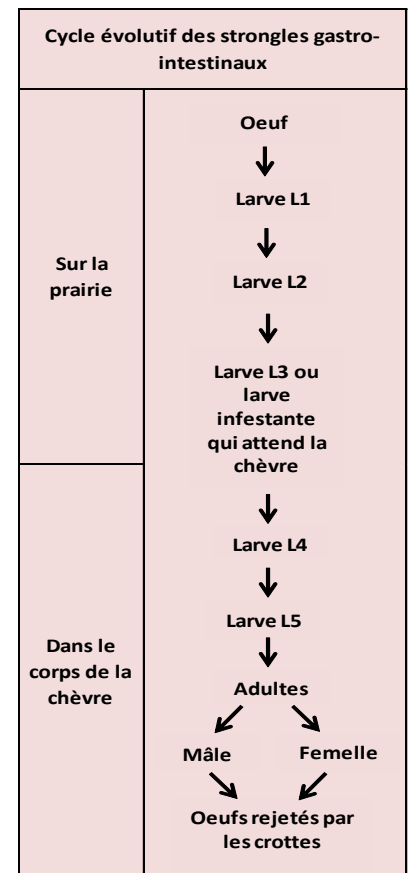


Figure 14 : Cycle évolutif des SGI

II. *Hæmonchus contortus*

Hæmonchus contortus, l'un des parasites les plus importants chez la chèvre, est un strongle de la caillette, rouge ou blanchâtre, de 10 à 30 mm de long et de 0,4 à 0,6 mm de diamètre, qui est hématophage. Au stade adulte, le strongle a une action spoliatrice qui prélève de 0,015 à 0,075 ml de sang par strongle et par jour. Cette spoliation est complétée par des hémorragies importantes de la muqueuse de la caillette (Mage, 2016). Le traitement actuel repose principalement sur l'utilisation de médicaments nématocides (anthelminthiques) ; néanmoins, la résistance aux anthelminthiques se répand à travers pratiquement tous les animaux d'élevage, ainsi le traitement perd progressivement de son efficacité (Kaplan RM et al, 2012). *H. contortus* infecte des centaines de millions de moutons et de chèvres dans le monde et cause des pertes et des pertes de production estimées à des dizaines de milliards de dollars par an (Schwarz et al, 2013).

La chèvre Créole n'a pas su échapper à cette tendance mondiale car en Guadeloupe, la mortalité due aux SGI est une composante essentielle de la productivité caprine (Alexandre et al, 2005).

III. Pathologie

Dans les cas aigus, l'haemonchose (infestation par *H. contortus*) est caractérisée par l'apparition brutale d'une anémie avec une pâleur marquée des muqueuses, un arrêt de la prise alimentaire, un œdème sous-glossien (signe de la bouteille), une accélération des mouvements respiratoires et cardiaques en raison de l'action hématophage du parasite. Les animaux meurent rapidement si un traitement spécifique n'est pas instauré.

Les adultes seront moins réceptifs que les jeunes en raison d'une immunité acquise, mais tous les facteurs diminuant cette immunité (stress, gestation, lactation, maladies intercurrentes, etc.) favoriseront une augmentation de réceptivité. Ainsi, les chèvres contaminent surtout les pâtures en fin de gestation et en début de lactation (état d'immunodéficience physiologique) (Mandonnet et al, 2005).

V. Moyens de lutte

L'élaboration de plans de contrôle intégrés du parasitisme gastro-intestinal représente un enjeu déterminant pour l'intensification de l'élevage des petits ruminants, élément clef pour le maintien de cet élevage comme activité économiquement viable dans la zone caraïbe.

Outils de lutte :

Les anthelminthiques : Les anthelminthiques sont utilisés pour éliminer le GIN. Un moment important pour le contrôle des parasites est pendant la grossesse et l'allaitement, parce que l'animal est stressé et l'immunité est relâchée, ainsi il est d'avantage sensibles à l'infestation. (Thomas et al, 1983)

Dans l'ensemble de la zone caraïbe, la lutte chimique reste encore le moyen le plus utilisé. Mais l'emploi non raisonné et intensif a induit l'apparition très fréquente de résistances aux traitements.

Gestion rigoureuse du pâturage : La méthode du pâturage tournant, définie des modalités spécifiques de gestion du pâturage pouvant porter par exemple sur la durée de séjour des animaux sur une parcelle, l'âge de repousse de l'herbe.

Néanmoins, en Guadeloupe, la très grande technicité requise pour appliquer cette méthode, est à l'origine des difficultés à transmettre aux éleveurs des méthodes de gestion du pâturage rigoureuses et adaptées (Aumont et al, 1997).

L'alternance entre les ovins et les bovins: Cette méthode peut permettre une diminution de l'infestation; en Martinique, l'association de bovins et d'ovins en croissance en pâturages intensif sur prairies irriguées a montre une diminution de l'infestation par *H. contortus*, permettant en conséquence de diminuer par moitié la fréquence des traitements tout en augmentant la croissance et la production animale par unités de surface (Aumont et al, 1997).



Figure 15 : Paturage mixte / Mahieu_INRA

La nutrition : Bien alimenter les animaux permet d'améliorer la résistance et/ou la résilience (aptitude la production malgré une infestation parasitaire) aux strongles gastro-intestinaux.

Sélectionner des lignées : L'utilisation de races de chèvres résistantes, l'incorporation de races résistantes dans un programme de croisement et / ou la sélection de moutons résistants au sein d'une race sont des méthodes potentielles pour augmenter la résistance naturelle des animaux à l'infestation par le SGI.

Un déterminisme génétique de la résistance des caprins Créole aux strongles gastro-intestinaux, principalement *H. contortus*, a pu être mis en évidence dans des milieux irrigués ou secs (Mandonnet et al 1995). Ce résultat a contribué à la poursuite d'études pour estimer des paramètres génétiques de cette résistance et quantifier l'intérêt de ce critère dans un schéma d'amélioration génétique.

III. ETUDE EXPERIMENTALE

Mon stage a consisté en l'analyse statistique des données issues d'un protocole qui va être décrit ci-dessous. J'ai pu me former au laboratoire sur les techniques de mesure utilisées, afin d'en appréhender la précision et les limites.

A) Matériels et Méthodes

I. Troupeau expérimental et conduite des animaux

Nos données ont été collectées du mois de juin 2016 jusqu'au mois de novembre 2017, sur 3 cohortes de chevreaux Créole mâles sevrés, issus du troupeau expérimental de l'UE PTEA de Gardel.

Le troupeau du domaine INRA Gardel est conduit en 12 familles : 12 mâles assurent la reproduction. La cadence de reproduction est intensive et correspond à 3 mise-bas en 2 ans pour chaque femelle. Les animaux sont élevés au pâturage strict toute l'année (sauf besoin expérimental particulier). Les généalogies et les performances sont enregistrées depuis la création du troupeau en 1980. Les index de résistance sont estimés pour chaque cohorte, permettant de classer les chevreaux, en résistants ou sensibles au parasitisme gastro-intestinal.

Les 162 chevreaux (dont 3 sans statut) inclus dans l'expérimentation sont sortis du pâturage à 8 mois pour être élevés hors sol jusqu'à 11 mois. Ils ont été alimentés à base de fourrage vert *ad libitum* et complétés avec un concentré à 25 % de protéines brutes. A l'entrée en bâtiment, la vermifugation des chevreaux se déroule en deux temps avec la Cydectine puis avec le Cestocur, à 6 semaines puis 1 semaine avant l'infestation, respectivement. Les animaux ont été infestés avec 10.000 L3 d'*H.contortus*. Dans chaque cohorte, environ 15% de l'effectif n'est pas infesté pour servir de témoin.

Tableau 2 : Tableau des effectifs expérimentaux

Effectifs Expérimentaux				
	Résistants	Sensibles	Témoins	
Bande R115	21	25	5	
Bande R216	27	18	15	
Bande R315	23	15	10	
Total Animaux	71	58	30	159

II. Chronologie et nature des prélèvements

Les prélèvements biologiques sur les chevreaux se font sur une base hebdomadaire.

J0 (jour de l'infestation) : Prélèvements de fèces et de sang, pesée

Coproscopie individuelle(1), éosinophilie(2), prise de sang(3), pesée(4).

Légende :

(1) La coproscopie est réalisée selon la méthode McMaster; celle-ci permet de déterminer la densité en œuf de parasite dans les fèces, exprimée en œuf par gramme ou OPG. La coproscopie révèle le niveau d'infestation.

(2) L'éosinophilie consiste à déterminer le nombre de cellules éosinophiles par microlitre de sang. L'éosinophilie sert à révéler le lien existant entre le niveau d'infestation et l'immunité.

(3) La prise de sang permet dans un premier temps: La mesure de l'hématocrite permettant de déterminer la situation sur le plan de l'anémie. Et dans un second temps, L'examen hématologique (NFS) qui consiste en l'analyse qualitative et quantitative des éléments du sang (hématies, leucocytes, etc.).

(4) La pesée est un paramètre zootechnique permettant d'évaluer le niveau de productivité d'un animal. Une pesée est effectuée tous les 15 jours à partir de J0.

J7 : Prise de sang, éosinophilie. Coproscopie non nécessaire a ce stade compte tenu du cycle de reproduction de *H.contortus*.

De **J14** a **J56** : Coproscopie individuelle, éosinophilie, prise de sang.

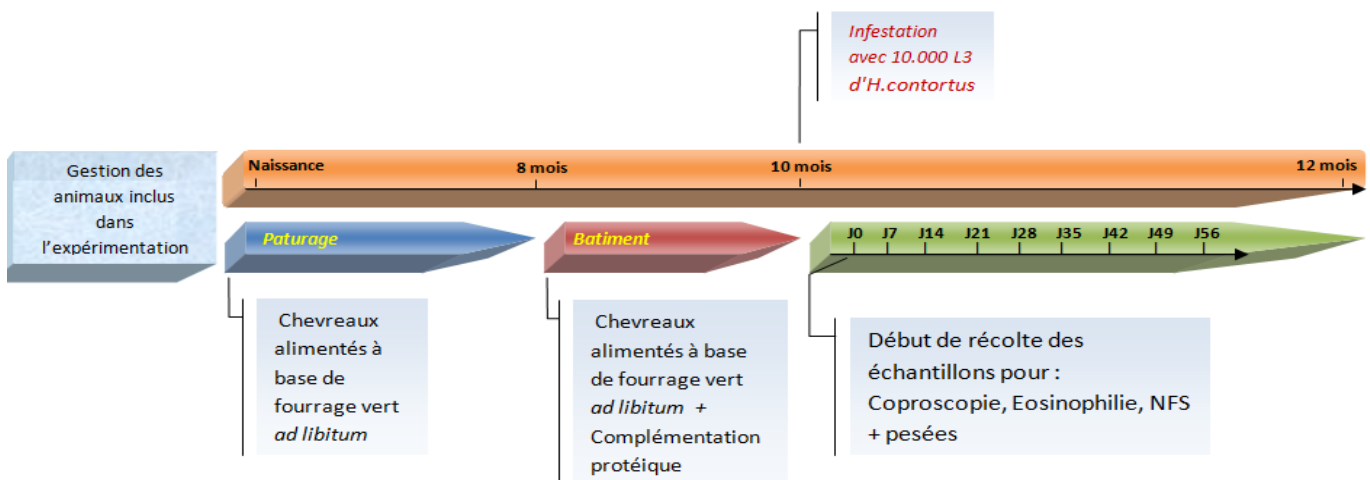


Figure 16 : Schéma de description du protocole expérimental

III. Techniques utilisées pour l'analyse parasitologique

Automate d'analyse MS 9/5

L'analyseur d'hématologie MS 9/5 utilise le principe de Coulter pour énumérer les globules blancs, les globules rouges et les plaquettes en fonction de leur impédance sur champ électrique lorsque la cellule est aspirée à travers un orifice calibré.

Les types de globules blancs se différencient par leur volume en fonction de la lobulation de leur noyau en trois sous-populations différentes: les lymphocytes, les monocytes et les granulocytes. Les basophiles et les éosinophiles sont en outre différenciés en fonction de leur granulation.

L'analyse avec l'automate MS 9/5 nécessite du sang total anti coagulé avec l'agent anticoagulant EDTA dans des tubes en plastique (Vacutainers). Les tubes de sang sont mélangés manuellement à la main avec l'anticoagulant immédiatement après son prélèvement sur l'animal puis avec un mélangeur mécanique immédiatement avant l'analyse. Le sang est alors dosé dans les heures qui suivent.

Hématocrite

Le sang prélevé avec l'anticoagulant EDTA est placé dans un tube capillaire et centrifugé pour rassembler tous les globules rouges au fond du tube. On lit directement la hauteur du volume occupé par les GR dans le tube que l'on rapporte, en pourcentage, à la hauteur totale de sang. Une diminution de l'hématocrite traduit une anémie.

Éosinophilie

L'augmentation de la concentration des polynucléaires éosinophiles dans le sang par rapport aux normes indique l'éosinophilie. Les maladies parasitaires digestives du ruminant provoquent l'éosinophilie, signe de la réaction immunitaire chez l'hôte. La numération des cellules éosinophiles se fait sur une lame appelée cellule Malassez; qui permet de compter le nombre de cellules en suspension dans la solution.

Coproscopie

Les caprins excrètent des œufs de parasites dans leurs crottins. La coproscopie consiste à observer et compter ces œufs au microscope. Elle permet ainsi de déterminer le nombre d'œufs de parasites présents par gramme de crottins (nombre d'œufs par gramme : OPG) et donc d'obtenir une indication sur la quantité de parasites adultes présents dans l'organisme du chevreau. La technique utilisée est le test McMaster modifié. Il s'agit d'un test de flottation qui sépare les œufs de parasites des débris en fonction de la densité; les œufs flottent à la surface du compartiment de comptage. Ce test utilise une lame de microscope spéciale avec une grille, ce qui facilite le comptage.

Coproculture

La coproculture est une technique dont le principe consiste à placer les fèces récoltées dans des conditions favorables, telles quelles puissent permettre à l'œuf du strongle de se développer jusqu'au 3ème stade larvaire infestant (L3). Les diverses espèces de larves incluses dans les fèces sont reconnues selon les caractères morphologiques observés au microscope. La coproculture permet de diagnostiquer les cas d'infestations parasitaires multiples (poly-parasitisme) avec d'autres espèces de nématodes via le fourrage distribué. La technique de Baermann est basée sur la migration active ou mouvement des larves. Les fèces sont en suspension dans l'eau. Les larves se déplacent dans l'eau, et coulent au fond de l'entonnoir pour être collectés pour identification.

Tableau 3 : Description des mesures réalisées avec l'automate MS 9/5

	Parametres Mesurés	Description du paramètre
Groupe des Globules Blancs	Lymphocytes (Lym)	Les lymphocytes font partie intégrante du système immunitaire et jouent un rôle important dans la production d'anticorps et de cytokines
	Monocytes (Mono)	Les monocytes sont responsables de la régulation de la réponse inflammatoire et de la phagocytose.
	Neutrophil/granulocytes (N/Gr)	Les neutrophiles sont généralement la plus grande population de globules blancs. Les neutrophiles sont la principale défense contre l'infection et sont phagocytaires.
	Eosinophiles (Eos)	Les éosinophiles sont associés à des maladies allergiques et à des infections parasitaires en réagissant à l'histamine, qui est libérée lorsque les antigènes parasitaires ou les allergènes se lient aux mastocytes.
	Basophiles (Bas)	Les basophiles contiennent à la fois de l'héparine, qui est importante pour l'inflammation car elle empêche la coagulation, et de l'histamine, qui est associée à des réactions d'hypersensibilité.
Groupe des Globules Rouges	Globules Rouges (GR)	Les globules rouges (érythrocytes) sont principalement responsables du transport de l'oxygène vers les cellules tissulaires et du transport du dioxyde de carbone à partir de ces cellules.
	Volume Globulaire Moyen (VGM)	Le VGM rend compte de la taille moyenne des globules rouges. Il permet notamment le diagnostic d'une anémie.
	Hématocrite (Hct)	L'hématocrite correspond au volume de globules rouges par rapport au volume sanguin total. La diminution de l'hématocrite peut traduire une anémie.
	Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (TCMH)	La masse moyenne d'hémoglobine contenue dans un globule rouge. Sa valeur définit le caractère normochrome ou hypochrome d'une anémie.
	Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (CCMH)	Concentration massique d'hémoglobine contenue dans un certain volume de globules rouges. Sa valeur définit le caractère normochrome ou hypochrome d'une anémie.
	Hémoglobine (Hgb)	Un taux anormalement faible d'hémoglobine indique une anémie.
Groupe des Plaquettes	Plaquettes (Plt)	Les plaquettes sont diminuées lorsqu'elles sont utilisées au cours de saignements.
	Volume Plaquettaire Moyen (VMP)	Le test MPV mesure la taille moyenne des plaquettes. Le MPV est plus élevé en cas de destruction des plaquettes.
	Plaquettoctrite (Pct)	Le plaquettoctrite, un indice de mesures de la grosseur des plaquettes sanguines.
	Indice de distribution des plaquettes (IDP)	L'IDP montre l'uniformité de la taille des plaquettes d'un patient. IDP élevé est une indication que la largeur des plaquettes varie considérablement.

IV. Analyse des données

Les variables analysées sont décrites dans le tableau 4 en annexe.

Traitement des données aberrantes

Les fichiers d'NFS, d'OPG et de poids ont été analysés pour la détection de données aberrantes. Le modèle consiste à examiner les valeurs qui s'écartent trop de la moyenne, suivant la formule : Moyenne +/- 2 Écarts-Types. Pour chaque variable, toutes les données situées au-delà de cet intervalle sont examinées pour confirmer ou non leur caractère aberrant. Nous n'avons pas retrouvé de données aberrantes dans le fichier NFS et OPG. Néanmoins, des données aberrantes sont retrouvées dans le fichier des poids. Ces données aberrantes ont été supprimées avant analyse.

Vérification de la normalité des variables et transformation

Seuls des échantillons suivant une loi normale peuvent faire l'objet d'une analyse de variance. Pour vérifier que la distribution de nos variables suivait une loi normale, nous avons utilisé le test d'aplatissement (kurtosis) et d'asymétrie (skewness).

En raison de l'asymétrie de leur distribution, les variables OPG et éosinophile ont été transformées en logarithmes (Ln (FEC + 15), Ln (éosinophile + 1) respectivement) pour normaliser les variances résiduelles. Les données de NFS, OPG et Poids ont été analysées à l'aide du logiciel SAS (Statistical Analysis System v 9.4).

Tests statistiques réalisés

Les données de l'analyse du Sang (Numération Formule Sanguine), de coproscopie (OPG) et de mesure du poids des chevreaux ont subi un traitement statistique prenant en compte l'effet du temps, du statut, poids sevrage.

Ces traitements statistiques nous ont permis de modéliser des figures à partir d'analyses de Variance (modèle mixte) et d'analyses en Composantes Principales.

L'analyse de variance avec la procédure Mixed a permis la modélisation de l'évolution des différentes variables en fonction du temps. Un test de significativité des effets est réalisé avant l'obtention des coefficients pour chaque courbe.

Test des effets : Du statut (Résistant, Sensible, Témoin non infesté), de la bande (R115, R315, R216), de la taille de portée à la naissance (1, 2, 3, 4 ou plus), avec le poids de sevrage en covariable.

3 coefficients ont été estimés pour chaque variable:

- Coefficient de l'ordonnée à l'origine
- Coefficient de tangente de la courbe
- Coefficient de vitesse de décroissance ou croissance de la courbe.

Analyse en Composantes Principales : L'ACP a été réalisée sous R pour déterminer s'il existe une combinaison de variables permettant de différencier Résistants et Sensibles, infestés ou non infestés de manière pertinente sans passer par la détermination de l'excrétion d'œufs.

B) Résultats et discussion

Excrétion d'œufs

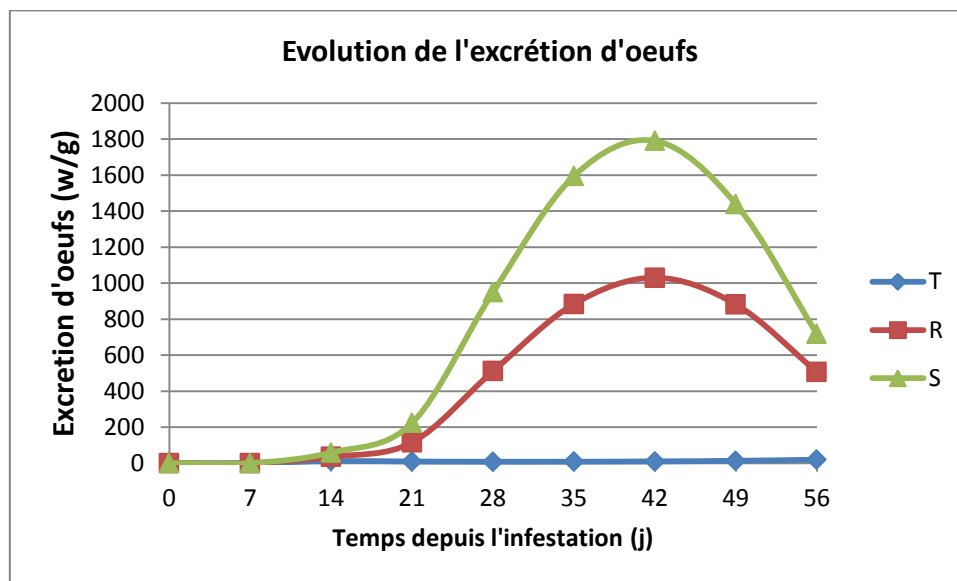


Figure 17 : Modélisation de l'excrétion d'œufs en fonction du temps et du statut des chevreaux à partir de données retransformées. (T : Témoin, R : Résistant, S : Sensible)

La mesure de la densité en œufs de strongles dans les fèces est un indicateur du niveau d'infestation du chevreau.

Après l'infestation artificielle, l'excrétion d'œufs est restée à zéro jusqu'au 14^{ème} jour dans les deux groupes, résistants et témoins. Ce phénomène est dû au cycle de reproduction du ver, qui ne libère des œufs dans la lumière gastro-intestinale qu'à partir du 14^{ème} jour. On observe que les animaux sensibles ont en revanche commencé à excréter des œufs un peu avant, signe d'une légère accélération du cycle des vers. Par la suite, l'excrétion d'œufs varie significativement au cours du temps, quel que soit le statut de l'animal. Les témoins, n'ayant pas reçu de dose infestante, montrent des niveaux d'excrétion faible, reliquat d'une infestation via le fourrage distribué à l'auge. La vitesse de la production d'œufs (coefficient en t, pente) par les caprins sensibles est significativement plus rapide que celle des résistants, avec un pic à J42 de, respectivement, 1800 opg et 1000 opg. Globalement sur la période, les caprins résistants excrètent significativement moins d'œufs d'*H. contortus* dans leurs fèces (surface sous la courbe), que les caprins sensibles.

La résistance, à la fois contre l'installation des larves infestantes et contre les nématodes adultes, est liée à la mise en place d'une réponse immunitaire adaptative. La réponse immunitaire contre les SGI, en relation avec une baisse de l'OPG est bien étudiée chez les ovins (Miller et Horohov, 2006). La différence mesurée entre résistants et sensibles pour l'OPG, serait donc la conséquence de l'activité immunitaire adaptative. Cette réponse immunitaire qui attribue au chevreau le caractère de résistance pourrait consister dans la capacité de contrôle de la taille du ver; en effet, (Stear et Bishop, 1999) ont trouvé une relation entre la longueur du ver et la fécondité chez *Teladorsagia circumcincta*.

La différence d'excrétion observée entre les résistants et les sensibles est en concordance les nombreuses études montrant l'existence d'une variabilité intra-espèce. (Safari et al, 2005).

L'excrétion d'œufs dépend du statut (Témoin ou Infesté-Résistant ou Infesté-Sensible). Le modèle expérimental est donc validé : niveaux d'infestation conséquents et différents entre animaux résistants et sensibles, et infestation des témoins négligeable.

Poids

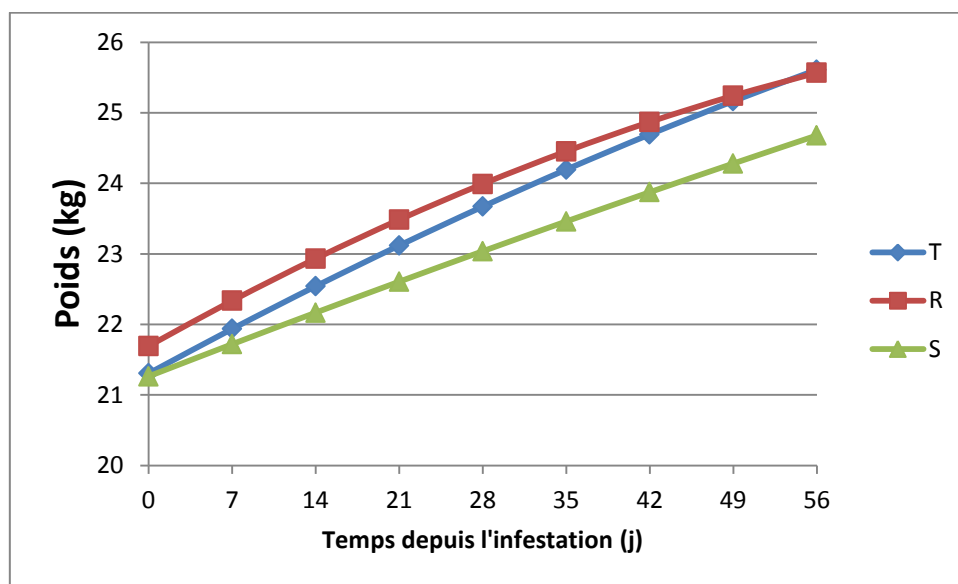


Figure 18 : Modélisation du poids des chevreaux en fonction du temps et de leur statut (T : Témoin, R : Résistant, S : Sensible)

La modélisation permet d'observer un effet du temps sur le poids mais pas de différence significative entre statuts. La croissance des témoins est de 57g/j. La différence de poids est en faveur des chevreaux résistants dès le début et au cours de l'expérience. Les animaux de notre étude ne montrent pas une diminution de poids.

Chez le mouton, la corrélation phénotypique du gain moyen quotidien et des OPG est principalement négative (Bishop et al, 1996). Dans notre étude, aucune corrélation entre OPG et Poids n'est visible sur nos modélisations.

Le niveau d'infestation (OPG) n'a pas eu d'effet significatif sur la croissance. Les animaux ont donc bien supporté l'infestation.

Paramètres sanguins de l'anémie et de la cicatrisation.

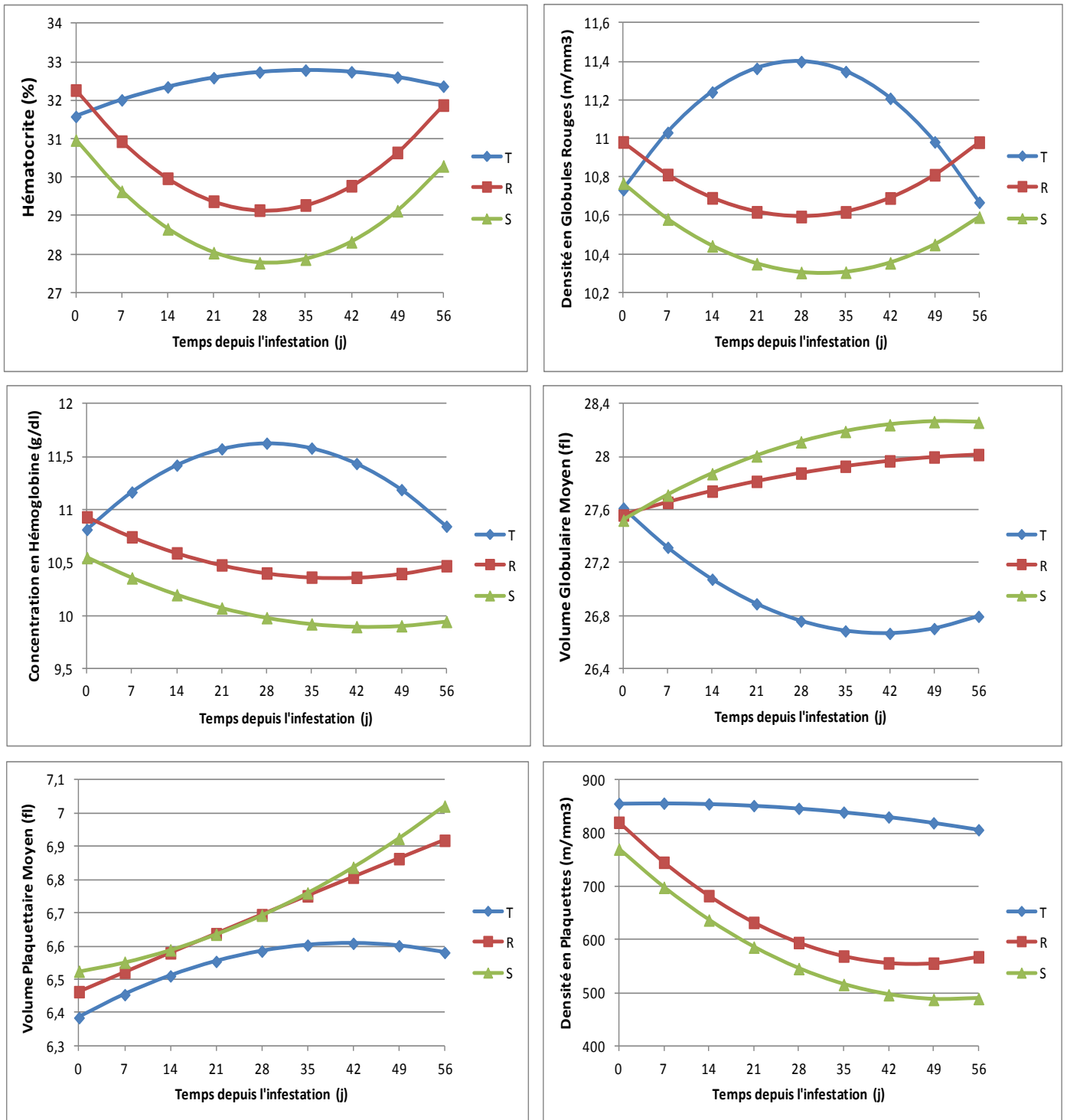


Figure 19 : Modélisation des perturbations internes dues aux parasites en fonction du temps et du statut, pour les paramètres relatifs à l'anémie et à la cicatrisation. (T : Témoin, R : Résistant, S : Sensible)

La densité en plaquettes circulantes chez les animaux infestés a diminué significativement au cours du temps, tandis que pour les témoins le niveau est resté plutôt constant.

L'effet de l'infestation par *H. contortus* est bien marqué pour les résistants et les sensibles. La différence entre statuts résistant et sensible n'est pas significative.

A J49 de l'infestation, on observe chez les animaux infestés les niveaux les plus bas en plaquettes : 555 milliers/mm³ pour les chevreaux résistants et 490 milliers/mm³ pour les chevreaux sensibles.

En analogie avec nos résultats, trois études réalisées sur la chèvre et le mouton, ont révélé une diminution progressive du nombre de plaquettes au cours de l'infection par *H. contortus* (Andronicos et al, 2014 ; Cériac et al 2017 ; Flower, 2016). La diminution de la densité en plaquettes dans la circulation générale des chevreaux, pourrait être due à la mobilisation locale de ces plaquettes par l'organisme en vue de cicatriser les lésions occasionnées par *H. contortus* sur la muqueuse gastrique.

L'augmentation significative du volume plaquettaire moyen au cours du temps chez les animaux infestés, traduit l'augmentation de l'activité de production de plaquettes, étant donné que les plaquettes jeunes sont plus grosses que les plaquettes plus âgées. Tandis que pour les témoins, le taux reste assez stable sans dépasser la valeur 6.6 fl.

Par ailleurs, la différence entre statuts résistant et sensible n'est pas significative. Au temps 0 de l'infestation expérimentale, aucune différence significative a été observée pour les valeurs du paramètre hématocrite (PCV : Cell Packed Volume) entre les animaux résistants et sensibles (32,2% et 31% respectivement). Par la suite, PCV diminue progressivement dans les 2 groupes. Les valeurs moyennes ne sont pas significativement différentes entre les 2 groupes. Au temps 28 de l'infestation tous les animaux infestés sont légèrement anémiés : 29,1 % pour les chevreaux résistants et 27,8 % pour les chevreaux sensibles.

L'effet de l'activité hématophage du ver sur les chevreaux infestés sensibles est significativement plus marqué, par comparaison aux animaux infestés résistants.

Considérés ensemble, l'hématocrite, la concentration de globules rouges (RBC), la concentration d'hémoglobine dans le sang, et la densité en plaquettes ont significativement diminué chez les animaux résistants et sensibles mais pas chez les témoins.

Le groupe des sensibles a atteint les valeurs les plus faibles pour ces paramètres hématologiques.

Le volume globulaire moyen augmente chez les animaux résistants ainsi que chez animaux sensibles. Inversement la concentration en hémoglobine diminue chez ces derniers. Le type d'anémie provoqué par *H. contortus* est décrit comme hypochrome macrocytaire régénérative dans la littérature (Khan et al, 2012; Abbott et al, 1986). La pathogenèse de l'anémie régénératrice consiste en une hémorragie chronique externe comme dans le cas d'une infestation par *H. contortus*.

La diminution observée pour ces quatre paramètres révèle une anémie peu prononcée et une thrombocytopénie chez les animaux les animaux concernés.

Paramètres sanguins de l'immunité

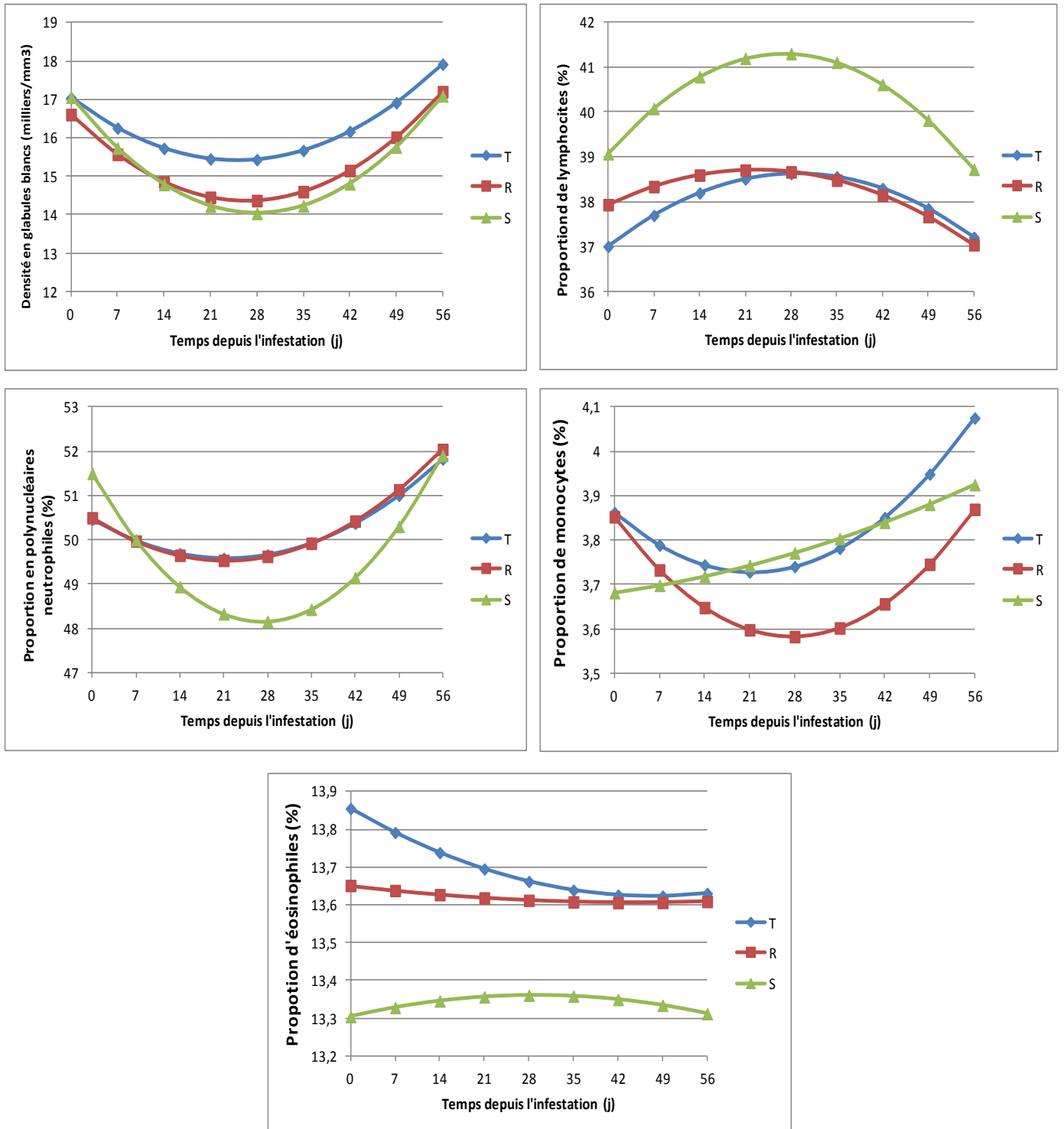


Figure 20 : Modélisation de l'évolution des paramètres de la réponse immunitaire en fonction du temps et du statut des chevreux. (T : Témoin, R : Résistant, S : Sensible)

La quantification des populations de cellules immunitaires circulantes n'a pas révélé un changement significatif dans le temps pour la plupart des leucocytes. Également, nous ne relevons pas de différences significatives dans le nombre de cellules immunitaires entre les différentes lignées de chevreaux pour les différents paramètres de la réponse immunitaire, au cours l'infestation.

Il semble donc que le nombre de cellules immunitaires n'a pas été affecté par l'infestation ou le statut de l'animal.

Ces données suggèrent que malgré un niveau d'infestation conséquent et une forte différence phénotypique et génétique entre les animaux résistants et sensibles, la réponse immunitaire ne s'est pas traduite par des variations de populations cellulaires dans la circulation périphérique.

Toutefois, il a été démontré que les lymphocytes du sang périphérique sont impliqués dans la réponse protectrice au SGI. Une corrélation phénotypique négative significative a été observée entre le nombre de lymphocytes sanguins et la fécondité de *H. contortus* (Rowe et al, 2008). Plus particulièrement, chez les chèvres Créole infestées expérimentalement, il été montré que le taux de lymphocytes T CD4 + et CD8 + activés circulants était plus élevé chez les animaux sensibles que chez les animaux résistants (Bambou et al, 2009).

Des études réalisées antérieurement sur la chèvre Créole, montrent que le statut de résistance exerce un effet sur le nombre d'éosinophiles mesurés (Flower, 2016). Une autre étude sur le Créole, montre que l'éosinophilie semble être associée au niveau d'infestation plutôt qu'au statut de résistance (Bambou et al, 2009). Même si cette relation n'a pas été observée dans toutes les études, il est largement admis que les éosinophiles du sang périphérique jouent un rôle clé dans la réponse protectrice au SGI chez le mouton. (Gill et al, 1991 ; Woolaston et al, 1996). Finalement, les résultats obtenus chez différentes races de chèvres et de moutons, avec différents niveaux de parasitisme, confirment le rôle significatif des cellules immunitaires dans la réponse de l'hôte contre le SGI.

Dans notre cas, la protection immunitaire, mise en place par les chevreaux, ne s'est pas traduite par une modification du profil des globules blancs dans la circulation générale : on peut en conclure que la réponse immunitaire adaptative serait à étudier plus localement au niveau des lésions gastriques.

Analyse en Composantes Principales

Enfin une analyse en composantes principales (ACP) et une classification hiérarchique ont été réalisées avec le logiciel R pour résumer, extraire l'information pertinente permettant de discriminer un animal infesté d'un non-infesté, et un animal résistant, d'un animal sensible. Ces analyses ont pris en compte les variables corrigées de l'effet de la bande d'élevage et aux dates où l'écart est maximum entre les 3 statuts (T, R, S) au vu des analyses de variance précédentes. L'information synthétique sur la croissance des chevreaux a été prise en compte grâce à la variable gain moyen quotidien durant l'infestation. L'objectif étant de trouver une alternative à la mesure d'excrétion d'œufs, cette variable n'a pas été prise en compte dans la définition des axes de l'ACP, elle est considérée comme une variable illustrative. Partant de l'ensemble des variables, la démarche a été de retirer au fur et à mesure les variables corrélées entre elles afin d'identifier les variables les plus explicatives de la variance totale.

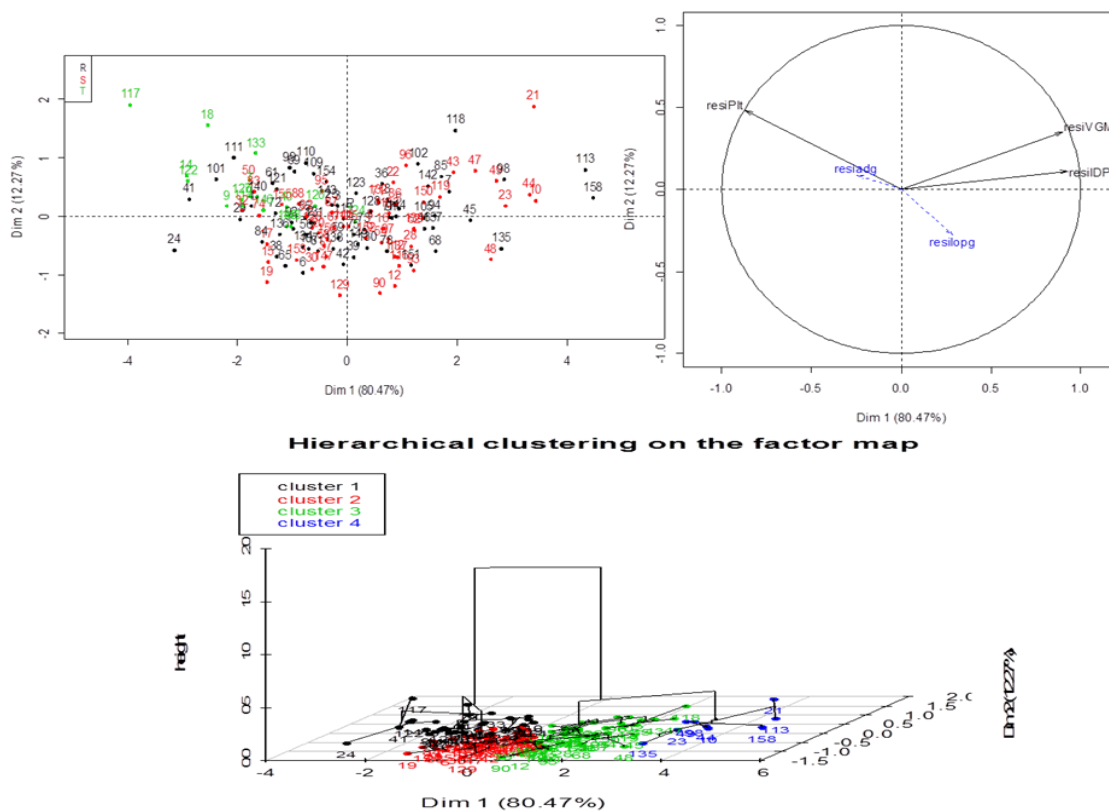


Figure 21: Analyse en composantes principales et classification hiérarchique sur les différentes variables sanguines mesurées

L'axe de la première composante explique environ 80,47% de la variance et discrimine les chevreaux sur la base de variables reliées à l'anémie occasionnée par *H. contortus* (VGM) et à la cicatrisation des plaies gastriques (IDP, Plt) (Figure 21). Le second axe explique 12,27% de la variabilité et discrimine les chevreaux sur les mêmes variables avec des corrélations moindres. Alors que sur l'axe 1 les chevreaux témoins se distinguent des chevreaux infestés, sur l'axe 2 aucune différenciation liée au statut des chevreaux ne semble possible. Quel que soit l'axe de l'ACP, les chevreaux résistants ne se différencient pas des sensibles. La classification hiérarchique conforte ces conclusions. Les variables de la numération sanguine, seules ou combinées, n'apportent rien à la discrimination entre animaux sensibles et résistants et ne peuvent donc pas servir de biomarqueurs de résistance, dans nos conditions expérimentales.

CONCLUSION

Les résultats ont montré que l'infection par *H. contortus* provoquait une légère anémie de type régénératrice et une thrombocytopénie. On observe que les chevreux sensibles sont plus fortement affectés par ces perturbations pathologiques que les résistants qui se comportent globalement comme les témoins. Cependant, aucune combinaison linéaire de variables sanguines ne parvient à discriminer les animaux résistants des sensibles.

Dans cette étude, on reste cependant dans un modèle expérimental. On peut suggérer d'augmenter la dose infestante ou limiter la complémentation alimentaire des animaux, pour exacerber les perturbations pathologiques liés au parasite et mettre en évidence de façon plus significative des biomarqueurs éventuels. Une fois que nous aurons identifié des biomarqueurs (ou combinaison de biomarqueurs) intéressants, il faut trouver le, ou les, temps de prélèvement les plus précoces possibles pour rendre la sélection opérationnelle. Elle doit apporter un plus par rapport à la mesure d'excrétion d'œufs. Les paramètres (a ,b ,c) de l'évolution ne répondent pas forcément à ces préoccupations.

Il faudra aussi estimer la variabilité génétique disponible sur ce nouveau critère de sélection, pour vérifier si la sélection sera efficace. Pour rappel, on a mis en évidence un effet « père » sur les variables sanguines pour lesquelles l'effet « statut » était significatif.

L'application de l'approche avec les biomarqueurs sanguins nécessitera un seul échantillon de sang et pourrait être appliquée indépendamment de l'état de l'infection. La validation dans une plus grande population d'animaux, contribuerait au développement de cette approche. Cependant l'évaluation de la résistance aux SGI reste une mesure coûteuse, des pistes sont en cours d'exploration pour trouver de bons marqueurs prédictifs (fiables, répétables et bon marché).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Abbott EM., Parkins JJ., Holmes PH., 1986. The effect of dietary-protein on the pathogenesis of acute ovine haemonchosis. *Vet Parasitol.* 1986; 20(4):275–89.

Agreste., 2017. Memento agricole, Guadeloupe.

Disponible sur : <http://agreste.agriculture.gouv.fr/en-region/guadeloupe/>

Agreste., 2010. Recensement agricole, Guadeloupe.

Disponible sur : <http://agreste.agriculture.gouv.fr/en-region/guadeloupe/>

Alexandre G., Aumont G., Fleury J., Mainaud JC., Kandassamy T., 1997. Performances zootechniques de la chèvre Créole allaitante de Guadeloupe. Bilan de 20 ans dans un élevage expérimental de l'INRA. *INRA Prod. Anim.*, 10, 7-20.

Alexandre G., Mandonnet N., 2005. Goat meat production in harsh environments *Small Ruminant Research* Volume 60, Issues 1–2, October 2005, Pages 53-66

Alexandre G., Asselin de Beauville S., Shitalou E., and Zebus MF., 2008. An overview of the goat meat sector in Guadeloupe: conditions of production, consumer preferences, cultural functions and economic implications. *Livestock Research for Rural Development*, 20 (1), Article n° 14, 9 p.

Alexandre G., Arquet R., Fleury J., Troupé W., Boval M., Archimède H., Mahieu M., Mandonnet N., 2012. Systèmes d'élevage caprins en zone tropicale : analyse des fonctions et des performances. *INRA Prod Anim* 25(3) 305-316

Andronicos NM., Henshall JM., Le Jambre LF., Hunt PW., Ingham AB., 2014. A one shot blood phenotype can identify sheep that resist *Haemonchus contortus* challenge. *Vet Parasitol.* 2014;205(3–4):595–605.

Asselin de Beauville S., 2002. Diagnostic de la filière caprine en Guadeloupe. Thèse de Master of Science.

Aumont Gilles., Pouillot Régis., Simon G., Hostacha G., Varo H., Barré Nicolas., 1997. Parasitisme digestif des petits ruminants dans les Antilles françaises. *Productions Animales*, 10 (1) : 79-89.

Bambou JC., Gonzalez-Garcia E., de la Chevrotiere C., Arquet R., Vachier N., Mandonnet N., 2009. Peripheral immune response in resistant and susceptible Creole kids experimentally infected with *Haemonchus contortus*. *Small Rumin Res.* 2009;82(1):34–9.

Bishop SC., Bairden K., McKellar QA., Park M., Stear MJ., 1996. Genetic parameters for fecal egg count following mixed, natural, predominantly *Ostertagia circumcincta* infection and relationships with live weight in young lambs. *Animal Science (Pencaitland)* 63, 423–428.

Cérial S, Jayles C, Arquet R, Feuillet D, Félicité Y, Archimède H, Bambou J.-C., 2017 The nutritional status affects the complete blood count of goats experimentally infected with *Haemonchus contortus*. *Veterinary Research* (2017) 13:326

Chemineau P., Cognié Y., Xandé A., Peroux F., Alexandre G., Lévy F., Shitalou E., Beche JM., Sergent D., Camus E., Barré N., Thimonier J., 1984. Le « Cabrit créole » de Guadeloupe et ses caractéristiques zootechniques : monographie. *Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux*, 37 (2) : 225-238.

- Crab A., Noppe W., Pelicaen C., Van Hoorelbeke K., Deckmyn H., 2002.** The parasitic hematophagous worm *Haemonchus contortus* inhibits human platelet aggregation and adhesion: partial purification of a platelet inhibitor. *Thromb Haemost.* 2002;87(5):899–904
- Davies G., Stear MJ., Benothman M., Abuagob O., Kerr A., Mitchell S., Bishop SC., 2006.** Quantitative trait loci associated with parasitic infection in Scottish blackface sheep. *Heredity*, 96, 252-258.
- Gau D., Navès M., Alexandre G., Shitalou E., Mandonnet N., 2000.** Systèmes de production et orientations génétiques en élevage caprin en Guadeloupe. 7ème Conférence Internationale sur les Caprins, Tours, Poitiers, France.
- Flower Y., 2016.** Caractérisation de la résistance aux strongyloses gastro-intestinales chez la chèvre Créole : cas particulier d'une infestation par *Haemonchus contortus*.
- Geurden T., Hoste H., Jacquet P., Traversa D., Sotiraki S., di Regalbono AF., Tzanidakis N., Kostopoulou D., Gaillac C., Privat S., Giangaspero A., Zanardello C., Noé L., Vanimisetti B., Bartram D., 2014.** Anthelmintic resistance and multidrug resistance in sheep gastro-intestinal nematodes in France, Greece and Italy. *Vet. Parasitol.*, 201, 59-66
- Gill HS., 1991.** Genetic control of acquired resistance to haemonchosis in merino lambs. *Parasite Immunol.* 1991;13:617–28.
- Gunia M., Phocas F., Gourdine JL., Bijma P., Mandonnet NJ., 2013.** Simulated selection responses for breeding programs including resistance and resilience to parasites in Creole goats. *J Anim Sci.* 2013 Feb;91(2):572-81.
- Jacquet P., Barillet F., Bouix J., François D., Moreno C., Terefe G., 2009.** La résistance génétique des ovins aux strongles gastro-intestinaux. *Bull. Acad. Vétérinaire de France*, 162, 39-46.
- Jeanne BRUGÈRE-PICOUX., 2016.** Maladies du mouton Editeur : FRANCE AGRICOLE Collection : Manuel pratique Année : 09/2016 (3ème édition)
- Kaplan RM., Vidyashankar AN., 2012.** An inconvenient truth: global worming and anthelmintic resistance. *Vet Parasitol.* 2012 May 4;186(1-2):70-8.
- Khan FA., Sahoo A., Sonawane GG., Karim SA., Dhakad S., Pareek AK., Tripathi BN., 2012.** Effect of dietary protein on responses of lambs to repeated *Haemonchus contortus* infection. *Livest Sci.* 2012;150(1–3):143–51.
- Lumaret J.P., Errouissi F., 2002.** Use of anthelmintics in herbivores and evaluation of risks for the non-target fauna of pastures. *Vet. Res.*, 33, 547-562.
- Naves M., Alexandre G., Mahieu M., Gourdine JL., Mandonnet N., 2011.** Les races animales locales : bases du développement innovant et durable de l'élevage aux Antilles. *Innovations Agronomiques* 16, 193-205.
- Christian MAGE., 2016.** Maladies parasitaires du mouton Prévention, diagnostic, traitement. Editeur : FRANCE AGRICOLE Collection : Manuel pratique Année : 03/2016.
- Mandonnet N., 1995.** Analyse de la variabilité génétique de la résistance aux strongles gastro-intestinaux chez les petits ruminants. Elements pour la définition d'objectifs et de critères de sélection en milieu tempéré ou tropical.

- Mandonnet N., Bachand A., Mahieu A., Arquet R., Baudron F., Abinne-Molza L., Varo H., Aumont., 2005.** Impact on productivity of peri- parturient rise in fecal egg counts in Creole goats in the humid tropics. *Vet. Parasitol.*, 134, 249-259
- Miller J.E., Horohov D.W., 2006.** Immunological aspects of nematode parasite control in sheep. *J. Anim. Sci.*, E124-E132.
- Rowe A., McMaster K., Emery D., Sangster N., 2008.** *Haemonchus contortus* infection in sheep: parasite fecundity correlates with worm size and host lymphocyte counts. *Vet Parasitol.* 2008;153(3-4):285-93.
- Safari E., Fogarty NM., Gilmour AR., 2005.** *Livest. Prod. Sci.* 92:271-289
- Sarah Tammy., Nicole Keeton., 2016.** Integrated Methods For Controlling Gastrointestinal Nematode Infections in Ewes and Lambs. Louisiana State University and Agricultural and Mechanical College.
- Schwarz E., Korhonen P., Campbell B., Young N., Jex A., Jabbar A., Hall R., Mondal A., Howe A., Pell J., Hofmann A., Boag P., Zhu X., Gregory T., Loukas A., Williams B., Antoshechkin I., Brown C., Sternberg P., and Gasser R., 2013.** The genome and developmental transcriptome of the strongylid nematode *Haemonchus contortus*. *Genome Biology*201314:R89
- Sonja Dominik., 2005.** Quantitative trait loci for internal nematode resistance in sheep: a review. *Genet Sel Evol.* 2005;37 Suppl 1:S83-96.
- Stear MJ., Bishop SC., 1999.** The curvilinear relationship between worm length and fecundity of *Teladorsagia circumcincta*. *International Journal for Parasitology* 29, 777-780.
- Tesfamicael K., Mandonnet N., Gunia M., Alexandre G., Mahieu M. 2013.** *Evaluation of the interest of resilience traits in the genetic improvement of Creole goat* . Presented at 7. Meeting Na07/CAPAR A - Novel Approaches to the Control of Helminth Parasites of Livestock, Toulouse, FRA (2013-03-25 - 2013-03-28)
- Thomas RJ., Ali DA., 1983.** The effect of *Haemonchus contortus* infection on the pregnant and lactating ewe. *International Journal for Parasitology* Volume 13, Issue 4, August 1983, Pages 393-398
- Woolaston RR., Manuelli P., Eady SJ., Barger IA., LeJambre LF., Banks DJD., Windon RG., 1996.** The value of circulating eosinophil count as a selection criterion for resistance of sheep to trichostrongyle parasites. *Int J Parasitol.*1996;26(1):123-6.

Annexes

Tableau 4 : Statistiques élémentaires des paramètres mesurés

Unité	Variable	Moyenne	Ecart-type	Maximum	Minimum
kg	Poids J0	23,00	3,46	33,50	11,10
	Poids J14	22,50	2,12	32,60	10,70
	Poids J28	23,10	3,04	29,26	16,92
	Poids J42	24,00	4,36	28,78	18,84
	Poids J56	28,50	8,50	29,26	18,23
Nombre Œufs/g	OPG J21	1058,32	2023,56	9989,00	0,00
	OPG J28	2510,47	4695,06	24917,00	0,00
	OPG J35	2522,13	3581,24	19668,00	0,00
	OPG J42	2152,14	2894,38	17365,00	0,00
	OPG J49	2366,22	3152,38	18664,00	0,00
	OPG J56	2831,95	4236,79	22062,00	0,00
Ln (Nombre d'œufs/g +15)	L OPG J21	2,38	1,00	4,00	0,85
	L OPG J28	2,76	0,88	4,40	0,90
	L OPG J35	2,90	0,85	4,29	0,85
	L OPG J42	2,92	0,74	4,24	0,90
	L OPG J49	2,93	0,76	4,27	0,90
	L OPG J56	2,96	0,77	4,34	0,95
Racine carrée (Nombre d'œufs/g)	Racine OPG J21	19,88	25,83	99,94	0,00
	Racine OPG J28	34,83	36,14	157,85	0,00
	Racine OPG J35	38,93	31,83	140,24	0,00
	Racine OPG J42	36,86	28,26	131,78	0,00
	Racine OPG J49	38,50	29,83	136,62	0,00
	Racine OPG J56	41,03	33,99	148,53	0,00
milliers/mm3	GB	16,31	3,72	28,75	5,21
%	Eos%	5,98	5,16	48,05	0,10
	Eos ml	0,98	0,95	10,31	0,01
%	Lym%	37,97	8,08	81,10	13,30
%	Mono%	3,74	0,72	7,20	1,20
%	N/Gr%	51,59	8,51	81,92	12,51
	N/Gr	8,46	2,58	20,48	1,81
%	Bas%	0,09	0,06	0,70	0,00
milliers/mm3	GR	10,37	1,32	14,60	4,57
g/dL	Hgb	10,58	1,46	15,30	4,30
%	Hct %	29,88	4,31	42,00	12,00
Fl	VGM	28,10	1,80	37,90	24,70
%	Pct	0,42	0,13	0,80	0,10
milliers/mm3	Plt	646,86	219,00	1449,00	99,00
Fl	VMP	6,58	0,42	8,00	4,90

OPG : œufs par gramme
 NGr : polynucléaire neutrophile
 Eos : polynucléaire éosinophile
 Bas : polynucléaire basophile
 Lym : lymphocyte
 Mono : monocyte
 GR : globule rouge

VGM : volume globulaire moyen
 Hct : hématocrite
 Hgb : hémoglobine
 VPM : volume plaquettaire moyen
 Plt : Plaquettes
 Pct : Plaquettocritte