

Contrôle des strongyloses gastro-intestinales chez les petits ruminants : apports de la composante génétique de leur résistance

L. GRUNER (1), N. MANDONNET (1), J. BOUIX (2), J. VU TIEN KHANG (2)

(1) INRA, Station de Pathologie Aviaire et de Parasitologie, 37380 Nouzilly

(2) INRA, Station d'Amélioration Génétique des Animaux, BP 27, 31326 Castanet-Tolosan Cédex

RÉSUMÉ – Face aux limitations de l'emploi des anthelminthiques résultant de l'augmentation des coûts de traitement, de la toxicité des résidus et du développement de lignées de nématodes résistantes aux principales familles de produits, l'utilisation des différences génétiques de résistance aux strongles gastro-intestinaux observées entre des races ovines ou caprines, ou entre individus au sein de la même race, constitue une voie supplémentaire de lutte. Les paramètres génétiques de la résistance d'ovins Romanov vis-à-vis de *Teladorsagia circumcincta* ont été estimés au cours d'une expérience de sélection divergente prenant en compte le mode d'infestation des animaux. La résistance à l'infestation naturelle (au pâturage) et la résistance à une série de 3 infestations artificielles (en bergerie), séparées par un traitement anthelminthique, ont été évaluées par la mesure du nombre d'oeufs excrétés. Ces deux caractères sont héréditaires. De plus, ils sont régis par les mêmes gènes, la corrélation génétique étant proche de 1. Des recherches complémentaires sont à mener avant d'envisager l'introduction éventuelle de la résistance aux strongles gastro-intestinaux parmi les objectifs de sélection de certaines populations.

Control of gastro-intestinal strongylosis in small ruminants : the possible use of genetical host resistance

L. GRUNER (1), N. MANDONNET, J. BOUIX, J. VU TIEN KHANG

(1) INRA, Station de Pathologie Aviaire et de Parasitologie, 37380 Nouzilly

SUMMARY – With the increasing development of anthelmintic resistant lines of nematodes in the flocks and with the aim of limiting the use of drugs, the use of breed or individual variability of resistance to gastro-intestinal parasites could be an additive control measure. The genetical parameters of the resistance to *Teladorsagia circumcincta* in Romanov sheep were estimated through a divergent selection experiment taking into account the type of infection of the lambs. The resistances to natural infection (on pasture) and to artificial infections (in pens), separated by a drenching, was measured by faecal egg counts. These two characters are heritable and are controlled by the same genes, the genetical correlation being nearly 1. Supplementary investigations have to run off before including the resistance to nematode parasites in breeding programs.

Le contrôle des strongyloses gastro-intestinales fait appel en premier lieu à l'utilisation des anthelminthiques. Cependant, le coût des traitements, les risques de toxicité des résidus dans les produits animaux pour le consommateur mais aussi dans les excréments pour la microfaune des pâturages, et le développement de lignées de nématodes résistantes aux principales familles en limitent l'efficacité. Dans des pays comme l'Australie, la Nouvelle - Zélande, le Paraguay, l'Uruguay, certaines régions d'Afrique du sud et des Caraïbes, des enquêtes récentes ont révélé qu'il y avait des lignées résistantes aux benzimidazoles dans plus de 80 % des élevages de petits ruminants et au lévamisole dans plus de 60 %. Des lignées résistantes aux avermectines commencent à être également citées. La situation n'est pas aussi dramatique en Europe, mais la résistance aux anthelminthiques est un phénomène en progression. En France, on en a recensé dans des élevages ovins et caprins du Val de Loire (Kerboeuf *et al.* 1988), du Limousin (Hubert *et al.* 1991), mais c'est chez les caprins qu'elle est la plus répandue (Chartier et Pors, 1994). C'est dire qu'il est nécessaire de prendre en compte tous les moyens disponibles pour lutter contre les strongles, ralentir cette progression de lignées résistantes et se ménager l'emploi des anthelminthiques aussi longtemps que possible. Les connaissances de l'épidémiologie locale en terme d'espèces parasites présentes et de périodes à risque d'infestation des animaux permet un choix raisonné des molécules adaptées aux parasites cibles ainsi que des moments d'interventions. Ceci, ajouté à une gestion des surfaces en herbe, permet de minimiser le nombre de traitements.

Une voie complémentaire réside dans l'exploitation de la diversité génétique de la résistance des ruminants vis-à-vis des parasites d'importance économique. Des différences de résistance aux nématodes parasites entre des races ovines et caprines ont été observées dans des troupeaux mixtes et confirmées par des expériences. Ainsi la race Romanov est plus parasitée que les races Lacaune (Gruner *et al.*, 1986) et Mérinos d'Arles (Gruner *et al.*, 1992) pour la majorité des trichostrongles. De même les chèvres de race Saanen excrètent plus d'oeufs de strongles et de larves de protostrongles que les Alpines (Richard *et al.*, 1990). Dans chacun des cas, les croisés des deux races pures avaient une résistance intermédiaire. Au sein d'une même race, il existe une grande diversité individuelle. L'objet de cette présentation est de faire le point sur ce qu'est la résistance en terme de régulation de la population de parasites, comment on l'a mesurée au cours d'une expérience de sélection divergente et comment on pourrait exploiter la variabilité génétique de ce caractère.

1. LA RÉSISTANCE, UN PHÉNOMÈNE DYNAMIQUE DE RELATION HÔTE - PARASITE

La résistance est définie comme l'ensemble des processus limitant la population vermineuse. L'animal en broutant ingère des larves infestantes (L3) dont une partie seulement se fixe dans l'organe cible et poursuit son développement jusqu'au stade adulte. L'hôte va intervenir sur les étapes successives d'installation, de développement, de survie des adultes et de fécondité des femelles avec une efficacité variable. Pour illustrer ces phénomènes, 28 brebis ayant pâturé entre 2 et 8 ans en contact avec diverses

espèces de strongles gastro-intestinaux, ont été déparasitées et ont reçu une dose de 20000 L3 de *Teladorsagia circumcincta*. A l'autopsie un mois après, en moyenne 13% des L3 étaient installées chez les brebis, avec une très grande variabilité individuelle (de 2 à 10000 vers), illustrant la distribution agrégative dans les troupeaux : 80% du total de vers est concentré chez 15% des animaux. De plus 18% des vers étaient au 4ème stade, c'est - à - dire avaient un développement retardé. A titre de comparaison, 30 agneaux n'ayant jamais été en contact avec des strongles ont reçu une dose de 7000 L3 de *T. circumcincta*. Un mois après, 53% des L3 étaient des adultes, taux habituel pour cette espèce chez des animaux sans résistance. Un autre groupe de 30 agneaux a reçu 7000 L3, réparties en 8 doses de 875 L3 données au cours de 4 semaines. Un mois après, non seulement le taux d'installation était plus faible (39%) mais des stades immatures étaient présents chez 6 animaux sur 10, résultats qui mettent en évidence les premières manifestations des réactions de défense de l'hôte. La résistance n'est pas un phénomène inné mais se développe au fur et à mesure des réactions aux stimulations antigéniques que constitue l'ingestion de L3, et ce avec une rapidité et une efficacité qui dépend de l'individu. Le problème réside dans la standardisation de l'infestation des animaux afin de comparer leur résistance ainsi que dans la mesure de cette résistance qui passe obligatoirement par une estimation indirecte du nombre de vers. L'excrétion d'oeufs reste la mesure la plus employée jusqu'à présent.

2. UNE EXPÉRIENCE DE SÉLECTION DIVERGENTE SUR LA RÉSISTANCE À *T. CIRCUMCINCTA*

Nous avons mis au point un protocole de sélection divergente sur une génération pour couvrir les 3 objectifs suivants. La mesure de la résistance à une série d'infestations artificielles est-elle héritable ? La résistance à une infestation au pâturage est-elle également héritable ? Enfin y a-t-il une corrélation génétique entre la résistance s'exprimant dans ces deux modes d'infestation ? Deux cent agneaux Romanov mâles ont été distribués en deux troupeaux identiques en 1990. L'un a subi une série de trois infestations de 20 000 L3 de *T. circumcincta* séparées de 7 semaines (une dose vaccinnante suivie de deux doses d'épreuve) et d'un traitement anthelminthique. Trois coproscopies individuelles ont été réalisées au cours de la 4ème semaine post infestation. L'évaluation de la résistance des animaux au terme des infestations a été réalisée au moyen de la moyenne des 6 coproscopies suivant les deux doses d'épreuve. Le second troupeau s'est infesté selon un rythme plus progressif sur un pâturage monoinfesté par la même espèce. Trois séries de trois coproscopies ont été réalisées à des âges proches de ceux de l'autre lot. Cinq béliers fortement excréteurs et 5 faiblement excréteurs ont été sélectionnés dans chacun des troupeaux, et, après accouplement à des brebis non sélectionnées, ont procréé 50 descendants par groupe. En 1992, la moitié des descendants a subi le même type d'infestation que ses parents, l'autre moitié le second type. Ce dispositif permet un calcul aisé des paramètres génétiques (répétabilité, hérabilité et corrélation génétique) des deux caractères considérés : résistance aux infestations artificielles et résistance à l'infestation naturelle au pâturage. Dans la pratique, ce protocole s'est dérou-

lé de façon conforme aux prévisions à l'exception de la sélection au pâturage en 1990 qui n'a pu être menée à bien, l'extrême sécheresse estivale ayant réduit l'infestation des animaux à un niveau insuffisant pour représenter un niveau de résistance. Aussi cette partie de l'expérience a dû être renouvelée en 1992 et les descendants testés en 1994.

Tableau 1: Estimation des paramètres génétiques de la résistance d'ovins Romanov vis-à-vis de *Teladorsagia circumcincta* selon le mode d'infestation.

	Infestation naturelle	Infestations artificielle
Répétabilité de la mesure intra-série	0,70	0,50
Répétabilité entre-séries	0,40	0,20
Héritabilité de la mesure ponctuelle	0,34	0,20
Héritabilité de la moyenne de 6 mesures	0,55	0,50
Corrélation génétique	1	

Les estimations de paramètres génétiques (Tableau 1), effectuées par un REML à 2 caractères sur un modèle animal, mettent en évidence :

- des répétabilités de la mesure de l'excrétion parasitaire plus élevées en infestation naturelle qu'artificielle, à court terme (mesures espacées de trois jours avec approximativement la même population de vers) qu'entre les séries de mesures (espacées de 7 semaines avec des populations de vers totalement différentes pour les animaux en infestation artificielle).

- des estimations d'héritabilité de la mesure élémentaire de 0,20 et de 0,37, cohérentes avec celles citées dans la littérature concernant d'autres strongles gastro-intestinaux.

- des coefficients d'héritabilité de l'ordre de 0,50 pour la moyenne de 6 mesures

Il est intéressant de noter qu'en infestation artificielle, l'héritabilité de la mesure ponctuelle d'excrétion d'oeufs (0,20) est égale à la répétabilité de ce paramètre entre infestations successives séparées par un traitement anthelminthique : dans ce cas, la variance individuelle s'identifie donc à la variance génétique additive. Ce résultat montre l'efficacité du dispositif expérimental pour apprécier la valeur génétique additive des animaux.

Le résultat le plus original par rapport aux données connues, concerne la très haute valeur de la corrélation génétique (proche de 1) entre les deux caractères. Cela indique que la variabilité génétique additive des deux caractères dépend des mêmes gènes et que l'on peut remplacer la mesure de

la résistance d'animaux au pâturage, soumis à des infestations dont l'intensité varie en fonction des conditions climatiques, par une série d'infestations artificielles, plus faciles à contrôler.

En conclusion, est-on prêt à inclure un caractère de résistance aux parasites dans les schémas de sélection animale?

Les résultats acquis au cours de cette expérience démontrent que la résistance des ovins vis-à-vis de *Teladorsagia circumcincta* est mesurable, et que cette mesure est répétable et héritable. Enfin on peut utiliser des infestations artificielles pour estimer la résistance d'animaux destinés à s'infester au pâturage. On dispose ainsi des outils nécessaires pour sélectionner des mâles résistants dans les stations de contrôle individuel des races d'herbage et de certaines races rustiques soumises aux risques parasitaires. Cependant, il est nécessaire dans chaque cas, de mettre en regard les coûts supplémentaires induits par l'addition d'un nouveau critère de sélection avec l'évaluation des gains pouvant résulter d'un progrès génétique sur la résistance aux strongles gastro-intestinaux. C'est dire qu'avant toute application éventuelle, plusieurs points sont à vérifier ou à approfondir. Les relations entre résistance et impact du parasitisme sur les productions sont à analyser en terme de corrélations génétiques afin de s'assurer que la relation ne soit pas négative (d'après la littérature, elle serait proche de zéro). De même, une sélection sur un caractère d'excrétion d'oeufs, c'est-à-dire de contamination des pâturages, entraîne-t-elle une réduction proportionnelle de la population vermineuse? Enfin sélectionner sur la résistance à une espèce de strongle protège-t-elle vis-à-vis d'autres espèces de strongles ou d'autres agents pathogènes auxquelles la population cible est soumise?

Avant de songer à inclure dans un schéma de sélection un nouvel objectif de résistance aux strongles gastro-intestinaux, il est nécessaire de s'assurer que, même en l'absence d'antagonisme avec d'autres caractères, le gain escompté serait supérieur à celui procuré par la sélection des aptitudes maternelles dans le milieu réel de production - et en particulier avec sa pression parasitaire - comme cela est réalisé actuellement.

REMERCIEMENTS :

Cette recherche a reçu une aide financière des AIP INRA "Alternatives aux antiparasitaires" et "Gènes de Résistance aux maladies"

RÉFÉRENCES

- CHARTIER C., PORS I., 1994. Vet. Rec. 134, 523-524.
- GRUNER L., CABARET J., SAUVE C., PAILHORIE R., 1986. Vet. Parasitol., 19, 85-93.
- GRUNER L., BOUIX J., CABARET J., BOULARD C., CORTET J., SAUVE C., MOLENAT G., CALAMEL M., 1992. Int. J. Parasitol. 22, 919-925.
- HUBERT J., KERBOEUF D., NICOLAS J.A., DUBOST G., GAYAUD C., 1991. Rec. Méd. Vét. 167, 135-140.
- KERBOEUF D., BEAUMONT-SCHWARTZ C., HUBERT J., MAILLON M., 1988. Rec. Méd. Vét. 164, 1001-1006.
- RICHARD S., CABARET J., CABOURG C., 1990. Vet. Parasitol. 36, 237-243.

