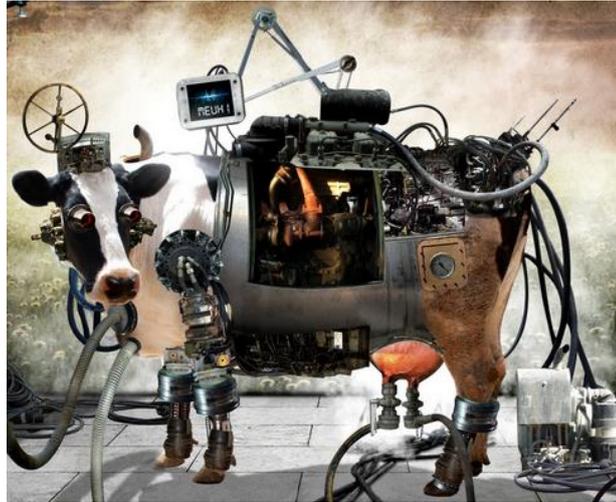


Optimisation de l'usage des antiparasitaires chez la génisse laitière en vue de prévenir le risque d'émergence de populations de strongles digestifs résistants : développement d'une stratégie de traitement sélectif

Aurélie Merlin



Thèse de doctorat

Sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Pour obtenir le grade de Docteur d'Oniris - École Nationale Vétérinaire Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes-Atlantique

École doctorale : *Biologie-Santé Nantes-Angers*

Discipline : *Biologie, Médecine, Santé*

Spécialité : *Recherche clinique, innovation technologique, santé publique*

Unité de recherche : *UMR 1300 Biologie, Epidémiologie et Analyse de Risque en santé animale (BioEpAR)*

Thèse soutenue le 27 janvier 2017

Devant le jury composé de :

Rapporteurs : **Nathalie Mandonnet**, Directeur de recherche, INRA, Antilles-Guyanne
Hervé Hoste, Directeur de recherche, INRA, Toulouse, France

Examineurs : **Edwin Claerebout**, Professeur, Université de Ghent, Belgique

Directeur de Thèse : **Christophe Chartier**, Professeur, Oniris, Nantes, France

Co-directeurs de Thèse : **Nathalie Bareille**, Professeur, Oniris, Nantes, France
Alain Chauvin, Professeur, Oniris, Nantes, France

Préambule

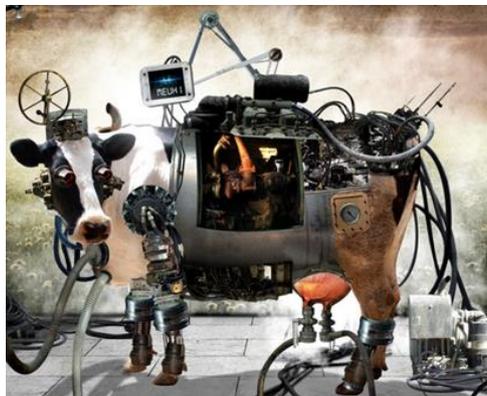
Cette thèse fait suite au projet CASDAR Parasitisme n° 1127 intitulé « Développement et évaluation de stratégies et d'outils pour optimiser l'usage des anthelminthiques dans la maîtrise des strongyloses gastro-intestinales en élevage de ruminants », financé par le Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt.

Ce travail est financé par la chaire Agriculture Ecologiquement Intensive (Agrial, Terrena, Triskalia, Agrocampus Ouest, ESA, Oniris) et par le métaprogramme GISA STReP (Inra), dans le cadre d'un dispositif CIFRE avec la coopérative Agrial.

Les travaux de recherche ont été réalisés au sein de l'UMR Oniris-INRA 1300 « Biologie, Epidémiologie et Analyse de Risque en santé animale » (BioEpar) sous la direction de Mr Christophe Chartier, Mme Nathalie Bareille et Mr Alain Chauvin.

Les essais sur le terrain ont pu être menés grâce à toutes les personnes impliquées des unités expérimentales de l'INRA (Installation Expérimentale de Production Laitière, UMR 1348, J. Lassalas, et Unité Expérimentale, UE 0326, F. Launay et Y. Gallard), des chambres d'Agriculture (Trévarez : G. Trou et J. François ; Derval : B. Le Danois ; Kerel : P. Pinel ; Trinottières : D. Plouzin ; Blanche-Maison : B. Houssin), et de Breizh Bovins Croissance (Mur de Bretagne : C. Devitton et P. Messenger).

Les essais ont également pu être menés grâce aux collaborations étroites avec les éleveurs laitiers des groupements d'agriculture biologique du 44 et 56 ayant accepté de participer à l'étude.



Remerciements

Tout d'abord, un Très grand merci à Christophe Chartier de m'avoir donnée l'opportunité de réaliser cette thèse. Je le remercie pour tous ses conseils formateurs, sa disponibilité, son écoute. Ses anecdotes pendant les pauses du midi vont me manquer.

Un grand merci aux autres membres de mon encadrement (Nathalie Bareille, Alain Chauvin) ainsi qu'aux membres de mon comité de thèse (Gwenael Vourch et Philippe Jacquiet) de m'avoir conseillée avec gentillesse.

Un grand merci à toutes les génisses qui ont participé à cette étude, sans vous ma thèse n'aurait pas pu être réalisée.

Un grand merci à tous les strongles gastro-intestinaux, j'ai aimé vous rechercher, vous identifier et essayer de me mettre dans votre gaine pour comprendre votre fonctionnement afin d'essayer de vous protéger et/ou vous éliminer en fonction des occasions.

Merci aux techniciennes Françoise Leray et Emanuelle Bladin pour leur rigueur dans ce travail et leur grande disponibilité, sans vous les analyses de laboratoire n'aurait pas pu être réalisées.

C'est avec l'aide précieuse d'Anne Lehebel, Aurélien Madouasse et Nadine Brisseau que les analyses statistiques ont pu être réalisées.

Un grand merci à Nadine Ravinet, madame TCS des vaches adultes, de m'avoir soutenue et aidée dans ce travail de thèse. Bon courage pour ton post-doc !

Un grand merci à mes collègues de bureau (Eric, Julie) de m'avoir supportée et d'avoir participé à la construction d'un chef d'œuvre, « the free expression ».

Merci aux autres doctorants (Racem, Mohamed, Pierre, Juan, Thomas, Axelle et Guillaume) pour les très bons moments passé ensemble, je n'ai pas vu passé les 3 ans.

Un grand merci à Elsa Louvet, Benoit Le Grand, Jean-Yves Audiard et Vivianne Lemieux d'avoir pris de votre temps pour m'accompagner et m'aider en élevage.

Merci à Denis Raballand pour les bons moments passés ensemble dans son camion, même si parfois ça a pu être un peu sportif, il avait toujours des bonbons arlequins pour nous remotiver.

Merci à Erwan Helleu, le meilleur informaticien de toute l'école Oniris, de m'avoir achetée un super ordinateur et pour tous tes supers potins !

Merci à l'ensemble des membres de BioEpAR pour leur accueil. Les parties de palet et de squash/apéro vont me manquer.

Merci à mes parents et à mes sœurs de m'avoir toujours encouragée et soutenue, même si vous ne savez toujours pas ce que je fais.

Enfin, merci à ma femme Floriane Leclair (nere maitea) d'avoir toujours cru en moi et d'avoir sacrifié des weekends pour me soutenir et m'encourager ! mza.

Sommaire

Préambule	5
Remerciements	7
Chapitre 1. Introduction générale	21
1.1 Contexte et enjeux	23
1.1.1 Les strongles gastro-intestinaux des bovins en France	23
1.1.2 Facteurs influençant le niveau d'exposition des bovins aux larves infestantes (L3).....	25
1.1.3 Facteurs influençant le niveau d'infestation des bovins par les SGI	26
1.1.4 Conséquences des infestations par les strongles gastro-intestinaux chez les bovins	27
1.1.4.1 Physiopathologie et expression clinique	27
1.1.4.2 Conséquences sur les productions.....	28
1.1.4.3 Estimation des pertes économiques dues aux infestations par les strongles gastro-intestinaux.....	30
1.1.5 Maîtrise des infestations par les strongles gastro-intestinaux à l'aide des anthelminthiques	31
1.1.6 Les risques liés à la surutilisation des anthelminthiques	33
1.1.6.1 La résistance aux anthelminthiques	33
1.1.6.2 L'écotoxicité	35
1.1.6.3 L'entrave au développement de l'immunité des bovins	35
1.1.7 Les alternatives possibles pour réduire l'utilisation des anthelminthiques.....	36
1.1.7.1 Réduction de l'ingestion de larves infestantes	36
1.1.7.2 Stimulation de la réponse de l'hôte	38
1.1.7.3 Modulation de la biologie du parasite	38
1.2 La rationalisation des anthelminthiques en ciblant leur usage.....	40
1.2.1 Les modalités de rationalisation.....	41
1.2.1.1 La stratégie de traitement ciblé (groupes d'animaux)	41
1.2.1.2 La stratégie de traitement ciblé sélectif (individus)	43
1.2.2 Rationalisation des traitements et acceptabilité par les éleveurs et les vétérinaires	46
1.2.2.1 Acceptabilité par les éleveurs d'un changement de pratiques	47
1.2.2.2 Acceptabilité par les vétérinaires d'un changement de pratiques	49
1.3 Stratégie d'analyse et plan de thèse	50

1.3.1 Evaluation de critères de décision pour la mise en place de stratégie de traitement ciblé sélectif à la rentrée en bâtiment chez les génisses de première saison de pâturage.....	50
1.3.1.1 Evaluation de la relation croissance/infestation parasitaire dans des environnements variés.....	50
1.3.1.2 Evaluation de la signification du niveau d'IgA salivaires dirigés contre l'antigène CarLA.....	51
1.3.1.3 Amélioration de l'identification des lots à risque et évaluation de plusieurs seuils de GMQ individuel dans le repérage des animaux à traiter à la rentrée en bâtiment	52
1.3.2 Evaluation de l'efficacité d'une stratégie de traitement ciblé sélectif en mi- saison	52
1.3.3 Mise en évidence des freins et des motivations des vétérinaires pour conseiller les éleveurs sur un usage raisonné des anthelminthiques par une enquête qualitative et une enquête quantitative.....	53
1.3.3.1 L'enquête qualitative.....	53
1.3.3.2 L'enquête quantitative	54
1.3.4 Plan de thèse	55
Références bibliographiques.....	56
Chapitre 2. Evaluation de critères de décision pour la mise en place de stratégie de traitement ciblé sélectif à la rentrée en bâtiment	69
Chapitre 2.1 Evaluation de la variabilité de croissance des génisses de première saison de pâturage en combinant des indicateurs d'exposition de groupe basés sur des conduites de pâturage et des indicateurs individuels parasitologiques et cliniques	71
Chapitre 2.2 Evaluation de la signification du niveau d'IgA salivaires dirigés contre l'antigène CarLA.....	83
Abstract	86
2.2.1 Introduction.....	87
2.2.2 Materials and methods	87
2.2.2.1 Experimental sites and animals.....	87
2.2.2.2 Sampling protocol	88
2.2.2.3 Salivary CarLA-IgA ELISA	88
2.2.2.4 Weighing, clinical and parasitological indicators assessment.....	88
2.2.2.5 Statistical analysis.....	89
2.2.3 Results	90
2.2.3.1 Evolution of CarLA-IgA response in general and according to groups	90
2.2.3.2 Evolution of parasitological/clinical indicators and ADWG in general and according to CarLA-IgA response classes	91
2.2.3.3 Associations between CarLA-IgA, parasitological and clinical indicators and ADWG at individual level according to the 3 CarLA-IgA response classes	94

2.2.3.4 Faecal culture results.....	94
2.2.4 Discussion.....	96
References.....	98
Chapitre 2.3 Amélioration de l'identification des lots à risque et évaluation de plusieurs seuils de GMQ individuel dans le repérage des animaux à traiter à la rentrée.....	101
Chapitre 3. Evaluation de l'efficacité d'une stratégie de traitement ciblé sélectif en mi-saison	111
Abstract	114
Implications	115
3.1 Introduction.....	115
3.2 Materials and Methods	117
3.2.1 Animals and treatment.....	117
3.2.2 Weighing, sampling, clinical and parasitological parameters	117
3.2.3 Evaluation of pasture infectivity for the 23 groups of heifers with an expert system and risk period categorization.....	118
3.2.4 Statistical analysis.....	118
3.2.4.1 Assessment of TST strategy efficacy.....	118
3.2.4.2 Evaluation of the proportion of animals to treat through Monte Carlo simulations	119
3.3 Results	120
3.3.1 Overall assessment of TST strategies	120
3.3.2 Relevance of the anthelmintic treatment date.....	120
3.3.3 Evaluation of the post-treatment ADWG variability	121
3.3.4 Proportion of animals to treat according to the expected impact of treatment on ADWG	121
3.4 Discussion	127
3.5 Conclusion	129
References.....	130
Chapitre 4. Mise en évidence des freins et des motivations des vétérinaires pour conseiller les éleveurs sur un usage raisonné des anthelminthiques par une enquête qualitative et une enquête quantitative	133
Résumé.....	136
Abstract	136
4.1 Introduction.....	137
4.2 Matériel et méthodes.....	139

4.2.1 Protocole	139
4.2.1.1 Entretiens effectués pour l'approche qualitative	139
4.2.1.2 Questionnaires soumis aux vétérinaires pour l'approche quantitative	139
4.2.2 Traitement des données.....	141
4.2.2.1 Analyse qualitative	141
4.2.2.2 Analyse quantitative.....	141
4.3 Résultats	141
4.3.1 Enquête qualitative	141
4.3.1.1 Importance et gestion actuelle des SGI selon les vétérinaires.....	141
4.3.1.2 Les différents modes d'interventions des vétérinaires sur le parasitisme	143
4.3.1.3 Quel rôle pour les examens complémentaires	144
4.3.1.4 Les sources d'informations pour les vétérinaires.....	145
4.3.1.5 Les freins à la mise en œuvre et au développement du conseil sur la gestion des SGI	145
4.3.1.6 Les perspectives d'évolution selon les vétérinaires	147
4.3.2 Enquête quantitative.....	149
4.3.2.1 Les avis des vétérinaires sur les anthelminthiques	149
4.3.2.2 Les facteurs influençant une utilisation plus raisonnée des AH au travers d'un ciblage des traitements	150
4.3.2.3 L'accueil des conseils donnés aux éleveurs par les vétérinaires	150
4.3.2.4 Les freins au conseil.....	150
4.3.2.5 La vision de l'avenir pour les vétérinaires	151
4.4 Discussion	155
4.4.1 Intérêt et limites de l'étude.....	155
4.4.2 Importance du parasitisme par les SGI et enjeux autour des traitements anthelminthiques	155
4.4.3 Motivations et freins des vétérinaires pour s'engager sur des pratiques de traitement plus raisonnées.....	156
4.4.4 Les outils de diagnostic/prédiction = le préalable à l'évolution des pratiques.....	157
4.4.5 L'offre de service en parasitologie = le véhicule pour l'évolution des pratiques.....	157
4.4.6 La relation vétérinaire-éleveur = à améliorer par une meilleure communication.....	158
4.4.7 La mise en œuvre actuelle des stratégies de traitement ciblé ou de traitement ciblé sélectif	158
4.5 Conclusion	159
Références bibliographiques.....	160

Chapitre 5. Discussion générale.....	175
5.1 Originalités du modèle expérimental.....	177
5.2 Limites du modèle expérimental.....	177
5.3 Synthèse des principaux résultats.....	180
5.4 Généralisation des résultats.....	184
5.4.1 Premier objectif du TCS : limiter les traitements aux seuls animaux qui en ont besoin, c'est-à-dire à ceux les plus infestés (faible résistance à l'infestation) et/ou souffrant le plus des infestations (faible résilience)	184
5.4.1.1 Identification préalable des lots à risques.....	184
5.4.1.2 Identification des individus à risques	185
5.4.2 Second objectif du TCS : ménager une population de SGI en refuge afin de limiter le risque d'apparition de résistance.....	189
5.4.2.1 Quelle taille de refuge faut-il conserver ?.....	189
5.4.2.2 Quand faut-il réaliser un traitement pour maximiser le maintien d'une population de SGI en refuge ?	190
5.4.3 Mesure des coûts et des bénéfices d'une stratégie de TCS	190
5.4.3.1 Evaluation des coûts-bénéfices d'une stratégie de TCS à court et moyen terme ..	191
5.4.3.2 Evaluation des coûts-bénéfices d'une stratégie de TCS à long terme	192
5.4.4 Quelle stratégie à adopter pour la mise en place du TCS ?.....	192
5.4.5 Mise en œuvre d'une stratégie de TCS	193
5.4.5.1 Opérationnalité	193
5.4.5.2 Acceptabilité.....	195
Conclusion générale et perspectives.....	197
Références bibliographiques.....	199
Liste des communications réalisées.....	203

Liste des tableaux

Chapitre 1

Tableau 1.1 Influence des caractéristiques de conduite de pâturage sur le niveau d'exposition des bovins aux larves infestantes de SGI.....	25
Tableau 1.2 Utilisation des anthelminthiques chez les bovins en élevage conventionnel.....	32
Tableau 1.3 Bilan des pratiques d'élevage dans 527 élevages bovins en France.....	37
Tableau 1.4 Evolution des messages utilisés pour conseiller les éleveurs sur l'usage des traitements anthelminthiques pour contrôler les strongles gastro-intestinaux.....	47
Tableau 1.5 Freins et motivations des éleveurs à la révision de l'utilisation des AH	49

Chapitre 2.1

Tableau 2.1.1 Grazing management practices for 12 groups of first grazing season heifers.....	75
Tableau 2.1.2 Clustering of 12 heifer groups according to a classification based on three grazing management practice variables.....	77
Tableau 2.1.3 Mean values (and standard deviation) for the composite indicators and for the estimated average daily weight gain (ADWG) according to the group of heifers and the grazing management practices (GMP) category (low, medium or high EXP).....	77
Tableau 2.1.4 Composite indicators at individual and group level significantly associated with the estimated average daily weight gain (ADWG), expressed as g/day, in overall population of heifers (n=291): multivariate linear model.....	77
Tableau 2.1.5 Composite indicators classes significantly associated with the two classes of estimated average daily weight gain (ADWG) according to the grazing management practices category (low, medium and high EXP): logistic regression.....	78

Chapitre 2.2

Tableau 2.2.1 Grazing management practices for 7 groups of first grazing season heifers.....	92
Tableau 2.2.2 Mean values (and standard deviation) of salivary CarLA-IgA level, parasitological and clinical indicators and average daily weigh gain according to sampling occasions (S1, S2, S3), groups of first grazing season cattle and the 3 CarLA-IgA response classes.....	93
Tableau 2.2.3 Significant binary correlations between log (CarLA-IgA + 1) and <i>Ostertagia</i> IgG, pepsinogen level, log (faecal egg count + 50), diarrhea scoring and average daily weight gain at individual level according to sampling occasions (S1, S2, S3) and the 3 CarLA-IgA response classes.....	95

Chapitre 2.3

Tableau 2.3.1 Optimal prediction of Low/High EXP groups by GMP indicators: classification trees for 24 groups of heifers..... 106

Tableau 2.3.2 Mean values for grazing management indicators, parasitological and clinical indicators and ADWG according to heifer groups and exposure category (Low_{ILP}/High_{ILP})..... 107

Tableau 2.3.3 Parasitological and clinical indicators at individual level significantly associated with average daily weight gain (ADWG), expressed as g/day, according to the exposure categories (Low_{ILP}/High_{ILP}) in overall population of heifers (n=556): Multivariate linear model..... 108

Tableau 2.3.4 ADWG threshold, sensitivity/specificity and percentage of untreated heifers (refugia size) for *Ostertagia* ODR threshold of 0.93 (heifers from High_{ILP} category)..... 109

Chapitre 3

Tableau 3.1 Grazing management practices for the 23 groups of first grazing season cattle involved in the field study.....122

Tableau 3.2 Individual and group variables significantly associated with the post-treatment average daily weight gain (ADWG), expressed as g/day, in overall population of heifers (n=471): linear mixed-effect model.....123

Chapitre 4

Tableau 4.1 Caractéristiques descriptives des vétérinaires de l'enquête qualitative..... 140

Tableau 4.2 Caractéristiques descriptives des vétérinaires de l'enquête quantitative par région. 152

Tableau 4.3 Facteurs influençant une utilisation raisonnée des anthelminthiques chez les vaches adultes.....154

Chapitre 5

Tableau 5.1 Coûts de prestations pour la réalisation d'un TCS dans un lot de 20 génisses en fonction de différents indicateurs.....191

Tableau 5.2 Synthèse des avantages et des inconvénients à la mise en place d'un traitement à la mi-saison et à la rentrée en bâtiment..... 194

Liste des figures

Chapitre 1

Figure 1.1. Cycles évolutifs d'*Ostertagia ostertagi* et *Cooperia oncophora*. Pour la description du cycle, voir le texte. Les flèches blanches représentent la phase externe du cycle et les flèches pleines la phase interne.....23

Figure 1.2 Les méthodes de contrôle des strongles gastro-intestinaux..... 39

Chapitre 2.1

Figure 2.1.1 Relationships between composite individual indicators and estimated average daily weight gain (ADWG) according to the grazing management practices (GMP) category (a) high EXP, (b) medium EXP, c) low EXP in the principal component analysis (PCA: variables located on the main plane defined by the 1st and the 2nd axis and the circle of correlation)..... 78

Chapitre 2.2

Figure 2.2.1 Distribution of CarLA-IgA responses according to sampling occasions (S1-S3) based on various cut-offs of CarLA-IgA values (unit/mL) in overall population of heifers (n=189). Samples were taken from June to December 2014 and, according to groups, S1 was realized on average 2.4 months after turnout, S2 1.7 months after S1, and S3 (housing) 1.5 months after S2..... 90

Chapitre 2.3

Figure 2.3.1 ADWG values optimizing the best comprise between sensitivity and specificity for a range of *Ostertagia* ODR thresholds by ROC analysis..... 108

Chapitre 3

Figure 3.1 Percentage of animals treated (a) and treatment threshold (b) in each TST sub-group for the 23 groups of heifers..... 124

Figure 3.2 Mean post-treatment ADWG (a), mean *Ostertagia* ODR (b) and mean pepsinogen level (c) between TST and WT sub-groups for the 23 heifer groups..... 125

Figure 3.3 Proportion of animals that needs to be treated in TST sub-group according to expected impact of treatment on ADWG in order to achieve similar average post-treatment ADWG between TST and WT sub-groups.....126

Chapitre 4

Figure 4.1 Notes cumulées (a) des avantages et (b) des limites des antiparasitaires sélectionnés par les vétérinaires..... 153

Chapitre 5

Figure 5.1 Identification des groupes et des individus à risque qui pourraient bénéficier d'un traitement anthelminthique en fin de saison de pâturage..... 181

Figure 5.2 Synthèse d'une stratégie de TCS de mi- saison mise en place dans 23 lots de génisses basée sur le traitement de 50 % des animaux présentant les plus faibles GMQ..... 182

Figure 5.3 Les facteurs et les leviers influant les vétérinaires à conseiller les éleveurs sur une gestion plus raisonnée des anthelminthiques pour lutter contre les strongles gastro-intestinaux..... 183

Figure 5.4 Les principaux facteurs à prendre en compte dans la mise en place d'une stratégie de TCS pour s'assurer d'un contrôle efficace des nématodes tout en ménageant une population refuge suffisante.....193

Liste des annexes

Chapitre 2.1

Annexe 2.1.1 Mean values for parasitological parameters (pepsinogen level, *Ostertagia* ODR, faecal egg count-FEC-), clinical parameters (diarrhea scoring-DISCO-, breech soiling score-BSS-) and body weight according to the group of heifers, the grazing management practices (GMP) category (low, medium or high EXP) and the sampling occasion (S1, S2, S3)..... 82

Chapitre 3

Annexe 3.1 Le guide d'entretien..... 163

Annexe 3.2 Questionnaire Limesurvey : Gestion de l'infestation par les strongles gastro-intestinaux en troupeaux bovins laitiers : vos pratiques, votre avis et votre perception de l'avenir..... 166

Liste des abréviations

Abréviations en français :

AH : anthelminthique
GL : génération larvaire
GMQ : gain moyen quotidien de poids
L3 : 3^{ème} stade larvaire infestant
LM : Lactones macrocycliques
OPG : œufs par gramme
PSP : première saison de pâturage
RDO : ratio de densité optique
SD : score de diarrhée
SGI : strongles gastro-intestinaux
SSAT : score de souillure de l'arrière train
SSP : seconde saison de pâturage
TC : traitement ciblé
TCS : traitement ciblé sélectif

Abréviations en anglais :

ADWG: Average daily weight gain
BSS: Breech soiling score
CarLA: Carbohydrate larval antigen
DTEIL: Development time from eggs to infective larvae
DISCO: Diarrhea score
EPG: Eggs per gram
EXP: Exposure
FEC: Faecal egg count
FGS: First grazing season
FGSC: First grazing season cattle
GIN: Gastrointestinal nematodes
GMP: Grazing management practices
ILP: Infective larval pressure
LG: Larval generation
NR: No risk
ODR: Optical density ratio
PCA: Principal component analysis
QTL: Quantitative trait loci
RAT: Risk after treatment
RBT: Risk before treatment
ROC: Receiver operating characteristic
TEC: Time of effective contact
TST: Targeted selective treatment
TT: Targeted treatment
WT: Whole group treatment

Chapitre 1. Introduction générale

1.1 Contexte et enjeux

1.1.1 Les strongles gastro-intestinaux des bovins en France

Les strongles gastro-intestinaux (SGI) sont des vers ronds (nématodes) appartenant à l'ordre des *Strongylida*, parasites de la caillette ou de l'intestin des ruminants. Les SGI sont dits ubiquistes car mondialement présents chez l'ensemble des bovins ayant accès au pâturage. Les strongyloses gastro-intestinales qu'ils provoquent font partie des maladies parasitaires les plus importantes en médecine vétérinaire des ruminants (Soulsby, 1982 ; Raynaud et al., 1983).

En zone tempérée, les deux espèces de SGI les plus importantes chez les bovins sont *Ostertagia ostertagi*, localisée dans la caillette, et *Cooperia oncophora*, localisée dans l'intestin grêle. D'autres espèces de SGI peuvent également être fréquemment identifiées mais sont considérées comme plus secondaires, *Trichostrongylus axei*, dans la caillette, *Nematodirus helvetianus* dans l'intestin grêle, et *Oesophagostomum radiatum*, dans le gros intestin (Kilani et al., 2003).

Parmi les 11 espèces de SGI identifiées en France chez les bovins, *O. ostertagi* et *C. oncophora* sont les deux espèces les plus fréquemment rencontrées (prévalence proche de 100 %), *C. oncophora* chez les jeunes bovins, et *O. ostertagi* chez les jeunes et les adultes (Jacquiet et al., 2010 ; Chartier et al., 2013). Ces deux espèces jouent également un rôle significatif par leur pouvoir pathogène chez les bovins (Raynaud et al., 1974 ; 1983).

Les cycles évolutifs d'*O. ostertagi* et de *C. oncophora* sont monoxènes (Figure 1.1), et caractérisés par la succession de deux phases : une phase externe (libre) sur les pâtures au cours de laquelle les œufs excrétés dans les matières fécales se développent jusqu'au 3^{ème} stade larvaire infestant (L3), puis une phase interne (parasitaire), au cours de laquelle les L3 ingérées évoluent en L4, pré-adultes et adultes. Les L3 constituent le stade de résistance dans le milieu extérieur et sont protégées par une gaine (exuvie de la larve 2).

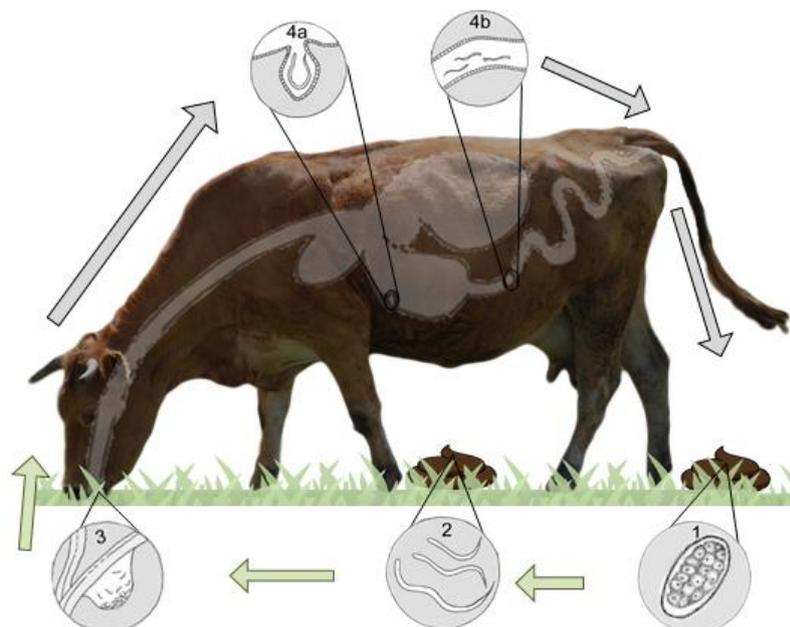


Figure 1.1. Cycles évolutifs d'*Ostertagia ostertagi* et *Cooperia oncophora*. Pour la description du cycle, voir le texte. Les flèches vertes représentent la phase externe du cycle et les flèches grises la phase interne. Dessin : Merlin Aurélie et Myriam Amami.

C. oncophora est une espèce très prolifique, avec une production moyenne d'œufs par femelle et par jour 11 fois supérieure à celle d'*O. ostertagi* (Verschave et al., 2014 ; 2016).

Une fois les œufs excrétés dans les matières fécales (Figure 1.1. 1), le temps nécessaire pour qu'ils se développent en larves de 3^{ème} stade (Figure 1.1. 2) est très variable (de quelques jours à plusieurs semaines) car dépendant des espèces parasitaires et des conditions environnementales (humidité, oxygénation et température) (Kerboeuf, 1979). En conditions naturelles, pour une émission d'œufs en mars-avril, il faut un délai de 3 mois pour obtenir le stade infestant contre seulement deux semaines si l'œuf est rejeté fin juin, début juillet (Kerboeuf, 1979). Dans des conditions environnementales optimales (bonne oxygénation des bouses, humidité de 57-68 % à l'intérieur des bouses et température constante de 23-30°C), la durée minimale de cette phase est de 5-6 jours pour *O. ostertagi* et *C. oncophora* (Isenstein, 1963 ; Soulsby, 1982 ; Rossanigo et Gruner, 1995 ; Stromberg, 1997).

Les L3, une fois formées, vont migrer hors des bouses vers l'herbe et être ingérées par un hôte réceptif (Figure 1.1. 3). La migration des larves est influencée par les conditions météorologiques. La pluviométrie favorise le déplacement horizontal actif des L3 d' *O. ostertagi* depuis les bouses, tandis que la migration des L3 de *C. oncophora* dépend plutôt de la température. L'amplitude thermique du jour influe sur le nombre de larves infestantes observées sur l'herbe le jour suivant (Kerboeuf, 1979 ; Garcia et Gruner, 1984).

Du fait de la différence de vitesse d'évolution de l'œuf jusqu'à la L3 selon la période où l'œuf est émis, le pic d'infestation des parcelles par les L3 est en général atteint en juillet-août dans les pays tempérés (Michel, 1969 ; Soulsby, 1982). Après une période de sécheresse, des pluies peuvent entraîner le délitement des bouses provoquant la libération synchrone des larves sur les parcelles et ainsi l'augmentation brutale de l'infestivité des parcelles. A l'inverse, des pluies très intenses peuvent entraîner un lessivage provoquant la dispersion et l'enfouissement des larves dans le sol et ainsi diminuer la pression d'infestation des parcelles (Kerboeuf, 1979 ; Garcia et Gruner, 1984).

Une fois les L3 ingérées par un bovin non immun, elles perdent leur gaine sous l'effet du pH et muent en L4 après s'être enfoncées dans les glandes gastriques de la muqueuse abomasale (*O. ostertagi*) ou dans les cryptes entre les villosités intestinales (*C. oncophora*), 3-4 jours post-ingestion (Armour et Duncan, 1987 ; Anderson, 1992). Puis elles retournent dans la lumière soit de la caillette (*Ostertagia* Figure 1.1. 4.a) soit de l'intestin grêle (*Cooperia* Figure 1.1. 4.b) où elles muent en pré-adultes. Une fois la maturité sexuelle atteinte, les vers adultes s'accouplent et les femelles pondent les œufs qui sont rejetés dans le milieu extérieur via les fèces de l'hôte.

Dans la situation la plus simple, après une primo-infestation d'un jeune bovin non immun, la période entre l'infestation et la ponte des femelles adultes (phase prépatente) pour ces deux espèces de SGI dure entre 17 et 22 jours (Isenstein, 1963 ; Soulsby, 1982). Cependant le développement larvaire d'*O. ostertagi* et de *C. oncophora* peut être interrompu ou ralenti au début du 4^{ème} stade (Armour et Duncan, 1987 ; Michel et al., 1975 ; 1978). Il s'agit d'un phénomène d'inhibition métabolique (hypobiose) au cours duquel les L4 sont immobiles et inactives, voire enkystées dans la muqueuse (*Ostertagia*). Ce phénomène peut être en relation avec un phénomène d'arrêt de développement propre au parasite en réponse à un stimulus de l'environnement (sécheresse, baisse température, diminution de la photopériode) ou avec un mécanisme de régulation densité-dépendante (lorsque la densité de vers adultes est trop importante), et/ou avec la réaction immunitaire de l'hôte (Armour et Duncan, 1987).

Pour *C. oncophora*, une inhibition du développement larvaire peut également avoir lieu au stade de pré-adulte dans des conditions environnementales particulières (ex : haute altitude) (Almería et al., 1996).

Les périodes d'hypobiose varient en fonction des climats. En effet, dans les pays caractérisés par des étés très chauds et secs (ex : certaines régions d'Argentine, d'Australie ou du Brésil), l'arrêt du développement larvaire se déroule en fin d'hiver-début de printemps en réponse à l'augmentation des températures et de la photopériode, puis les larves reprennent leur développement jusqu'au stade adulte en fin d'été-début d'automne (Fernández et al., 1999 ; Lützelshwab et al., 2005). En

revanche, dans les régions caractérisées par des hivers froids (ex : France, Suisse, Suède), le nombre de larves en hypobiose augmente en fin d'été-début d'automne en réponse aux diminutions de température, en atteignant un pic en décembre. Après une période de quelques semaines à plusieurs mois, les larves reprennent leur développement au printemps (Anderson et al., 1965 ; Michel et al., 1970 ; 1978 ; Armour et Duncan, 1987). En France, un nombre élevé de larves en hypobiose est retrouvé sur des génisses sacrifiées entre la mi-octobre et la fin-février (Raynaud et al., 1976).

1.1.2 Facteurs influençant le niveau d'exposition des bovins aux larves infestantes (L3)

L'exposition des bovins aux larves infestantes présentes sur les parcelles dépend de l'accès au pâturage des bovins et du niveau de contamination des parcelles. Les larves infestantes sont très résistantes et peuvent survivre des mois voire plus d'une année sur les parcelles en fonction des conditions météorologiques (Kerboeuf, 1979 ; Boag et Thomas, 1985). Cependant plus elles sont âgées plus elles tendent à perdre leur pouvoir infestant en raison de la diminution de leurs réserves (Kerboeuf, 1979). Pour un phénomène de compensation, une femelle issue d'une larve âgée aura une fécondité beaucoup plus élevée que celle provenant d'une larve jeune (Kerboeuf, 1979).

A la mise à l'herbe au printemps, les animaux vont être en contact avec les larves résiduelles (trans-hivernantes) s'étant développées en fin de saison précédente et ayant survécu à l'hiver. Ce niveau de contamination initiale est directement corrélé aux niveaux d'infestivité des parcelles avant l'hiver, aux conditions météorologiques hivernales, à la date de la mise à l'herbe des animaux (période de repos hivernal de la parcelle), et aux actions menées sur les parcelles (ex : fauche) avant la mise à l'herbe.

Pendant la saison de pâturage, la quantité de L3 augmente progressivement sur les parcelles (nombre de générations larvaires) et le niveau d'exposition des animaux aux larves infestantes est alors influencé par i) les conditions météorologiques (influençant le développement, le déplacement et la mortalité des larves), et ii) la conduite de pâturage (Tableau 1.1) (influençant la durée et l'intensité de l'exposition avec les larves infestantes) (Armour, 1980 ; 1982 ; Stromberg et al., 1999 ; Bennema et al., 2010).

Tableau 1.1

Influence des caractéristiques de conduite de pâturage sur le niveau d'exposition des bovins aux larves infestantes de SGI (Armour, 1980 ; Stromberg et al., 1999 ; Bennema et al., 2010)

Conduites de pâturage	Facteurs augmentant le niveau d'exposition	Facteurs diminuant le niveau d'exposition
Repos hivernal	Court	Long
Date de mise à l'herbe	Précoce	Tardive
Date de rentrée en stabulation	Tardive	Précoce
Durée de pâturage	Longue	Courte
Actions sur parcelles	Pas d'action	labour, fauche, mise en culture, mise en jachère
Alternance de classes d'âge	Non	Oui
Mélange/alternance avec autres ruminants	Non	Oui
Rotations	Non	Oui
Chargement sur les parcelles	Elevé	Faible
Supplémentation	Non	Oui

Ainsi, le niveau d'exposition des bovins aux larves de SGI présente une grande variabilité entre régions, groupes d'animaux (systèmes de conduite), années et saisons.

1.1.3 Facteurs influençant le niveau d'infestation des bovins par les SGI

Dès lors que les bovins pâturent, ils s'infestent en ingérant des L3 avec l'herbe sur les parcelles. Le niveau d'infestation des bovins dépend des facteurs déterminant le niveau d'exposition vus précédemment (cf. § 1.1.2). En outre, le niveau d'infestation est dépendant du taux d'installation des parasites, lui-même lié à la réaction immunitaire de l'hôte. En effet, suite à une exposition prolongée avec les L3, l'animal acquiert progressivement une immunité de type concomitante ou 'prémunition' (infestation persistante), c'est-à-dire un état qui aboutit à une limitation du nombre de parasites au travers de l'établissement d'un équilibre dynamique entre hôte et parasites (Vercruysse et Claerebout, 1997). Par ailleurs, cette immunité nécessite la présence du parasite pour perdurer (Claerebout et al., 1998).

Chez les bovins, l'installation de l'immunité est progressive avec une manifestation séquentielle des effets. La première manifestation du développement de l'immunité est la réduction de fécondité des femelles liée à une réduction de la taille des vers adultes. Il s'ensuit une augmentation de la proportion de L4 inhibées et enfin une diminution de la population de vers liée à une diminution du développement larves/vers et une augmentation de la mortalité des vers adultes (Claerebout et Vercruysse, 2000).

Chez les bovins, les mécanismes de défense immunitaire mis en jeu par l'hôte en réponse aux infestations sont complexes et encore relativement mal connus. Globalement, suite à la production d'antigènes d'excrétion-sécrétion ou de surface du parasite et à la rencontre avec des anticorps spécifiques de l'hôte, une réponse à dominante Th2 se met en place. Les principaux mécanismes effecteurs au niveau local sont les immunoglobulines (IgE, IgA), les éosinophiles, les mastocytes et les cellules à mucus. Les IgA participent à la neutralisation des enzymes métaboliques libérées par les parasites et interfèrent avec la capacité des vers adultes à se nourrir. Les IgE participent à l'inhibition de la migration larvaire, l'élimination et l'expulsion des parasites en recrutant et activant des mastocytes et des éosinophiles. Les mastocytes activés déclenchent des phénomènes d'hypersensibilité entraînant une stimulation de la production de mucus et l'accélération de la motricité du tractus digestif afin d'expulser les parasites par un effet purgatif (Claerebout et Vercruysse, 2000 ; Jacquiet, 2001 ; Moreau et Chauvin, 2010).

Le développement et le maintien de l'immunité des bovins contre les SGI dépendent de l'espèce de parasite. Il faut attendre 3-4 mois de contact pour voir apparaître une immunité vis-à-vis de *C. oncophora* (Armour, 1989 ; Kloosterman et al., 1991) contre 6-8 mois vis-à-vis de *O. ostertagi* ; l'immunité anti-*Ostertagia* n'apparaît donc le plus souvent qu'en seconde saison de pâturage (Barger et al., 1983 ; Klesius, 1988 ; Armour, 1989 ; Gasbarre et al., 2001). Cette acquisition plus lente de l'immunité vis-à-vis d'*O. ostertagi* s'explique par le fait que ce parasite a la capacité de moduler la réponse immunitaire de son hôte au travers de ses produits d'excrétion-sécrétion, induisant une suppression ou un évitement des mécanismes de défense immunitaire de l'hôte pendant plusieurs semaines (Claerebout et Vercruysse, 2000).

Le développement et le maintien de l'immunité des bovins à l'égard des SGI dépendent également des facteurs influant sur la durée et l'intensité du contact avec les SGI, tels que la conduite au pâturage des bovins (ex : durée de pâturage, alimentation), la prophylaxie utilisée (ex : intensité, fréquence, type) et les facteurs météorologiques (Shaw et al., 1998a ; Claerebout et Vercruysse, 2000).

Enfin, le développement et le maintien de l'immunité sont influencés par des facteurs propres à l'hôte : génétique, âge, statut nutritionnel et hormonal et maladies intercurrentes (Michel et al., 1979 ; Armour, 1980 ; 1982 ; Vercruysse et Claerebout, 1997). Par exemple, les animaux plus âgés

lors de la primo-infestation par *C. oncophora* développent plus rapidement une immunité envers ce parasite (Kloosterman et al., 1991). Par ailleurs, chez les vaches en péripartum, un relâchement de l'immunité peut avoir lieu permettant la reprise de développement des larves inhibées et leur développement en adultes féconds ainsi que la reprise de ponte des femelles présentes (Dorchies et al., 2012).

Des enquêtes menées en abattoir, dans plusieurs pays Européens (Belgique, Pays-Bas, Irlande, Angleterre), ont montré que **la distribution des SGI chez les bovins (génisses et adultes) est sur-dispersée (ou agrégée)**, avec seuls quelques individus (1-20 %) porteurs de fortes charges parasitaires (> 10 000 vers) (Vercruyse et al., 1986 ; Kerboeuf et al., 1981 ; Agneessens et al., 2000 ; Borgsteede et al., 2000 ; Murphy et al., 2006). Dans une enquête réalisée en France, en 2007-2008, sur 57 jeunes bovins (broutards et génisses de moins de 18 mois), 96.5 % des animaux hébergeaient entre 1000 et 2500 *O. ostertagi* et 3.5 % entre 5000 et 10 000 *O. ostertagi* (Jacquiet et al., 2010). Dans une seconde enquête, réalisée sur 93 vaches laitières (2011-2012), les résultats ont montré que les niveaux d'infestations variaient entre 20 et 21 591 *O. ostertagi*, avec 89 % des vaches hébergeant moins de 1000 vers et seulement une vache hébergeant plus de 10 000 vers (Chartier et al., 2013).

En bilan, les niveaux d'infestations vis-à-vis des SGI sont variables selon le parasite, l'âge de l'hôte, la conduite des animaux et présentent une distribution sur-dispersée.

1.1.4 Conséquences des infestations par les strongles gastro-intestinaux chez les bovins

1.1.4.1 Physiopathologie et expression clinique

Au-delà d'un certain niveau d'infestation, les SGI provoquent des pathologies le plus souvent subcliniques qui se traduisent par des baisses de croissance chez les jeunes bovins non immuns et des baisses de production laitière chez les adultes (Charlier et al., 2009 ; Gross et al., 1999). Cependant, dans des cas de fortes infestations chez les jeunes bovins non immuns, les strongyloses peuvent également s'exprimer cliniquement par de la diarrhée, une déshydratation, une atteinte plus ou moins sévère de l'état général, voire même dans de rares cas par de la mortalité.

Pour *O. ostertagi*, trois types de manifestations, dont l'expression clinique est variable, se distinguent et se succèdent chez les jeunes bovins, généralement au cours de leurs deux premières saisons de pâturage (Anderson et al., 1965 ; Raynaud et al., 1974 ; Kerboeuf, 1979):

- **L'ostertagiose de type I** : Elle se manifeste pendant la première saison de pâturage, de juillet à octobre en France. L'animal répond au développement direct du parasite (installation des adultes), sans inhibition au stade L4, par des pertes de poids et de la diarrhée.

- **L'ostertagiose de pré-type II** : Elle est présente en fin de saison de pâturage jusqu'en fin d'hiver-début de printemps suivant (novembre à février en France). L'animal est porteur d'un grand nombre de larves inhibées dans la muqueuse sans manifestation clinique.

- **L'ostertagiose de type II** : Elle se manifeste en fin d'hiver-début de printemps suivant la première saison de pâturage lorsque l'inhibition larvaire est levée. L'émergence des larves L4 dans la lumière de la caillette et leur développement en adultes provoquent des pertes de poids, de la diarrhée et de la mortalité.

Chez les bovins de seconde saison de pâturage (SSP) et les vaches primipares, le niveau d'infestation est influencé par l'historique de contact avec les SGI durant la ou les saisons de pâturage précédentes, et le niveau d'exposition aux L3 durant la saison de pâturage en cours. Ainsi, des bovins

ayant un historique de contact insuffisant avec les SGI pour induire l'installation d'une immunité protectrice (peu ou pas de pâturage et/ou traitements anthelminthiques rémanents trop nombreux) peuvent souffrir d'ostertagiose subclinique ou clinique si ils ont accès à des pâturages fortement infestés durant leur SSP (Ploeger et al., 1996 ; Claerebout et al., 1999).

Chez les bovins adultes immuns, les atteintes cliniques sont rarissimes et limitées aux rares cas d'ostertagiose allergique, ou ostertagiose oedémateuse. Chez les bovins touchés, l'amaigrissement peut être sévère, et accompagné d'une diarrhée profuse constante ou intermittente. L'œdème de la caillette est alors très marqué, l'organe pouvant atteindre deux à trois fois son poids. Chez ces animaux immuns, le contraste entre la sévérité des lésions et le faible nombre de parasites laisse suggérer qu'il s'agit d'un phénomène allergique. Cet œdème sévère peut être observé sur 1 % des animaux « supposés normaux » à l'abattoir (Raynaud et al., 1976).

D'un point de vue pathogénique, les infestations par les SGI se traduisent par une modification du comportement général (baisse d'activité : moins de pas, plus de temps couché) et alimentaire (inappétence, diminution du temps journalier passé à pâturer, et de l'herbe ingéré) (Kyriazakis, 1998). Selon Hawkins (1993), le phénomène d'anorexie est médié par l'activité du système nerveux entérique et des cellules hormonales du tube digestif de l'hôte et/ou les sécrétions des SGI qui impactent directement la zone du cerveau régulant la satiété. Selon ce même auteur, les douleurs perçues par l'animal au niveau des zones d'infestations pourraient également entraîner une anorexie. Cependant, le développement d'une anorexie permettrait à l'animal d'être plus sélectif dans son alimentation en évitant de pâturer trop près des bouses afin de limiter les réinfestations, et en sélectionnant certaines variétés de plantes afin de rendre le milieu digestif moins favorable aux parasites voire même d'éliminer et expulser les parasites (plantes à activité anthelminthique) (Lozano, 1991 ; Kyriazakis, 1998).

Les infestations se traduisent également par des modifications à l'échelle tissulaire et humorale (au niveau de la caillette : altération des glandes gastriques à HCl rendues non fonctionnelles, augmentation du pH, de la production de gastrine et de la perméabilité des parois digestives provoquant une fuite du pepsinogène et de la gastrine dans la circulation sanguine ; au niveau de l'intestin grêle : destruction d'entérocytes, abrasion des villosités).

En outre, les infestations se traduisent par une augmentation du péristaltisme entraînant une réduction du temps de contact entre le chyme et les muqueuses. Ces phénomènes de maldigestion-malabsorption aboutissent à une perturbation du métabolisme protéique (moindre dégradation dans la caillette et moindre absorption intestinale). Des fuites d'électrolytes et d'eau aggravent le syndrome de malabsorption. Alors que la demande en protéines nutritionnelles est accrue pour les réparations tissulaires et le maintien de l'homéostasie ainsi que pour le développement de l'immunité, la diminution des apports se solde par un bilan négatif et des pertes de production (Armour, 1980 ; Fox et al., 1987 ; Hawkins, 1993 ; McKellar, 1993 ; Fox, 1997 ; Forbes et al., 2000 ; Simpson, 2000 ; Forbes et al., 2007 ; Szyska et Kyriazakis, 2013).

1.1.4.2 Conséquences sur les productions

Les infestations par les SGI peuvent avoir des conséquences économiques non négligeables en affectant négativement les performances de production.

Chez les jeunes bovins, la relation négative entre niveau d'infestation et croissance a été largement étudiée en incluant les pertes économiques ultérieures via un rallongement de l'âge au premier vêlage et/ou une diminution de la quantité de lait produit en première lactation en lien avec le poids au premier vêlage (Charlier et al., 2009).

En comparant, en condition expérimentale des jeunes bovins naïfs infestés par différentes doses de larves infestantes d'*O. ostertagi* avec des jeunes bovins témoins non infestés, il a été montré dans un

premier temps qu'un **niveau d'infestation minimum est requis pour observer des pertes de croissance** puis que **les pertes de poids sont négativement corrélées au niveau d'infestation des bovins** (Michel 1968 ; Szyska et Kyriazakis, 2013). Avec des L3 d'*O. ostertagi*, Szyska et Kyriazakis (2013) ont ainsi montré une différence de poids au bout de 2 mois de -15 kg pour des animaux ayant reçu une dose de 150 000 L3, à 3 reprises pendant l'étude (0, 7 et 14 jours), et de -33 kg pour des animaux ayant reçu une dose de 300 000 L3 (à 3 reprises) par rapport à des animaux non parasités ou ayant reçu une faible dose (75 000 L3 à 3 reprises).

Avec un modèle associant *Cooperia oncophora* à *O. ostertagi*, Ploeger et Kloosterman (1993) ont comparé la croissance de 9 groupes de génisses de première saison de pâturage (PSP), chacun exposé à un niveau d'*O. ostertagi* et de *C. oncophora* allant de non à très fortement exposé. Pour cela, chaque jour les génisses ont reçu une dose de larves infestantes (10 % d'*O. ostertagi* et 90 % *C. oncophora*) évoluant au fil de saison pour mimer une évolution réelle d'infestivité des parcelles. La dose maximale a été administrée en septembre et variait de 4690 à 195 000 L3 en fonction des 8 niveaux d'exposition. A la fin des 5 mois d'essai, comme dans l'étude de Szyska et Kyriazakis (2013) aucune différence de croissance n'a été observée entre le groupe faiblement exposé et le groupe témoin alors que le groupe le plus exposé présentait une importante différence de poids avec le groupe témoin (moyenne : 51 kg).

Les conséquences des infestations sur la croissance des jeunes bovins sont variables selon les études. En comparant des génisses laitières de PSP (infestées expérimentalement ou naturellement) non traitées avec des génisses traitées (bolus, traitement mensuel), des différences moyennes de poids variant de -13 kg à -75 kg ont été observées au bout de 4-5 mois de pâturage, (Jolivet et al., 1974 ; Ploeger et al., 1990b ; Rew, 1999 ; Dimander et al., 2000 ; Forbes et al., 2000 ; Larsson et al., 2006) et pouvant atteindre -100 kg au bout de 7 mois de pâturage (Rew, 1999).

En outre, **les conséquences des infestations sur la croissance des jeunes bovins sont variables entre troupeaux, lots, individus et d'une année à l'autre.**

Au Pays-Bas, Ploeger et al. (1990c) ont étudié l'effet sur la croissance en stabulation pendant environ 4 mois d'un traitement à l'albendazole (anthelminthique benzimidazole) administré aux génisses environ 1 mois après la rentrée en stabulation dans 48 fermes (un lot traité et un lot témoin par ferme). En moyenne, le gain de croissance chez les génisses traitées était très faible et non significatif (+0.036 kg/jour par rapport aux génisses témoins). Ce gain était également très variable d'une ferme à une autre (compris entre -0.303 et +0.524 kg/jour).

La croissance de veaux traités et non traités, pâturant dans des conditions équivalentes a été comparée dans une étude multicentrique américaine (4 sites) (Ballweber et al., 1997). Sur les 4 lots de veaux traités à la doramectine à la mise à l'herbe, les gains de croissance moyens par rapport aux veaux non traités étaient de +0.152 kg/jour (non significatif), +0.160, +0.272, +0.192 kg/jour (significatifs) pendant les 4 mois de pâturage. Ramené au poids vif, le traitement a permis une augmentation de croissance de 19 %, 21 %, 43 %, et 95 %.

Au Danemark, Henrisken et al. (1976) ont montré que chez des jeunes bovins de PSP pâturant de mai à octobre, il existait une différence moyenne de gain de poids variant de +15 à +20 kg par animal entre les animaux traités (au tétramisole toute les 3 semaines) et ceux non traités.

En Suède, Dimander et al (2000) ont comparé la croissance de 3 lots de veaux en 1ère saison de pâturage : un lot en pâturage continu (une seule parcelle) traité avec un bolus d'ivermectine (protection de 135 jours) à la mise à l'herbe (mai), un lot en pâturage continu non traité, et un autre lot non traité passant sur une nouvelle parcelle courant juillet. Cet essai a été répété deux années consécutives. La première année, aucune différence significative n'a été observée entre les 3 lots. En revanche, la deuxième année, dès la 6^{ème} semaine suivant la mise à l'herbe, la croissance des deux lots non traités a été plus faible par rapport à celle du lot traité. Cet écart de croissance est devenu significatif à partir de la semaine 10 et a résulté en un déficit de croissance moyen de 30 kg à la fin de l'essai (au bout de 5 mois) pour les deux lots non traités (-25 % de croissance).

Dans certaines de ces études, les auteurs ont discuté de la variabilité des niveaux d'infestation obtenus durant leur essai. Selon Dimander et al. (2000), la variabilité du niveau d'infestation obtenue entre les deux années s'explique par des conduites de pâturage (mise en repos d'une parcelle, pâturage des génisses sur une même parcelle deux années consécutives) qui ont impacté le niveau initial d'infestivité (résiduel) des parcelles.

Ploeger et al. (1990c) ont comparé les niveaux d'infestation obtenus pendant la saison de pâturage de 1986 avec ceux obtenus l'année précédente (1985) dans une étude comparable (Ploeger et al., 1990a). Les auteurs expliquent les variations de gain de croissance observées par des niveaux d'infestation différents entre les deux années, liés à des conditions météorologiques différentes. En 1986, une sécheresse (dès mi-juin jusqu'à mi-août) aurait retardé l'apparition dans la saison du pic d'infestivité des parcelles et ainsi permis un faible niveau d'infestation global des animaux par rapport à 1985 (été pluvieux).

Chez les bovins adultes, l'impact des infestations par les SGI sur les performances de reproduction et sur la production laitière (PL) a été largement étudié (Hawkins, 1993 ; Charlier et al., 2009).

Par exemple, dans les études comparant des vaches traitées à des vaches non traitées, des effets positifs du traitement sur les performances de reproduction ont été observés : augmentation du taux de fécondité et du taux de vêlage, réduction de la mortalité des veaux et réduction de l'intervalle vêlage-mise à la reproduction/fécondation (Hawkins, 1993 ; Charlier et al., 2009).

De même, sur 9 études évaluant l'effet d'infestations expérimentales sur la PL durant 30 jours, 6 ont montré une baisse de PL chez les vaches infestées expérimentalement par rapport aux vaches témoins non parasitées, cette chute de PL allant de -1 à -3 kg/vache/jour (Gross et al., 1999).

Les études comparant des vaches traitées à des vaches non traitées ont montré que les conséquences des infestations sur la production laitière sont variables entre études, troupeaux, lots, individus et d'une année à l'autre (Gross et al., 1999 ; Charlier et al., 2009 ; Ravinet et al., 2014). Dans 31 troupeaux néerlandais, Ploeger et al. (1989) ont étudié l'effet sur la PL d'un traitement anthelminthique administré au tarissement (ivermectine). D'un troupeau à un autre, l'effet moyen du traitement variait de -839 à +1287 kg/vache/lactation, et l'effet était positif dans 17 fermes sur 31. Sur 75 études publiées entre 1972 et 2002 (méta-analyse), l'effet du traitement anthelminthique sur la production laitière varie de -2.17 à +3.16 kg/vache/jour. Le gain de PL post-traitement est positif dans près de 80 % de ces études, mais significatif dans seulement 53 % d'entre elles, et a été estimé par méta-analyse à globalement +0.35 kg/vache/jour (Sanchez et al., 2004).

1.1.4.3 Estimation des pertes économiques dues aux infestations par les strongles gastro-intestinaux

Les infestations par les SGI chez les bovins engendrent une cascade de coûts difficilement estimables : les baisses du taux de conversion alimentaire, les pertes de production (poids, lait), les baisses de performance de reproduction, l'altération de la qualité des carcasses, et le développement immunitaire (Hawkins, 1993 ; Charlier et al., 2014). Cependant, la prise en compte de ces paramètres est nécessaire pour éviter de sur ou sous-estimer les pertes. De plus, les conséquences des infestations par les SGI sur les performances économiques d'un élevage ne dépendent pas seulement des infestations elles-mêmes, mais également des facteurs économiques propres à l'élevage, les prix des intrants (concentrés, fourrage, médicaments) et de vente (ex : lait, animaux), et l'échelle de production (plus ou moins intensive) (Charlier et al., 2014).

En s'appuyant sur un certain nombre d'hypothèses et d'estimations, ParaCalc[®], un outil d'évaluation des coûts économiques liés aux infestations par les SGI a été proposé (Charlier et al., 2012). L'outil inclut les coûts des jours de retard pour atteindre la puberté (pour un vêlage 24 mois), des pertes de

production de lait, d'une augmentation de l'intervalle de temps entre les vêlages et des inséminations et des antiparasitaires. Après avoir testé ParaCalc® dans 93 fermes belges, la moyenne des coûts par vache par an a été estimée à 46 euros (min= 4 euros/max=113 euros) tandis que pour les jeunes elle a été estimée entre 2 et 3 euros (max= environ 6-7 euros).

Les conséquences des infestations par les strongles gastro-intestinaux sont importantes chez les bovins ayant accès au pâturage. Les infestations chez les jeunes bovins peuvent avoir des conséquences économiques chez les adultes. Les conséquences des infestations sont variables entre troupeaux, catégories d'animaux, lots, individus, saisons et années. Les pertes économiques sont difficilement estimables.

1.1.5 Maîtrise des infestations par les strongles gastro-intestinaux à l'aide des anthelminthiques

Les mesures de contrôle des infestations par les SGI chez les bovins reposent essentiellement sur l'utilisation de traitements anthelminthiques (AH) qui éliminent les parasites chez l'hôte (Figure 1.2. A) et préviennent des réinfestations lorsqu'ils sont rémanents (Schnieder et al., 1999 ; Charlier et al., 2010). Les trois familles d'AH à large spectre disponibles sont les benzimidazoles, les imidazothiazoles, et les lactones macrocycliques (LM).

Depuis la commercialisation des premiers AH modernes en 1961 (benzimidazoles), leur utilisation chez les bovins (jeunes et adultes) a significativement augmenté. En effet, en Allemagne la fréquence d'utilisation des AH chez les génisses de PSP est passé de 48 à 92 % des fermes entre 1987 et 1997, et en Angleterre chez les vaches adultes de 11 à 40 % des fermes entre 1996 et 2006 (Tableau 1.2). Selon les études réalisées en Europe en élevage bovin conventionnel, entre 2006 et 2015, les génisses de PSP restent les catégories les plus traitées, entre 69 et 83 %, mais les génisses de SSP sont également traitées entre 58 et 60 % ainsi que les vaches adultes entre 3 et 69 % (Tableau 1.2). Une enquête réalisée en 2013 dans 60 élevages biologiques en France a montré que 84 % des génisses de PSP étaient traitées avec des anthelminthiques (Maignan, 2014).

Depuis le lancement de l'ivermectine en 1981, l'utilisation des **LM** a fortement augmenté et aujourd'hui ils **dominent le marché des anthelminthiques** chez les bovins. En chiffres, l'utilisation des LM chez les génisses de PSP est passée de 29 % à 91 % des fermes entre 1987 et 2006 en Allemagne (Schnieder et al., 1999 ; Charlier et al., 2010). En Belgique, en 2006, 72 % des fermes les utilisent chez les génisses de PSP (Charlier et al., 2010). En France, une enquête réalisée en 2013 dans 60 élevages biologiques indiquent que les LM sont utilisées chez les génisses de PSP dans environ 60 % des fermes avec l'utilisation d'une formulation en 'pour-on' dans 70 % des cas. En outre le nombre médian de traitement administré par ferme par an pour les PSP est de un, et 40 % des fermes traitent entre 2 et 3 fois (Maignan, 2014). En 2015, une enquête réalisée en France auprès de 527 éleveurs laitiers conventionnels a montré que les LM sont utilisées chez les génisses de PSP dans 74 % des fermes (Seigneurin, 2016).

Tableau 1.2

Utilisation des anthelminthiques chez les bovins en élevage conventionnel

	Pays	Années d'étude	Pourcentage de fermes utilisant des anthelminthiques (%)	Références	
Génisses de première saison de pâturage	Allemagne	1987	48 %	Schnieder et al. 1999	
		1997	92 %	Schnieder et al. 1999	
		2006	83 %	Charlier et al., 2010	
	Belgique	2006	78 %	Charlier et al., 2010	
		Pays-Bas	1997	81 %	Ploeger et al., 2000
			Suède	1996	54 %
		2006	69 %	Charlier et al., 2010	
Génisses de seconde saison de pâturage	Allemagne	1997	58 %	Schnieder et al. 1999	
	Angleterre	1997	57 %	Stafford et Coles, 1999	
	Pays-Bas	1997	60 %	Ploeger et al., 2000	
Vaches adultes	Allemagne	2006	8 %	Bennema et al., 2010	
		Angleterre	1984	24 %	Gettinby et al., 1987
			1997	11 %	Stafford et Coles, 1999
			2006	40 %	Bennema et al., 2010
	Belgique	2006	40 %	Bennema et al., 2010	
		Espagne	2003	8-27 %	Almeria et al., 2009
	Irlande	2006	69 %	Bennema et al., 2010	
	Suède	2006	3 %	Bennema et al., 2010	

L'augmentation de l'utilisation des AH peut s'expliquer par différents facteurs. Tout d'abord de nombreuses études ont montré l'efficacité des AH en comparant les gains de production des animaux traités par rapport à des animaux non traités (cf. § 1.4.2). Par ailleurs, l'efficacité (large spectre) et la rémanence de plus en plus importantes des AH (bolus), leur sécurité d'emploi, leur facilité d'administration ('pour-on'), leurs prix relativement modérés (génériques) et le temps d'attente nul pour le lait (cas de l'éprinomectine) ont facilité l'augmentation de leur utilisation. Parallèlement, les contraintes démographiques et environnementales ont entraîné une augmentation en Europe de la taille des troupeaux, des prix de la main d'œuvre et du fourrage créant un contexte favorable à l'application de mesures simples de contrôle de SGI, basées sur des protocoles de traitement à administrer à des dates clés et sur la totalité des animaux, permettant une sécurisation des productions (Vercruysse et Dorny, 1999, Charlier et al., 2010). Malheureusement, ces systèmes de contrôle auxquels peuvent se rajouter des conduites de pâturage à faible risque sont souvent définis comme 'surprotecteurs' (Charlier et al., 2001).

En résumé, depuis les années 70, les stratégies de traitement ont évolué d'une stratégie curative sur les jeunes animaux à une stratégie préventive visant à maximiser les productions (Craig et Wikse, 1995 ; Vercruysse et Claerebout, 2001).

Le risque parasitaire lié aux SGI se définit comme l'impact médical et zootechnique que ces parasites peuvent avoir sur les bovins. Le risque parasitaire est variable en fonction des conduites de pâturage qui influent sur le recyclage parasitaire et sur le niveau d'infestivité des parcelles, mais aussi des conditions météorologiques (saisons, années). Ce risque dépend également du pouvoir pathogène du parasite et de l'immunité des animaux (cf. § 1.1.3). Pour évaluer le risque parasitaire et envisager une stratégie de maîtrise adaptée en utilisant des AH, l'ensemble de ces facteurs mériterait d'être pris en considération. Malheureusement, les protocoles de traitement mis en place sont souvent invariables et fixés sur des périodes où il est facile de manipuler les animaux (ex : mise à l'herbe, rentrée en

stabulation) (Forbes, 1993). Aussi, l'évaluation préalable du risque parasitaire réel s'appuyant sur des informations épidémiologiques et diagnostiques reste rare (Kenyon et Jackson, 2012). Par conséquent, un traitement effectué en absence de risque parasitaire avéré représente un coût économique par sa non efficacité et peut avoir des effets négatifs (cf. § 1.1.6.3). A l'inverse, un traitement non effectué alors que le risque parasitaire est réel peut également engendrer des coûts via les pertes de production liées au parasitisme.

En bilan, l'utilisation des anthelminthiques (notamment des LM) est élevée en élevage bovin, et tout particulièrement chez les génisses de première saison de pâturage. L'administration d'anthelminthiques se fait le plus souvent sans évaluation préalable du risque parasitaire. Dans ce contexte, une surutilisation des anthelminthiques peut être à craindre tout comme une sur-protection des génisses de première saison de pâturage.

1.1.6 Les risques liés à la surutilisation des anthelminthiques

La surutilisation des AH soulève 3 risques majeurs : la sélection de populations de nématodes résistants aux AH, l'impact environnemental lié à l'usage de certains AH et enfin l'entrave du développement de l'immunité chez le jeune bovin.

1.1.6.1 La résistance aux anthelminthiques

La résistance correspond, pour une population précise, à l'existence d'une plus grande proportion de parasites capables de survivre à une exposition donnée à un anthelminthique, par rapport à une population normale de référence (Sutherland et Leathwick, 2011). Cette aptitude est héritable.

On considère que dans une population de SGI avant tout processus de sélection, il pré-existe une très faible proportion de vers présentant une aptitude génétique à résister à un AH donné.

Au niveau moléculaire ou cellulaire, des mécanismes spécifiques (concernant la cible de la molécule) ou non spécifiques (détoxification) sont impliqués dans la résistance à l'égard des AH. Les situations sont très variables selon les familles d'anthelminthiques (Chartier et al., 2015). Elles peuvent être relativement simples (cas de mutations génétiques ponctuelles pour les benzimidazoles) ou très complexes et encore mal élucidées (cas des LM avec différentes mutations génétiques mises en évidence et un rôle majeur de la surexpression de certaines protéines transmembranaires). **La résistance se développe progressivement au sein d'une population de parasites lorsque la fréquence allélique du ou des gènes de résistance augmente sous l'effet de la pression de sélection exercée par les traitements anthelminthiques.**

Des éléments liés aux pratiques de traitement peuvent exercer une forte pression de sélection et constituer un facteur de risque d'émergence de populations de SGI résistants.

Tout d'abord, l'utilisation d'une même famille d'AH maintient une pression de sélection et constitue un facteur de risque. Plus important encore, une utilisation très fréquente d'AH constitue un facteur majeur de risque d'apparition de résistance, tout comme l'utilisation d'AH rémanents (à activité persistante). Les LM donnent par exemple un avantage reproductif aux parasites résistants pendant 14 à 120 jours selon les formulations (Leathwick et Besier, 2014). Le sous-dosage est également

souvent considéré comme un facteur de risque ; or certaines formulations, comme les 'pour-on' sont associées à une grande variabilité de biodisponibilité entre animaux (Gayraud et al., 2009 ; Bousquet-Melou et al., 2011 ; Leathwick et Besier, 2014).

Parmi l'ensemble de ces facteurs, **la fréquence des traitements AH semble être le facteur de risque d'émergence de résistance le plus important** selon la méta-analyse réalisée chez les ovins par Falzon et al. (2014).

Appliqués aux bovins, ces éléments indiquent que les LM constituent la famille 'la plus à risque' en raison de son usage fréquent et parfois exclusif et des formulations rémanentes et/ou 'pour-on' (Chartier et al., 2015).

Le développement de populations de SGI résistantes dépend également de nombreux facteurs liés à la biologie du parasite tels que i) la fréquence des gènes de résistance dans la population non sélectionnée (grande diversité génétique dans population de SGI), ii) la génétique de la résistance (ex : caractère récessif ou dominant), iii) le potentiel biotique des vers résistants (fitness) et iv) le nombre de parasites dans les populations 'refuge' (Coles, 2002). **Une population parasitaire 'refuge' correspond à une population de parasites non exposée aux AH et ainsi échappant à la pression de sélection** (van Wyk, 2001 ; Kenyon et al., 2009). Trois sources de refuges sont à distinguer : les stades libres sur les pâtures, les parasites chez les animaux non traités et les stades inhibés (pour les AH ne les atteignant pas). Les populations refuges agissent comme des réservoirs de gènes de sensibilité permettant de diluer les gènes de résistance portés par les vers survivant au traitement anthelminthique. La population refuge constituée par les stades libres est faible lorsque l'infestivité des parcelles est réduite (ex : fin d'hiver, sécheresse, parcelle 'saine'). L'administration de traitement AH durant une période où le refuge constitué par les stades libres est faible accentue considérablement la pression de sélection. Ainsi, les recommandations historiques de traitement des animaux suivi de leur déplacement sur des parcelles saines ('drug and move') constituent probablement une pratique particulièrement à risque en termes de pression de sélection (Torres-Acosta et Hoste, 2008).

Chez les bovins, le développement de la résistance aux anthelminthiques a longtemps été méconnu et sous-estimé : les signalements de résistance sont plus récents et moins fréquents que chez les petits ruminants. Les cas de résistance sont documentés, depuis les années 2000, en Amérique du Sud, Australie, Nouvelle-Zélande, et Etats-Unis, et concernent les 3 familles d'AH (Waghorn et al., 2006 ; Sutherland et Leathwick, 2011 ; Kaplan, 2004 ; Gasbarre, 2014). En Europe, le premier cas confirmé de résistance chez les bovins date de 1999 en Grande-Bretagne et concernait *C. oncophora* vis-à-vis de l'ivermectine (Stafford et Coles, 1999). Des cas de résistance ont ensuite été décrits dans différents pays européens (Allemagne, Belgique, Irlande, Italie, Royaume-Uni, Suède) vis-à-vis des LM (Stafford et Coles, 1999 ; Coles et al., 2001 ; Stafford et al., 2007 ; Demeler et al., 2009 ; El-Abdellati et al., 2010 ; Geurden et al., 2015 ; O'Shaughnessy et al., 2014 ; Rose et al., 2015). En France, l'existence de résistance n'a été que récemment signalée lors d'une enquête réalisée en 2011-2012 dans 8 élevages bovins du Grand-Ouest (1 cas de résistance à l'ivermectine et 3 cas de résistance à la moxidectine) (Geurden et al., 2015). Ces données sont les seules disponibles à ce jour pour la France.

Dans les différentes études réalisées chez les bovins, *Cooperia* reste le genre le plus fréquemment retrouvé après traitement. L'explication de ce constat provient du fait que *Cooperia spp* est considérée comme une espèce 'limitante' vis-à-vis des LM (espèce 'naturellement' la moins sensible

aux LM parmi les différentes espèces de SGI). La plus faible sensibilité de ce parasite à l'égard des LM (peut être en lien avec des concentrations d'AH plus faibles dans l'intestin grêle) et sa plus grande prolificité par rapport à *Ostertagia* sont deux éléments avancés pour expliquer la résistance plus fréquente dans cette espèce (McKellar et Benchaoui, 1996 ; Coles, 2002 ; Demeler et al., 2012).

La résistance aux AH reste mal évaluée chez les bovins car i) il y a peu d'enquêtes réalisées et ii) le phénomène est probablement silencieux en raison du faible pouvoir pathogène de *Cooperia* chez les bovins.

1.1.6.2 L'écotoxicité

L'excrétion des résidus de certains anthelminthiques, tels les avermectines (LM), dans les matières fécales des animaux traités peut jouer un rôle néfaste sur des espèces non-cibles, majoritairement des organismes invertébrés terrestres et aquatiques, et indirectement sur des vertébrés dont le régime alimentaire comprend de nombreux invertébrés (Lumaret et al., 2012 ; Ravinet et al., 2016). Parmi les AH, les LM, et tout spécifiquement les avermectines (ex : ivermectine, doramectine et éprinomectine) sont très toxiques car i) ils ont un large spectre d'activité (insectes, acariens, nématodes), ii) ils peuvent être excrétés pendant plusieurs semaines sous leur forme active (ivermectine : 3 semaines) et, iii) ils sont faiblement biodégradables.

Dans la microfaune prairiale, les larves des bousiers (insectes coprophages) y sont extrêmement sensibles avec une mortalité pouvant atteindre 100 % dans les premières semaines après traitement avec une avermectine (Lumaret et al., 2012).

1.1.6.3 L'entrave au développement de l'immunité des bovins

Une forte utilisation des anthelminthiques peut entraîner une diminution de contact avec les différents stades parasitaires et ainsi un ralentissement du développement de l'immunité (Claerebout et al., 1998, 1999). Les génisses non ou peu infestées pendant leur PSP, car surprotégées via des AH rémanents et des conduites de pâturage protectrices, ne développent pas ou peu d'immunité contre *Ostertagia*. En SSP, si ces génisses sont fortement exposées à des L3, elles s'infestent lourdement et peuvent souffrir du parasitisme (Ploeger et al., 1996 ; Claerebout et al., 1998 ; 1999 ; Dorny et al., 1999). De même, les vaches adultes provenant de troupeaux où le temps de contact avec les SGI avant le premier vêlage est faible (< 8 mois) montrent une meilleure réponse en lait post-traitement (gain de production laitière suivant un traitement anthelminthique), ce qui indiquerait une moindre immunité dans ces troupeaux et un niveau d'infestation par les SGI plus élevé (Ravinet et al., 2014). Ainsi, chez les génisses de SSP et les adultes, n'ayant pas eu assez de contact avec les différents stades parasitaires pour développer une immunité, des traitements AH supplémentaires sont probablement utilisés afin de maintenir une meilleure productivité.

Ainsi, l'utilisation généralisée et peu raisonnée des anthelminthiques pour contrôler les infestations par les strongles gastro-intestinaux chez les bovins ne s'inscrit pas dans une perspective durable de contrôle des strongyloses. Tout en assurant un contrôle efficace des SGI en évitant les conséquences zootechniques et médicales, il est nécessaire de limiter l'usage des anthelminthiques afin de i) diminuer la pression de sélection exercée sur les populations de SGI (maximiser les populations de parasites en refuge), ii) ne pas entraver le développement de l'immunité des animaux et iii) préserver les populations constituant la microfaune prairiale.

1.1.7 Les alternatives possibles pour réduire l'utilisation des anthelminthiques

Des approches alternatives ou complémentaires aux AH sont possibles pour perturber le cycle évolutif des SGI en i) réduisant l'ingestion de larves infestantes par l'hôte, ii) stimulant la réponse de l'hôte pour limiter le développement et/ou la fertilité des parasites, et/ou iii) modulant la biologie du parasite chez l'hôte (Hoste et Torres-Acosta, 2011).

1.1.7.1 Réduction de l'ingestion de larves infestantes

1.1.7.1.1 Les conduites de pâturage protectrices

Les conduites de pâturage protectrices (Figure 1.2. B) sont de trois types (Michel, 1985 ; Barger, 1997) :

- les stratégies préventives : elles visent à introduire des animaux peu ou non parasités (ex : génisses naïves de PSP) sur des parcelles 'saines' en associant éventuellement un traitement AH pour maintenir la quantité des L3 à un niveau très bas.

- les stratégies d'évitement : elles visent à déplacer les animaux, avant que la pression d'infestation sur une parcelle ne soit trop importante, vers des parcelles 'saines'. Des rotations fréquentes sur un grand nombre de parcelles peuvent répondre à cette préoccupation.

- les stratégies de dilution : elles consistent en l'exploitation concomitante d'hôtes de réceptivités différentes de même espèce (vache/génisse) ou d'espèces différentes (bovins/petits ruminants/ équins).

Ces 3 stratégies sont le plus souvent combinées.

En Allemagne, Belgique et Suède, 96 % des fermes mettent en place entre 1 à 3 mesures protectrices dans la conduite de pâturage des génisses de PSP (mise à l'herbe après le 1^{er} juin -infestivité résiduelle faible-, pâturage sur grande surface -dilution-, fauche avant la mise à l'herbe ou pendant la saison -infestivité résiduelle faible ou mortalité larvaire accrue-), le plus souvent en combinaison avec des AH (pour 80 % des fermes) (Charlier et al., 2010). Entre 1987 et 1997, la mise en place de 3 conduites protectrices (rotations de pâturage, fauche avant mise à l'herbe, supplémentation) dans les exploitations bovines en Allemagne est passée de 53 % à 96 % (Schnieder et al., 1999). Dans l'ouest de l'Ecosse, plus de 80 % des élevages bovins laitiers ou allaitants pratiquent le pâturage alterné annuel avec les ovins (Gettinby et al., 1987). Dans le Grand Ouest de la France, une enquête

récente a fait le bilan des AH utilisés et des conduites protectrices mises en place chez les génisses pour limiter le risque parasitaire dans 527 élevages bovins laitiers (Tableau 1.3) (Seigneurin, 2016). Chez les génisses de PSP, les conduites protectrices sont la majorité du temps combinées avec l'usage d'AH (dans 74 % d'élevages). La majorité des génisses de PSP sortent pour la première fois après l'âge de 6 mois (93 % des élevages) et à partir de mai (77 % des élevages). Pour limiter le niveau de contamination initiale des parcelles par les larves infestantes résiduelles, entre 50 et 54 % des éleveurs mettent à l'herbe les génisses de PSP/SSP sur une parcelle après fauche. Quelques élevages (22-29 %) mélangent également les génisses avec les vaches pour réduire la pression d'infestation des parcelles. Enfin, 72 % des génisses de PSP sont complémentées en fourrage réduisant l'ingestion d'herbe et par la même occasion de larves infestantes.

Tableau 1.3

Bilan des pratiques de conduite des génisses de PSP dans 527 élevages bovins en France (d'après Seigneurin, 2016)

	Génisses de PSP	Génisses de SSP
Mois de mise à l'herbe		
< mars ou mars-avril	23 %	87 %
mai-juin	62 %	13 %
≥ juin	15 %	0 %
Mise à l'herbe des G1 sur une parcelle après fauche	54 %	50 %
Pâtures communes vaches et génisses	22 %	29 %
Complémentation en fourrage		
Non	26 %	54 %
< 2 mois	47 %	36 %
≥ 2 mois	27 %	10 %

1.1.7.1.2 L'utilisation d'agents biologiques

L'utilisation d'agents biologiques pour contrôler les stades libres de SGI dans l'environnement, et ainsi réduire l'infestivité des parcelles, a été envisagée. Parmi ces agents, **les champignons nématophages** ont fait l'objet de travaux depuis les années 80 (Figure 1.2. C). Après germination des spores, les champignons nématophages produisent des hyphes capables de piéger les larves puis de les digérer. Parmi les 150 espèces de champignons nématophages naturellement présents dans le sol, le potentiel d'*Arthrobotrys oligospora* et de *Duddingtonia flagrans* a été évalué chez les génisses (Gronvold et al., 1993 ; Wolstrup et al., 1994). Seules les spores de *Duddingtonia flagrans* (administrés par voie orale) ont montré être capables de transiter dans le tractus digestif des bovins vivants sans être digérées et tout en conservant leur activité prédatrice ultérieure vis-à-vis des L3 (Hoste et Torres-Acosta, 2011). *D. flagrans* diminue ainsi très fortement le développement larvaire dans les bouses ce qui a pour conséquence de réduire le niveau d'infestivité des parcelles (Wolstrup et al., 1994 ; Dimander et al., 2003). En termes zootechniques, des poids moyens plus élevés allant de +23 à +45 kg ont été relevés au bout d'environ 5 mois de pâturage entre les génisses ayant reçu des spores et les animaux témoins (sans apport) (Wolstrup et al., 1994 ; Dimander et al., 2003). Cependant une telle approche est pour le moment difficilement opérationnelle sur le terrain car i) elle demande un apport journalier de spores pour être efficace (Wolstrup et al., 1994 ; Nansen et al., 1995 ; Dimander et al., 2003), ii) l'effet de ces champignons est limité lors des fortes pluies qui diluent les bouses (Dimander et al., 2003), et iii) ces champignons nématophages sont seulement commercialisés en Australie sous la forme de complément alimentaire (BioWorma®).

1.1.7.2 Stimulation de la réponse de l'hôte

Il est également possible d'exploiter la résistance de l'hôte en améliorant sa réponse (Hoste et Torres-Acosta, 2011). Pour cela, 3 méthodes sont possibles, **la vaccination, la sélection génétique et l'amélioration de la nutrition**. Actuellement, aucun vaccin contre les SGI n'existe pour les bovins. Des travaux d'évaluation de la résistance génétique des bovins vis-à-vis des SGI ont été initiés (Gasbarre et al., 2001). **La résistance d'un animal aux SGI est définie comme l'aptitude à limiter les charges parasitaires**. Les premiers résultats montrent que l'excrétion fécale des œufs de SGI (indicateur de résistance) est influencée par la génétique de l'hôte et que ce caractère est héritable (Gasbarre et al., 2001). Des travaux plus récents portant sur la variation de l'excrétion fécale d'œufs de strongles et les QTL (Quantitative Trait Loci) associés sont prometteurs, certaines localisations de ces QTL d'intérêt étant analogues à celles identifiées chez les ovins (Coppieters et al., 2009 ; Kim et al., 2014). D'autres travaux sur le polymorphisme génétique (variabilité du nombre de copies d'un gène, CNV) ont été effectués récemment sur des bovins à faible ou forte excrétion fécale (Hou et al., 2012). L'ensemble de ces études reste encore limité au regard des données disponibles chez les ovins.

L'amélioration de la résistance aux SGI peut représenter un coût pour l'hôte se traduisant par une augmentation de la sensibilité à d'autres agents pathogènes (ex : bactéries, virus, protozoaires), ou un effet défavorable sur la productivité (Hoste et Torres-Acosta, 2011). La sélection génétique d'animaux **résilients**, c'est-à-dire d'**animaux aptes à maintenir un niveau de production en dépit des charges parasitaires élevées**, a été peu explorée jusqu'à maintenant. L'amélioration de la nutrition par l'augmentation de l'**apport de protéines** dans la ration peut permettre de couvrir l'augmentation des besoins nutritionnels occasionnés par les SGI et ainsi de favoriser la résilience des animaux (et éventuellement leur résistance) (Figure 1.2. D). Chez les petits ruminants, il a été montré par exemple qu'une augmentation de l'apport en protéines autour de la mise bas permet d'éviter le phénomène d'augmentation d'excrétion fécale d'œufs de strongles à cette période. Cependant en raison des coûts élevés des protéines, il est important de cibler les périodes/animaux d'intérêts et d'ajuster la ration pour maximiser les bénéfices (Etter et al., 1999 ; Hoste et Torres-Acosta, 2011).

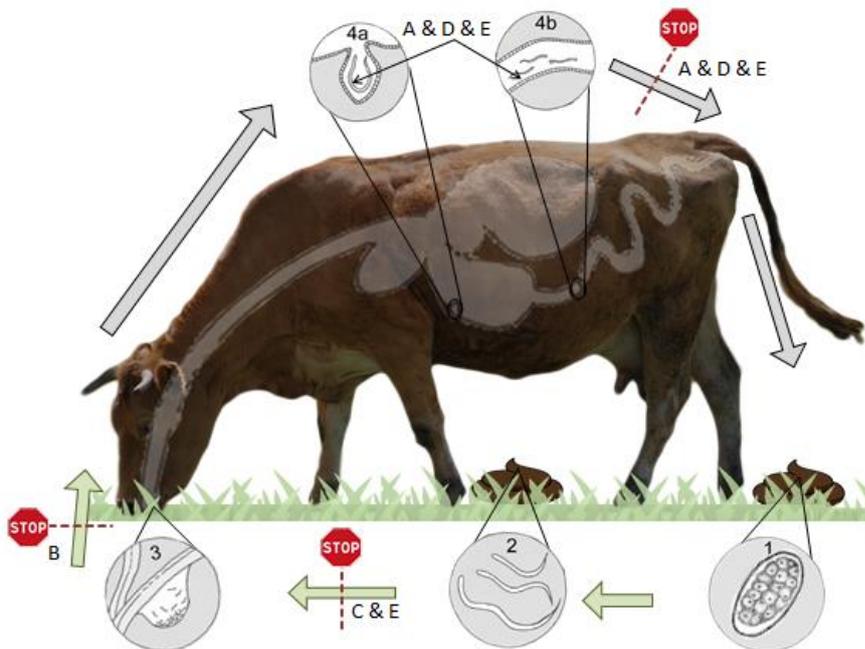
1.1.7.3 Modulation de la biologie du parasite

1.1.7.3.1 L'utilisation de plantes bioactives à activité anthelminthique

L'utilisation de plantes bioactives à activité anthelminthique, comme **les plantes à tanins condensés**, pourrait également être une approche complémentaire aux AH. Depuis environ 20 ans, de nombreuses études *in vitro* et *in vivo* ont montré une efficacité partielle des tanins condensés pour lutter contre les SGI chez les petits ruminants. En effet, les plantes à tanins condensés semblent pouvoir moduler la biologie du parasite, i) en diminuant l'infestation à partir des L3, ii) en diminuant la fertilité des femelles, iii) en ralentissant le développement des œufs au stade L3, et iv) en favorisant la résilience de l'hôte (Hoste et al., 2015)(Figure 1.2. E). La diminution du nombre de vers adultes et/ou de la fertilité des femelles aurait comme conséquence la réduction d'excrétion des œufs dans les fèces. Chez les bovins, les études sont plus récentes et les résultats des études *in vitro* ont montré que les plantes à tanins semblent également pouvoir moduler la biologie des SGI (Novobilský et al., 2011 ; Sandoval-Castro et al., 2012 ; Novobilský et al., 2013). L'effet de l'apport alimentaire de granulés de légumineuses, riches en tanins condensés, à des génisses

expérimentalement infestées par *O. ostertagi* a été récemment étudié *in vivo*. 42 jours post-infestation, la charge parasitaire a été réduite de 50 % (Desrues et al., 2015). Avant une recommandation d'usage des tanins condensés en élevage, il est nécessaire de préciser l'effet des tanins chez les bovins via des essais *in vivo* supplémentaires. D'autres part, des interrogations demeurent notamment sur le choix de la meilleure source de tanins, l'identification de l'espèce végétale avec la plus grande appétence ou encore la dose optimale requise. A trop forte concentration, les tanins condensés peuvent avoir un effet toxique se traduisant par des baisses d'appétit et des diarrhées sévères (Hervas et al., 2003).

Figure 1.2
Les méthodes de contrôle des strongles gastro-intestinaux



Les points d'interférence des différents modes de contrôle sur le cycle évolutif sont indiqués avec des lettres et en pointillé rouge. A) anthelminthiques, B) conduites de pâturage, C) contrôle biologique, D) apport protéique et E) plantes bioactives.

La réduction de l'utilisation des AH n'implique pas de s'en s'affranchir totalement. Cette réduction pourrait passer par l'optimisation et la rationalisation de leur utilisation au travers d'interventions ciblées sur i) les périodes à risque, ii) les lots d'animaux à risque et iii) dans ces lots à risque sur les individus les plus infestés et/ou sur ceux 'souffrant' le plus du parasitisme, tout en prenant en compte la préservation d'une population refuge non soumise à la pression de sélection (stades libres dans le milieu extérieur ou stades parasites chez les animaux non traités).

Les travaux mis en œuvre dans cette thèse concernent cette rationalisation de l'utilisation des anthelminthiques chez les génisses laitières de première saison de pâturage car dans cette classe d'âge le risque de sélection de vers résistants est plus fort du fait i) des traitements fréquents et collectifs et, ii) de l'usage de parcelles qui leur sont le plus souvent réservées et sur lesquelles une pression de sélection va s'exercer année après année, en particulier dans le cas d'un usage quasi-exclusif d'une même famille d'AH (LM).

D'autres raisons, plus secondaires, nous ont conduits à travailler sur les génisses laitières de renouvellement :

- L'élevage bovin laitier est très présent dans le Grand-Ouest (31 % de la production française).

- Le Grand-Ouest offre à travers ses structures expérimentales (Chambres d'Agriculture, Inra) des terrains d'investigation privilégiés.

- Le système bovin laitier est un modèle d'étude plus simple en raison du mode d'élevage séparé des génisses (animaux naïfs en PSP).

- Des travaux antérieurs ont porté sur l'optimisation/réduction d'usage des AH chez la vache laitière au sein de l'UMR (thèse de doctorat de Nadine Ravinet, 2014). La prise en compte de ces mêmes questions chez la génisse de renouvellement permettrait de couvrir l'ensemble de la problématique dans la filière bovine laitière.

Afin d'optimiser l'usage des traitements anthelminthiques chez la génisse laitière d'élevage de première saison de pâturage, l'objectif général de cette thèse est de développer et d'évaluer des stratégies durables de traitement ciblé afin de ménager une population parasitaire refuge et ainsi prévenir le risque d'émergence de populations de SGI résistants tout en préservant un niveau optimal de production.

1.2 La rationalisation des anthelminthiques en ciblant leur usage

La rationalisation des traitements AH est possible car l'impact des SGI sur la croissance des génisses de PSP est très variable entre lots d'animaux et, au sein des lots, entre individus. En tenant compte de cette variabilité, les stratégies de ciblage des traitements permettent de répondre à l'objectif de rationalisation car elles limitent les traitements AH (Kenyon et al., 2009 ; Kenyon et Jackson, 2012 ; Charlier et al., 2014) : i) aux lots et/ou aux individus dans ces lots qui pourront bénéficier d'un traitement en termes d'amélioration ou de maintien des productions, ii) à la période à laquelle le risque parasitaire est avéré (exposition et niveaux d'infestation suffisants pour engendrer des pertes). Par convention, il est d'usage de parler de **traitement ciblé (TC)** lorsqu'il s'agit de traiter des lots entiers d'animaux à une période donnée et de **traitement ciblé sélectif (TCS)** lorsqu'il s'agit de ne traiter que les individus les plus exposés et/ou souffrant le plus du parasitisme et de laisser les autres animaux non traités. Les deux stratégies intègrent la notion de population refuge (stades libres dans le TC et stades parasites chez les animaux non traités dans le TCS) (Kenyon et al., 2009).

1.2.1 Les modalités de rationalisation

1.2.1.1 La stratégie de traitement ciblé (groupes d'animaux)

La stratégie de **traitement ciblé (TC)**, consiste à **cibler la période à risque** pour traiter **l'ensemble des animaux d'un lot**, lorsque les parcelles sont infestées par un nombre de parasites suffisant pour engendrer des conséquences cliniques et/ou des pertes de production (croissance) chez les génisses. Cette stratégie a pour objectif de réduire le nombre de traitement administré à un lot d'animaux et ainsi de minimiser la pression de sélection exercée sur les populations de parasites (Kenyon et al., 2009 ; Kenyon et Jackson, 2012 ; Charlier et al., 2014).

La période à risque dans les pays tempérés peut être définie schématiquement au travers des études ayant évalué l'impact de l'infestivité des parcelles sur la croissance des génisses. Ces études ont montré que la période à risque de strongyloses cliniques/subcliniques était corrélée avec le pic du niveau d'infestation des parcelles et avait lieu à partir de **2 à 3 mois après la mise à l'herbe** (Ploeger et al., 1994 ; Shaw et al., 1997). Plus précisément, ce risque dépend de la conduite détaillée des animaux au pâturage et certains auteurs estiment que la période à risque s'étale de fait de **juillet à octobre** (Raynaud et al., 1976 ; Armour et Duncan, 1987).

Plusieurs estimations du risque sont possibles, comme la mesure ou l'estimation de l'infestivité des parcelles et la mesure de paramètres parasitologiques sur un groupe d'animaux.

Pour mesurer le niveau d'infestivité des parcelles dans les élevages, des **méthodes de comptage larvaire sur les parcelles** ont été développées (ex : méthode en W ou 4 échantillons aléatoires dans chaque quadra de la parcelle) (Taylor, 1939 ; Gruner et Raynaud, 1980 ; Verschave et al., 2015). Cependant ces méthodes sont très peu utilisées en dehors du cadre de la recherche car non opérationnelles sur le terrain et difficiles d'interprétation (Molento et al., 2016).

Des recherches ont été menées sur des méthodes d'estimation indirecte du niveau d'infestivité de parcelles *via* des animaux fistulés, mais malgré les résultats prometteurs elles ont été très vite abandonnées pour des raisons éthiques et commerciales (Bryan et Kerr, 1988).

Au regard de la difficulté d'estimation sur le terrain des niveaux d'infestivité des parcelles, un **système expert de prédiction du risque pour *O. ostertagi*** a été développé, Parasit'Sim (Chauvin et al., 2009 ; 2015). Ce système expert simule l'accumulation des générations larvaires qui se succèdent sur les différentes parcelles pâturées (niveau d'infestivité des parcelles) et prédit les périodes à risque pour le lot de génisses. Pour calculer le nombre de générations larvaires, le système expert se base sur des données météorologiques, des informations relatives à la conduite de pâturage (ex : date de mise à l'herbe/rentrée, rotations, supplémentation) et aux traitements effectués ou prévus. Il tient également compte de l'installation progressive de l'immunité des animaux et par convention il définit une période à risque lorsque le nombre de générations larvaires calculé atteint ou dépasse 3 générations larvaires pour une parcelle donnée.

En se basant sur des conduites simples de pâturage pouvant influencer sur le niveau d'exposition aux SGI (ex : date de mise à l'herbe, durée de pâturage, fauches, rotations), un **arbre d'aide à la décision de traitement des lots de génisses** a également été mis en place au Pays-Bas (Eysker, 2001). Toutefois, aucune étude n'a évalué son impact sur l'utilisation des AH par les éleveurs. Enfin, une

grille de notation de la pression parasitaire se basant sur des conduites de pâturage (ex : chargement, rotations, fauches, pâturage mixte) a été mise en place en Suisse (FiBL, 2014). La grille a pour objectif d'évaluer le risque et d'envisager avec l'éleveur s'il est possible de modifier un ou plusieurs éléments de la gestion afin de passer à un niveau de risque parasitaire inférieur.

Pour évaluer le risque parasitaire au niveau d'un lot d'animaux, et identifier les lots de génisses de PSP les plus infestés et potentiellement 'souffrant' le plus du parasitisme, **des analyses de laboratoires** peuvent être réalisées. Tout d'abord, le **comptage d'œufs moyen de SGI excrétés dans les matières fécales** d'un lot réalisé environ 2 mois après la mise à l'herbe peut permettre d'anticiper les strongyloses cliniques qui pourraient se manifester plus tard dans la saison (Shaw et al., 1997 ; 1998b). Pour cela, des seuils de traitements de 200 et 100 œufs par gramme (opg) de fèces en moyenne sur le groupe ont été proposés par Shaw et al. (1997) et Areskog et al. (2013) respectivement. Dans l'étude d'Areskog et al. (2013), réalisée en Suède sur 171 lots de génisses, le traitement de lots, lorsque les valeurs moyennes d'opg entre 4 et 6 semaines après la mise à l'herbe (6 à 10 animaux par lot) étaient supérieures à 100, ont permis de diminuer le nombre de traitements AH utilisés de 61 % en 2009 et de 58 % en 2010 par rapport à un traitement systématique à cette période, sans perte de production notable.

En cours de saison de pâturage, le **dosage de pepsinogène sérique** moyen de lot mesuré en mi-saison (juillet/août ou 84 jours après la mise à l'herbe) semble être un bon prédicteur de la croissance et/ou des manifestations cliniques en fin de saison de pâturage (Ploeger et al., 1994 ; Shaw et al., 1997). Le pepsinogène est le précurseur de la pepsine, enzyme protéolytique de la caillette. Le taux de pepsinogène sérique exprimé en unités de tyrosine (U Tyr) est un marqueur des lésions de la caillette et un indicateur de la charge parasitaire en *O. ostertagi* hébergée par les génisses.

A la rentrée en stabulation des génisses de PSP, des dosages de pepsinogène sérique de lot réalisés sur 5 à 10 génisses peuvent également permettre d'identifier le niveau d'infestation moyen du lot (Dorny et al., 1999; Eysker and Ploeger, 2000 ; Kerboeuf et al., 2002). Avec la méthode de dosage décrite par Kerboeuf et al. (2002), une valeur moyenne de groupe supérieure à 2-2.5 U Tyr à la rentrée indique qu'un traitement AH est nécessaire. A l'inverse, des valeurs moyennes basses (0.3-0.6 U Tyr) suggèrent un contrôle des SGI trop drastique et/ou un contact trop faible pour le développement de l'immunité.

Charlier et al. (2011) ont développé un arbre de décision pour adapter les conseils en termes de gestion du parasitisme (réduction ou mise en place de traitement, révision des conduites de pâturage) en se basant sur les niveaux moyens de pepsinogène de groupe obtenus en fin de saison de pâturage, avec la méthode de dosage de Dorny et Vercruysse (1998). Les conseils se basent sur les niveaux moyens de pepsinogène de groupe classés en 3 catégories ; i) < 1.2 U Tyr : niveau d'exposition avec les SGI faible, les conseils visent à augmenter le contact (ex : augmentation durée de pâturage, réduction de traitement) , ii) 1.2-3.5 U Tyr : niveau d'exposition satisfaisant, aucun changement de pratique n'est conseillé, iii) > 3.5 U Tyr : niveau d'infestation trop élevé, les conseils visent à réduire l'exposition (ex : diminution pâturage, mise en place de traitement).

Cependant, outre les différentes méthodes de dosage à l'origine de différents seuils proposés, cette technique de dosage souffre d'un problème de standardisation et de reproductibilité (Charlier et al., 2011).

Le **niveau d'anticorps anti-*Ostertagia***, quantifié par un test ELISA en laboratoire est un indicateur du niveau d'exposition moyen des lots de génisses avec les SGI. A la rentrée en bâtiment, il reflète le niveau d'exposition/d'infestation des génisses et a été trouvé négativement corrélé avec le GMQ des génisses dans plusieurs études (Ploeger et al., 1994 ; Dorny et al., 1999). Cependant, du fait des relations antigéniques croisées avec les autres SGI, cette méthode pourrait manquer de spécificité pour *Ostertagia* (Berghen et al., 1993 ; Ploeger et al., 1994). Aucune étude n'a testé le potentiel de cet indicateur dans une stratégie de TC en utilisant les niveaux d'anticorps moyens de lot.

1.2.1.2 La stratégie de traitement ciblé sélectif (individus)

Le traitement ciblé sélectif (TCS) consiste à cibler le traitement sur une partie des animaux les plus infestés d'un lot et/ou sur ceux 'souffrant' le plus du parasitisme dans le but de préserver une population refuge (Kenyon et al., 2009).

La taille de la population refuge à préserver afin d'éviter le développement de résistance n'est pas connue. Chez les petits ruminants, plusieurs études de modélisation ont été réalisées mais, aucun consensus ne s'en dégage. En effet, selon les études, entre 2 et 80 % d'animaux doivent rester non traités par saison afin d'éviter l'apparition de résistance sur un pas de temps de 5 à 20 ans (Barnes et al., 1995 ; Pech et al., 2009 ; Gaba et al., 2010). Des études de terrain ont également été réalisées chez les petits ruminants. Les résultats suggèrent que laisser 10 à 20 % d'animaux non traités permettrait d'éviter l'apparition de résistance sur un laps de temps de 1 à 3 ans (Leathwick et al., 2006a, 2006b ; Waghorn et al., 2008).

Pour qu'une stratégie de TCS soit pertinente et opérationnelle sur le terrain, elle nécessite le développement d'indicateurs peu coûteux, rapides, faciles d'emploi et fiables, c'est-à-dire reflétant la résistance ou la résilience à l'infestation par les SGI (Kenyon et al., 2009 ; Kenyon et Jackson, 2012). Dans ce contexte, le potentiel d'**indicateurs parasitologiques** (le dosage de pepsinogène sérique, l'excrétion fécale d'œufs de SGI) a été évalué pour identifier dans une stratégie de TCS les animaux les plus infestés et/ou 'souffrant' le plus du parasitisme. En Irlande, O' Shaughnessy et al. (2015) ont testé le potentiel de la combinaison de l'excrétion fécale (≥ 200 opg) avec la concentration en pepsinogène sérique (≥ 2 U Tyr) comme facteur décisionnel de traitement des génisses tous les 21 jours durant la saison de pâturage (durée : 122 jours). L'essai a permis la réduction des traitements de 50 % par rapport aux groupes traités 3 fois dans la saison (0, 42, 84 jours) avec une ivermectine injectable. Sur l'ensemble de la saison de pâturage, la différence de GMQ moyen a été mineure et non significative entre les deux lots, à savoir 500 g/j pour le lot témoin traité et 470 g/j pour le groupe TCS.

Le potentiel du niveau d'anticorps anti-*Ostertagia* individuel dans une stratégie de TCS n'a jamais été évalué.

En alternative aux indicateurs parasitologiques, une étude se basant sur 3 essais antérieurs réalisés en Suède a montré que l'on peut utiliser le **GMQ** calculé 4 à 8 semaines après la mise à l'herbe comme critère de TCS (traitement des génisses avec un seuil fixe de GMQ < 750 g/j) (Höglund et al., 2009). Une étude de terrain a ensuite été menée et réitérée 3 années consécutives pour tester une telle stratégie : chaque année à partir de 8 semaines après la mise à l'herbe, le traitement sélectif des génisses présentant un GMQ inférieur à la médiane des GMQ (seuil flexible) d'un lot de génisses non

infestées (traitements AH rémanents répétés) a été réalisé (8-9 pesées par animal sur les 22-24 semaines de pâturage). A la rentrée en stabulation, la croissance moyenne des génisses du lot traité sélectivement (gamme : 360-500 g/j) était inférieure à celle des génisses non infestées (390-610 g/j) et supérieure à celle des génisses non traitées (230-420 g/j) (Höglund et al., 2013).

Le potentiel de l'indicateur GMQ dans une stratégie de TCS a été également testé dans deux fermes néo-zélandaises (Greer et al., 2010). Tous les mois (durant 5 mois) dans chaque ferme les génisses du lot TCS n'atteignant pas leur objectif de croissance (seuil fixe prenant en compte le poids initial et la race de l'animal) étaient traitées. En comparaison aux lots traités mensuellement, la stratégie de TCS a permis la réduction de 84 % des AH dans une ferme et de 65 % dans la seconde ferme. En fin de saison, dans les deux fermes, la croissance des lots TCS a été réduite de 6 et 4 % respectivement par rapport aux lots traités mensuellement.

Dans un protocole similaire, McAnulty et al. (2011) ont montré une réduction de 72 % des AH dans une ferme et de 47 % dans la seconde en comparaison aux lots traités mensuellement. En fin de saison, dans les deux fermes, la croissance des lots TCS a été réduite de 5 et 2 % respectivement par rapport aux lots traités mensuellement.

Enfin, le potentiel du GMQ combiné avec un indicateur parasitologique, l'excrétion fécale d'œufs de SGI, a été testé en Allemagne (Fahrenkrog, 2013). Toutes les deux semaines (entre mai et novembre), les génisses combinant un GMQ \leq 250 g/j et une excrétion fécale \geq 250 opg ont été traitées. En fin de saison, aucune différence significative de croissance n'a été observé entre les génisses traitées sélectivement et celles traitées régulièrement avec un AH rémanent.

Même si les variations de croissance ne sont pas uniquement liées à l'intensité du parasitisme par les SGI (génétique, alimentation, autres facteurs de santé), le GMQ constitue un indicateur simple de résilience pour le TCS, pour lequel les premiers résultats sont prometteurs.

Fahrenkrog (2013) et Höglund et al. (2013) ont montré une forte corrélation entre les notes d'état corporel (de 1 à 5) et le gain de poids des génisses. Cependant, Höglund et al. (2013) considèrent ce paramètre comme peu sensible et insuffisamment robuste pour être utilisé comme indicateur du niveau d'infestation par les SGI.

En alternative aux indicateurs parasitologiques et zootechniques, le potentiel de **scores cliniques** (score de diarrhée-SD, score de souillure de l'arrière train-SSAT), marqueurs de troubles digestifs, a très peu été étudié chez les bovins. Höglund et al. (2013) n'ont pas identifié d'évolution cohérente sur la saison de pâturage de ces paramètres et n'ont pas non plus mis en évidence de lien entre SSAT et GMQ chez les génisses.

Ainsi, chez les bovins il existe beaucoup moins d'indicateurs validés qu'en ovins ou caprins (ex : excrétion fécale, score de diarrhée, croissance, système FAMACHA® pour estimer le niveau d'anémie des animaux causé par un nématode hématophage *Haemonchus contortus*). Deux des raisons principales sont probablement l'importance des manifestations cliniques chez les petits ruminants et l'ancienneté des travaux sur le TCS en lien avec le problème de résistance aux AH (Kenyon et Jackson, 2012 ; Charlier et al., 2014).

Les résultats de ces essais chez les bovins bien que prometteurs sont encore trop peu nombreux ou insuffisants pour attester l'efficacité ou non de ces stratégies sélectives.

En effet, dans les stratégies de TCS testées, plusieurs limites peuvent être relevées. Tout d'abord, le critère du pourcentage de réduction de traitement AH par rapport à un traitement suppressif est peu informatif et peu pertinent en soi. Il serait plus intéressant de comparer une stratégie de TCS avec une stratégie réellement utilisée par l'éleveur sur le terrain, considérant que l'évolution vers le TCS se fera plus aisément à partir des pratiques actuelles. De plus, le schéma de suivi des animaux toutes les 2 semaines, voire même tous les mois, n'est évidemment pas réalisable sur le terrain. La combinaison d'indicateurs (ex : GMQ/excrétion fécale, excrétion fécale/dosage de pepsinogène) représente également un coût élevé pour les éleveurs. Par ailleurs, les systèmes de conduite mis en place dans les essais ont parfois été simplifiés par rapport à la réalité (ex : pâturage sur une seule parcelle). Enfin, le nombre de lots dans lesquels les traitements ont été comparés reste très limité ce qui limite la portée des études et ne permet pas pleinement de juger de l'efficacité des stratégies de TCS.

Malgré ces limites, les travaux ci-dessus ont permis de valider la pertinence du GMQ comme indicateur pour le TCS en s'appuyant sur la double comparaison avec des animaux non traités ainsi qu'avec des animaux traités régulièrement.

En bilan, il semble possible de réaliser une approche de risque au niveau du lot de génisses de PSP en se basant sur la conduite des animaux au pâturage (TC). Il semble également possible de réaliser, au sein d'un lot donné, une approche de risque au niveau individuel en utilisant comme indicateur le GMQ (TCS). Par ailleurs, aucune étude n'a combiné une approche de lot avec une approche individuelle. Enfin, aucune étude n'a comparé une stratégie de traitement 'classique' avec une stratégie de TCS.

D'autres indicateurs mériteraient d'être plus explorés comme les marqueurs immunologiques d'exposition (ex : niveau d'anticorps anti-*Ostertagia* cf §1.2.1.1, §1.2.1.2) ou de résistance. Concernant ce dernier point, il a été montré chez le mouton qu'un antigène de surface larvaire glucidique (CarLA pour Carbohydrate Larval Antigen) présent chez l'ensemble des espèces de trichostrongylidés était la cible des anticorps (IgA et IgG) présents dans la muqueuse digestive et qu'au final cette réaction antigènes-anticorps était accompagnée de l'élimination des vers (Harrison et al., 2003a ; 2003b ; 2008). Le niveau d'IgA-CarLA dans le tube digestif est reflété par celui mesuré dans la salive. En conditions naturelles, Shaw et al. (2012) ont montré que le niveau d'IgA-CarLA salivaire chez des agneaux infestés était négativement corrélé avec le nombre d'œufs de SGI excrétés dans les matières fécales et avec le score diarrhée. Chez les autres ruminants, une seule étude a été conduite chez les cerfs et les résultats ont montré que le nombre moyen de vers adultes présents dans la caillette était plus faible chez les animaux présentant une plus forte réponse en IgA-CarLA salivaire (Mackintosh et al., 2014).

Ainsi, **le premier objectif de ma thèse** est d'évaluer, dans les conditions d'élevage des génisses laitières du Grand-Ouest, des critères de décision pour la mise en place de stratégie de TCS chez les génisses de première saison de pâturage en combinant i) des indicateurs de conduite de pâturage permettant l'identification des lots à plus fort risque d'infestation par les SGI (répercussion sur la croissance), avec ii) le GMQ individuel pour identifier dans ces lots à risque, les individus ayant des chutes de croissance liées aux infestations.

Le deuxième objectif est d'évaluer dans une étude exploratoire le potentiel du niveau d'IgA salivaire dirigé contre l'antigène CarLA comme marqueur de résistance chez des génisses de PSP.

Une fois, les critères de décision identifiés, **le troisième objectif** de ma thèse est d'évaluer sur le terrain l'efficacité d'une stratégie de TCS par rapport à un traitement collectif.

Dès lors que de nouvelles approches de maîtrise en santé animale sont élaborées, validées puis proposées, leur application en élevage dépend du niveau d'acceptabilité des éleveurs mais également des vétérinaires, premiers conseillers en termes de santé des troupeaux et prescripteurs de bon nombre de médicaments dont les AH. L'identification des préjugés et des inquiétudes des éleveurs et des vétérinaires, au travers d'analyses sociologiques des attitudes, des comportements et des croyances, est importante pour identifier les leviers pour agir sur cette acceptabilité. Cette intégration de connaissances peut permettre de renforcer l'engagement des acteurs de terrain en proposant des mesures de contrôle flexibles pour une meilleure appropriation (Charlier et al., 2014).

1.2.2 Rationalisation des traitements et acceptabilité par les éleveurs et les vétérinaires

Avec l'avancée des connaissances sur les SGI et en particulier la prise en compte du phénomène de résistance, les recommandations et les messages diffusés auprès des éleveurs ont changé et certains sont en complète contradiction avec les précédents (Tableau 1.4) (Torres-Acosta et Hoste, 2008). Ces changements majeurs ont pour origine la prise en compte de la nécessaire durabilité du contrôle des SGI par les AH.

Actuellement, des stratégies de TCS des génisses sont très rarement mises en place en élevage bovin : en Belgique et en Allemagne, 5 à 10 % des éleveurs conventionnels traitent sélectivement leurs génisses de PSP (Charlier et al., 2010). Les seules informations disponibles pour la France concernent l'élevage en agriculture biologique, où le TCS sur les génisses de PSP est réalisé dans 18 % des fermes (Maignan, 2014), avec les 3/4 des éleveurs ciblant les traitements sur les génisses montrant des signes cliniques ou des chutes de croissance et le quart restant utilisant la clinique et la coproscopie.

La position des acteurs de terrain (éleveurs et vétérinaires) vis-à-vis des nouvelles méthodes de rationalisation de traitements AH doit être analysée pour identifier les freins et les motivations à leur mise en œuvre sur le terrain.

Tableau 1.4

Evolution des messages utilisés pour conseiller les éleveurs sur l'usage des traitements anthelminthiques pour contrôler les strongles gastro-intestinaux (Torres-Acosta et Hoste, 2008)

Message ancien	Message actuel	Qu'est ce qui a poussé au changement	Quel est le bénéfice attendu ?
Traiter puis déplacer	Déplacer puis traiter	Le développement de résistance	La préservation d'une population 'refuge', la prévention de l'apparition de résistance
Traiter l'ensemble d'un lot	Traiter seulement les animaux les plus infestés et/ou souffrant le plus des infestations	Les connaissances en épidémiologie (sur-dispersion des charges parasitaires dans un lot)	La diminution de l'usage des AH, l'économie de traitements AH, la préservation d'une population 'refuge', la prévention de l'apparition de résistance
Utiliser exclusivement des AH	Combiner des AH avec des nouvelles approches	Le développement de résistance	La prévention de l'apparition de résistance, un contrôle durable des SGI
Traiter sans diagnostic	Réaliser un diagnostic puis traiter	Le développement de résistance	La prévention de l'apparition de résistance, l'économie de traitements AH, la préservation d'une population 'refuge'
Maximiser la productivité via des animaux sans vers	Miser sur des animaux résilients/résistants	Le développement de résistance, la promotion des races résistantes	La diminution de l'usage des AH, la prévention de l'apparition de résistance, la préservation d'une population 'refuge', la préservation des races locales
Autoriser des molécules AH chez les animaux en lactation	Interdiction de ces mêmes molécules chez les animaux en lactation	Importance accordée par les consommateurs sur les résidus d'AH pouvant être retrouvés dans la chaîne alimentaire, meilleurs outils d'analyse	Le respect de la réglementation, la prévention des résidus d'AH dans la chaîne alimentaire

1.2.2.1 Acceptabilité par les éleveurs d'un changement de pratiques

L'éleveur en tant que chef d'entreprise est le décideur final des mesures de contrôle mises en place dans son élevage (Mathevet, 2005). Ses décisions reposent sur des facteurs extrinsèques (considérations rationnelles, économiques et techniques) mais aussi sur des facteurs intrinsèques (attitude, perception du risque, influence sociale, confiance) (Charlier et al., 2015). Parmi ces derniers, deux sont déterminants dans la prise de décision de l'éleveur : sa croyance en une menace personnelle et sa croyance dans l'efficacité de la mise en œuvre de mesures préventives (Jansen et Lam, 2012).

L'éleveur fait appel à son vétérinaire pour obtenir des conseils en termes de gestion du parasitisme (1^{ère} source de conseil). Les magazines et les réunions d'éleveurs peuvent également être une source d'information pour les éleveurs sur cette thématique (McArthur, 2014). Cependant, la perception clinique de l'éleveur ne sera pas la même que celle du vétérinaire. L'éleveur verra des signes parfois intermittents et aura des informations comportementales alors que le vétérinaire s'affaira principalement sur l'animal malade. Le croisement des connaissances éleveur-vétérinaire sera d'autant plus riche que l'écoute des deux acteurs sera ouverte et sincère (Cabaret et Nicourt, 2011).

La communication entre éleveurs et vétérinaires est complexe. Orard (2014) a montré que les éleveurs de bovins laitiers peuvent reprocher aux vétérinaires de recevoir de leur part des conseils trop abondants, commerciaux, et protocolaires (c'est-à-dire ne prenant pas en considération les

objectifs de l'éleveur et les spécificités de l'exploitation) et remettent parfois en cause la qualité des conseils.

Une enquête récente, réalisée en France auprès de 27 éleveurs de bovins laitiers, a analysé les freins et les motivations des éleveurs à reconsidérer leur méthode de contrôle des SGI (Tableau 1.5). Les principaux freins mis en évidence par les éleveurs sont leur manque de connaissance vis-à-vis du parasitisme, d'appréhension du problème et de temps, ainsi que leurs habitudes et leurs craintes liées à la diminution des traitements (pertes de croissance) (Orard, 2014). D'autres études réalisées chez les éleveurs de bovins (Charlier et al., 2015) et d'ovins (Cabaret et al., 2009) ont confirmé que les facteurs habitude et temps étaient des freins à l'évolution des mesures de contrôle mises en place. D'autres facteurs importants sont le caractère subclinique des affections causées par ces parasites et l'absence d'information sur la résistance au AH (Cabaret et al., 2011).

Enfin pour van Wyk et al. (2006), la complexité et le caractère contre-intuitif de certaines recommandations (laisser des animaux non traités par exemple) constituent un obstacle majeur à la mise en place du TCS.

Malgré cette inertie, paradoxalement, les éleveurs souhaitent faire évoluer leur système afin d'être efficaces économiquement et techniquement (par la mise en place de bonnes pratiques) et ont la volonté d'avoir des pratiques plus raisonnées dans un souci de santé publique et environnementale. Pour cela, ils attendent de la part des conseillers des stratégies rapides, simples et pratiques à mettre en place (Orard, 2014). Une enquête réalisée en France, auprès de 406 éleveurs de bovins, a montré que 90 % des éleveurs attendent également davantage d'informations concernant la prévention de parasitisme (Mathevet, 2005).

Frappat et al. (2005) ont réalisé une typologie des attentes des éleveurs bovins en matière de conseil. Les éleveurs peuvent se classer en 6 publics distincts allant des éleveurs réticents aux conseils aux éleveurs innovateurs en recherche permanente d'information. Cette diversité de profils est également abordée par Lemery et al. (2005) qui distinguent deux attitudes contrastées des éleveurs face au changement : 'agir sur' et 'faire avec'. L'attitude 'Agir sur' est associée à l'idée d'examiner un problème sous toutes ses coutures avant de prendre une décision à laquelle il convient ensuite de se tenir. L'attitude 'Faire avec' est associée à l'idée de faire de 'petits essais pour voir' c'est-à-dire d'évoluer continuellement pour s'adapter à la conjoncture. Les freins identifiés dans l'adoption de nouvelles approches et cette diversité de profils d'éleveurs montrent que **seules des propositions diversifiées, adaptées à chacun dans la forme et dans le fond et qui soient simples voire intuitives permettront de toucher un plus grand nombre d'éleveurs.**

Tableau 1.5

Freins et motivations des éleveurs à la révision de l'utilisation des AH (d'après Orard, 2014)

Freins des éleveurs	Motivations des éleveurs
Manque de connaissance sur le parasitisme	Simplicité
Manque de préoccupation	Praticité
Manque de temps	Gain économique
Les habitudes	Environnement
Manque de perception	Amélioration technique
Peur des risques de réduire l'usage des anthelminthiques	Santé publique

1.2.2.2 Acceptabilité par les vétérinaires d'un changement de pratiques

Le code de déontologie vétérinaire dans ses dernières modifications en 2015 stipule en son art. R.242-46 : « (...) le vétérinaire (...) veille à une utilisation prudente et raisonnée des agents antimicrobiens et antiparasitaires afin de limiter le risque d'apparition d'une résistance ».

Dans une note de réflexion sur la résistance aux AH, parue en juillet 2016, l'Agence Européenne des Médicaments conclut à la nécessité d'un usage prudent des AH en citant, outre la réduction du nombre de traitements, le traitement basé sur le diagnostic préalable et le traitement ciblé visant à maintenir une population parasitaire refuge.

Le vétérinaire, *a minima* dans son rôle de prescripteur d'AH, est ainsi au cœur de la mise en œuvre des nouvelles approches de gestion des SGI. Celui-ci doit donc lui aussi intégrer un véritable changement de paradigme pour conseiller au mieux les éleveurs, à savoir passer de protocoles de traitement systématique à des stratégies de traitement raisonné. L'apparition sur le terrain de ces nouvelles approches ciblant les traitements va largement dépendre de l'attitude des vétérinaires et de leur perception du parasitisme, des moyens de lutte et de l'évolution de ces moyens. Si l'on prend l'exemple de la prescription des antibiotiques, il a été ainsi montré que de nombreux facteurs avaient un impact sur cette prescription, parmi lesquels, l'âge du vétérinaire, le niveau de spécialisation de son activité et son interaction avec l'éleveur/client (Speksnijder et al., 2015).

Le vétérinaire est le prescripteur d'AH mais l'administration aux animaux relève de l'éleveur lui-même. Or, les conseils ou recommandations dispensés par les vétérinaires ne sont pas toujours bien écoutés, compris et appliqués par les éleveurs. Derks et al. (2013) expliquent ce problème par le fait que les vétérinaires ne sont souvent pas bien formés en communication. En outre, les conseils en élevage donnés par d'autres acteurs que les vétérinaires (ex : contrôleurs laitiers ou de performance) sont très nombreux et peuvent entrer en compétition avec ceux donnés par les vétérinaires (Derks et al., 2013).

A notre connaissance, il n'existe aucune étude sur les attitudes et les perceptions du vétérinaire vis-à-vis du contrôle des SGI en élevage bovin laitier dans sa globalité (importance, gestion, évolution). Une étude récente par questionnaire, réalisée en France, s'est intéressée à la prescription d'AH et à la gestion des nématodes digestifs par les vétérinaires chez le cheval (Sallé et Cabaret, 2015). L'étude a fait apparaître une faible sensibilisation des vétérinaires au problème de la résistance aux AH (50 %

des vétérinaires), l'usage de calendriers de traitement systématique, un faible recours à la coproscopie (un vétérinaire sur 2) et ce, en dépit d'une situation critique en matière de résistance aux AH.

Le quatrième objectif et dernier objectif de ma thèse est donc d'identifier les freins et les motivations des vétérinaires pour conseiller les éleveurs de bovins sur une gestion plus raisonnée des anthelminthiques.

1.3 Stratégie d'analyse et plan de thèse

1.3.1 Evaluation de critères de décision pour la mise en place de stratégie de traitement ciblé sélectif à la rentrée en bâtiment chez les génisses de première saison de pâturage

1.3.1.1 Evaluation de la relation croissance/infestation parasitaire dans des environnements variés

Dans une première étape, le lien entre croissance et infestation parasitaire a été étudié, dans l'objectif de développer une stratégie de TCS chez les génisses de PSP basée sur le GMQ pour identifier les animaux les plus parasités. Plus précisément, la variabilité du GMQ individuel a été évaluée vis-à-vis de paramètres parasitologiques et cliniques individuels et des paramètres de conduite de pâturage de lot.

En élevage, les traitements sont réalisés à la rentrée en bâtiment notamment pour des raisons de praticité. Cette période de traitement trouve également sa justification dans les résultats favorables obtenus après traitement AH dans la littérature (Ploeger et al., 1990c). Dans un souhait de se rapprocher des pratiques de terrain, la période retenue pour évaluer l'impact du parasitisme sur la croissance a été la rentrée en bâtiment. En outre, à cette période, les charges parasitaires sont maximales, car les génisses ont été en contact avec les parasites pendant toute la saison de pâturage, et on peut donc supposer que la variabilité entre lots et entre individus sera également maximale. Un TCS réalisé à cette période en élevage aurait pour but de traiter les animaux souffrant des infestations. Sur le plan de la gestion des populations parasites en refuge, le TCS lors du traitement de rentrée est particulièrement indiqué (par rapport à un traitement collectif) puisque les populations larvaires vont décliner sur les parcelles pendant l'hiver. Le seul refuge réellement disponible est ainsi représenté par la part d'animaux non traités. Sur un plan pratique, cette période permet de peser facilement les animaux et sur le plan expérimental, cette date permet de collecter toutes les informations relatives à la conduite des animaux pendant la saison de pâturage.

Afin de se rapprocher des conditions de terrain et d'avoir à disposition des données précises de conduites et de croissance, le protocole a été mené dans des fermes expérimentales de l'Inra et des Chambres d'Agriculture, c'est-à-dire en condition d'élevage avec des infestations naturelles. De plus, afin d'obtenir un maximum de réponse/variabilité entre lots/animaux, plusieurs lots de génisses au regard de leurs pratiques de pâturage ont été suivis et il a été demandé aux techniciens des fermes

expérimentales que ces animaux ne soient pas traités par des AH pendant toute leur saison de pâturage.

A partir des données de conduites collectées, 3 informations simples (mois de mise à l'herbe, supplémentation, durée de pâturage), pouvant influencer sur l'exposition des lots de génisses avec les SGI (cf §1.1.2), ont été utilisées pour classer les lots en 3 niveaux d'exposition (faible, moyen, fort). On peut ensuite poser l'hypothèse que dans les lots peu exposés aux SGI, le parasitisme n'impacte pas sur la croissance. Si cette hypothèse est validée, il est alors possible de réaliser, en se basant sur des données de conduites simples, un premier niveau de discrimination des lots à risque, c'est-à-dire significativement exposés aux SGI, et au sein desquels un TCS pourra être appliqué.

Outre les deux paramètres parasitologiques couramment utilisés sur le terrain (le nombre d'œufs de SGI excrétés dans les matières fécales et le dosage de pepsinogène sérique), le niveau d'anticorps anti-*Ostertagia* sérique, traduisant l'exposition aux SGI, a été utilisé, soit en valeur moyenne sur un lot d'animaux, soit en valeur individuelle, pour observer i) son pouvoir explicatif du GMQ et, ii) si des seuils au niveau lot et/ou au niveau individuel pouvaient être identifiés en lien avec des baisses significatives de GMQ.

En s'appuyant sur les paramètres cliniques développés chez les petits ruminants, un score de diarrhée (SD) et un score de souillure de l'arrière train (SSAT) ont été utilisés. Le SSAT se base sur le score défini par Höglund et al. (2013) allant de 0 (propre) à 6 (très sale). Cette notation a été simplifiée et s'échelonne de 0 à 2 avec 0 correspondant à une absence de souillure, 1 une souillure modérée (périnée et/ou queue, et/ou région du fessier) et 2 une souillure sévère. Le SD reprend celui défini par Pérez et al. (1998), avec une note de 0 (solide) à 2 (liquide).

L'ensemble de ces paramètres (individuels et de groupe) ont été utilisés pour expliquer la variabilité du GMQ individuel dans des analyses multivariées.

1.3.1.2 Evaluation de la signification du niveau d'IgA salivaires dirigés contre l'antigène CarLA

En raison du nombre limité de paramètres parasitologiques disponibles, le potentiel du niveau d'IgA-CarLA salivaire, étudié comme marqueur de résistance chez les ovins, a été évalué pour la première fois chez les génisses de PSP naturellement infestées par des SGI.

L'essai a été mené dans deux fermes expérimentales. Dans ces fermes, des lots de génisses ayant des conduites de pâturage variées ont été suivis afin de déterminer i) la cinétique du niveau d'IgA-CarLA pendant une saison de pâturage, ainsi que ii) les corrélations entre le niveau d'IgA-CarLA et la croissance, les paramètres parasitologiques et cliniques et les données de conduite de lot.

On peut se demander si, comme chez les ovins, une réponse du niveau d'IgA-CarLA sera observée et, dans l'affirmative, si le niveau d'IgA-CarLA sera corrélé avec des marqueurs de résistance (ex : niveau d'excrétion fécale d'œufs de SGI).

1.3.1.3 Amélioration de l'identification des lots à risque et évaluation de plusieurs seuils de GMQ individuel dans le repérage des animaux à traiter à la rentrée en bâtiment

Le protocole mené dans le §1.3.1.1, pour expliquer la variabilité du GMQ en combinant des paramètres individuels et de lot, a été répété dans les mêmes fermes une deuxième année consécutive pour i) valider sur un plus grand nombre de lots de génisses de PSP les observations faites dans la première étude (lien croissance/infestation parasitaire), ii) affiner la caractérisation des lots à risque en élargissant les paramètres de conduite de lot (plus nombreux et incluant la prise en compte d'une approche de simulation de risque avec un système expert Parasit'Sim) et en utilisant des arbres de classification, et iii) réaliser une approche sensibilité/spécificité de différents seuils de GMQ en intégrant différents objectifs que pourraient rechercher un éleveur ou un prescripteur. Dans une optique de maximisation de la production, le seuil de GMQ choisi visera à identifier le plus possible d'animaux parasités (forte sensibilité), quitte à traiter beaucoup d'autres animaux qui ne le sont pas (faible spécificité). A l'inverse, dans une optique de maintien d'une population refuge (animaux non traités), le seuil de GMQ choisi visera à ne traiter que des animaux parasités (forte spécificité), tout en acceptant de ne pas tous les détecter (faible sensibilité). L'identification d'un compromis sensibilité/spécificité peut également être une voie médiane.

La finalité de cette étude a donc été l'élaboration d'une démarche de traitement à la rentrée permettant d'identifier à partir des conduites de pâturage les lots à risque, et dans ces lots à partir du GMQ individuel les individus les plus parasités à traiter tout en conservant une population refuge significative.

1.3.2 Evaluation de l'efficacité d'une stratégie de traitement ciblé sélectif en mi-saison

La première partie de notre travail (1.3.1) doit permettre de mettre en évidence les liens croissance/parasitisme sur des génisses de PSP à la rentrée en bâtiment. C'est une preuve de concept qui doit valider le GMQ comme indicateur des animaux à traiter par des AH et qui doit en préciser les limites (approche sensibilité/spécificité). Une seconde étape consistant en **la validation du TCS par rapport à un traitement collectif** a été alors conduite.

Les deux périodes de traitement sur le terrain qui peuvent être retenues sont, soit i) en fin de saison au moment où les infestations ont atteint leur maximum, soit ii) en mi-saison au moment où les profils des animaux les plus parasités et ayant les plus faibles GMQ se dessinent (cf § 1.2.1.1).

L'option du traitement rémanent à la sortie des animaux n'a pas été retenue pour deux raisons simples : i) il est impossible de repérer des animaux d'intérêt alors même qu'ils ne sont pas encore infestés, et ii) ce type de traitement exerce une pression de sélection très importante sur les populations de parasites (larves infestantes résiduelles) d'autant plus que le nombre d'animaux traités est grand.

Entre le traitement à la rentrée et le traitement à mi-saison, nous avons opté pour la seconde approche car elle anticipe les fortes infestations à venir. En outre, cette approche a fait l'objet de travaux préliminaires favorables dans d'autres situations épidémiologiques (Suède), qu'il convient de

confirmer dans les conditions de conduite du Grand-Ouest. L'inconvénient du traitement de mi-saison est sa moindre opérationnalité (contention des animaux). Pour des raisons à la fois de praticité lors de l'expérimentation et d'opérationnalité future, il a donc fallu concevoir une stratégie de TCS simple, rapide, et minimisant la manipulation et la contention des animaux. La séparation physique des animaux étant impossible, dans chaque ferme les génisses ont été divisées en deux sous-lots (un traité entièrement, le second traité sélectivement) pâturant ensemble. En pâturant ensemble, les sous-lots sont soumis à la même pression d'infestation et pour minimiser l'effet du traitement sur les animaux non traités (effet assainissant par limitation de contamination), il a été décidé d'utiliser un AH non rémanent.

Pour prendre en compte les différences entre fermes (races, conduites, objectifs), un seuil de traitement flexible basé sur la mesure du GMQ dans chaque ferme a été utilisé.

Pour pallier le manque de balance dans les fermes et de contention dans les pâtures, une soustraitance a été réalisée avec une société (Bovins Croissance) fournissant une camionnette avec une cage de contention et une balance.

En définissant *a priori* la période à risque pour cibler le traitement, il est possible de traiter à tort pendant une période non à risque (risque apparaissant plus tard ou absence de risque). Aussi, à partir des conduites de pâturage collectées en fin de saison, la date d'apparition du risque (3^{ème} génération larvaire), évaluée via un système expert (Parasit'Sim), a été confrontée *a posteriori* avec la date de traitement.

La validation de la stratégie de TCS, par hypothèse, doit s'accompagner en fin de PSP d'une absence de différence significative en termes de niveau d'infestation et de croissance post-traitement entre les deux sous-lots. Pour évaluer l'effet du traitement sur la croissance post-traitement, les données ont été analysées avec un modèle linéaire mixte.

L'étude de terrain a été complétée avec des simulations de Monte Carlo pour évaluer quelle proportion d'animaux il est nécessaire de traiter dans le sous-lot TCS, en fonction de l'efficacité du traitement AH (gain de GMQ), pour ne pas observer de différence significative de croissance avec le sous-lot traité entièrement en fin de PSP. L'hypothèse est que la proportion d'animaux à traiter dans le lot TCS dépendra de l'impact attendu du traitement sur le GMQ.

1.3.3 Mise en évidence des freins et des motivations des vétérinaires pour conseiller les éleveurs sur un usage raisonné des anthelminthiques par une enquête qualitative et une enquête quantitative

1.3.3.1 L'enquête qualitative

La mise en place d'une enquête qualitative a pour objectif de relever le point de vue des vétérinaires sur l'importance du parasitisme gastro-intestinal en élevage bovin laitier, sa gestion à travers le conseil à l'éleveur et l'évolution de cette gestion.

Pour réaliser cette enquête, des entretiens semi-directifs en présentiel, en s'appuyant sur un guide d'entretien, ont été réalisés par un étudiant vétérinaire auprès des vétérinaires praticiens sur leur lieu de travail.

Une diversité d'expérience et d'activité (âge, taille de clinique, activité rurale, densité en élevage bovin laitier, implication en agriculture biologique) a été recherchée pour obtenir une diversité de point de vue (Pays de la Loire, Bretagne, Normandie).

Le nombre d'entretien a été déterminé selon le principe de saturation des données, à savoir le point à partir duquel aucune information ou aucun thème nouveau ne se dégage (Bowen, 2008).

Pour construire le discours avec le vétérinaire, sans toutefois l'influencer, l'enquêteur a adopté une attitude de neutralité et d'écoute en orientant la discussion sur les thèmes à aborder et en réalisant des interventions (ex : questions, relances et contradictions) (Blanchet et Gotman, 2001; Kling-Eveillard et al., 2012).

Les données ont fait l'objet d'une analyse thématique reposant sur l'étude comparative des contenus des entretiens pour examiner les perceptions des vétérinaires sur le rôle de conseil en gestion du parasitisme qu'ils peuvent jouer auprès des éleveurs de bovins. Au fil des entretiens, les déclarations/informations pertinentes ont été codées et les codes ont été regroupés en thèmes ce qui a permis la rédaction des résultats.

1.3.3.2 L'enquête quantitative

La mise en place d'une enquête quantitative (questionnaire) en parallèle à l'enquête qualitative permet de disposer de données chiffrées sur les pratiques actuelles des vétérinaires (prescriptions), les services proposés, la perception des enjeux et leur acceptabilité vis-à-vis de nouvelles approches de traitement.

Pour avoir une diversité de points de vue, le questionnaire a été envoyé à des vétérinaires exerçant dans la France entière et ayant reçu une formation, dispensée par Oniris, sur les nouvelles pratiques de gestion des SGI (TC, TCS) en élevage bovin laitier. Ce choix a été dicté par le souci de s'adresser à des vétérinaires réellement impliqués dans la gestion des SGI des bovins et qui avaient à ce titre participé à une session de formation. Ce niveau d'information à la fois complet et homogène permet de maximiser la pertinence des réponses obtenues en particulier celles relatives aux nouvelles approches de traitement.

La mise en place de questions fermées a été privilégiée pour pouvoir comparer les réponses.

Les données quantitatives collectées ont permis de réaliser des analyses statistiques afin de dégager des liens de causalité entre les caractéristiques descriptives et les comportements, par exemple l'identification des facteurs influençant les vétérinaires à prescrire des stratégies de traitement raisonnées.

1.3.4 Plan de thèse

Après cette introduction générale (**chapitre 1**), le **chapitre 2** permet d'évaluer des critères de décision pour la mise en place de stratégie de traitement ciblé sélectif à la rentrée en bâtiment et se devise en trois sous chapitres. Le **chapitre 2.1** présente selon des approches multivariées l'évaluation du lien entre croissance et infestation parasitaire, c'est-à-dire les bases pour une stratégie de traitement ciblé sélectif. Le **chapitre 2.2** présente une étude exploratoire de l'évaluation du potentiel du niveau d'IgA salivaire dirigé contre l'antigène CarLA comme marqueur de résistance chez les génisses de première saison de pâturage. Le **chapitre 2.3** présente selon des approches statistiques basées sur des arbres de décision et des analyses de sensibilité et de spécificité, l'amélioration de l'identification des lots à risque et l'évaluation de plusieurs seuils de GMQ individuel dans le repérage des animaux à traiter à la rentrée en bâtiment.

Le **chapitre 3** consiste en une évaluation de l'efficacité d'une stratégie de traitement ciblé sélectif à mi- saison par comparaison avec un traitement collectif.

Le **chapitre 4** présente les attitudes et les perceptions des vétérinaires vis-à-vis du contrôle des SGI en élevage bovin laitier, en particulier pour ce qui concerne l'usage raisonné des anthelminthiques.

Enfin, le **chapitre 5** consiste en une discussion générale. Les originalités et les limites des matériels et méthodes employés y seront tout d'abord présentées. Puis, la synthèse et la généralisation des résultats, et les perspectives de recherche seront discutées.

Références bibliographiques

- Agneessens, J., Claerebout, E., Dorny, P., Borgsteede, F.H.M., Vercruyse, J., 2000. Nematode parasitism in adult dairy cows in Belgium. *Vet. Parasitol.* 90, 83-92.
- Almería, S., Llorente, M.M., Uriarte, J., 1996. Monthly fluctuations of worm burdens and hypobiosis of gastrointestinal nematodes of calves in extensive management systems in the Pyrenees (Spain). *Vet. Parasitol.* 67, 225-236.
- Almería, S., Adelantado, C., Charlier, J., Claerebout, E., Bach, A., 2009. *Ostertagia ostertagi* antibodies in milk samples: Relationships with herd management and milk production parameters in two Mediterranean production systems of Spain. *Res. Vet. Sci.* 87, 416-420.
- Anderson, N., Armour, J., Jarrett, W.F.H., Jennings, F.W., Ritchie, J.S.D., Urquhart, G.M., 1965. A field study of parasitic gastritis in cattle. *Vet. Rec.* 77, 1196-1204.
- Anderson, R.C., 1992. Nematode parasites of vertebrates: their development and transmission. 2nd edition. CABI publishing. pp. 672.
- Areskog, M., Ljungström, B., Höglung, J., 2013. Limited efficacy of pour-on anthelmintic treatment on cattle under Swedish field conditions. *Int. J. Parasitol. Drugs Drug Resist.* 3, 129-134.
- Armour, J., 1980. The epidemiology of helminth disease in farm animals. *Vet. Parasitol.* 6, 7-46.
- Armour, J., 1982. An approach to the epidemiology of helminthiasis in grazing ruminants. In: *Proceedings of the Nuclear Technique in the study of Parasite Infections Workshop*, IAEA, Vienna, Austria, pp. 367- 377.
- Armour, J., Duncan, M., 1987. Arrested larval development in cattle nematodes. *Parasitol. Today* 3, 171-176.
- Armour, J., 1989. The influence of host immunity on the epidemiology of trichostrongyle infections in cattle. *Vet. Parasitol.* 32, 5-19.
- Ballweber, L.R., Smith, L.L., Stuedemann, J.A., Yazwinski, T.A., Skogerboe, T.L., 1997. The effectiveness of a single treatment with doramectin or ivermectin in the control of gastrointestinal nematodes in grazing yearling stocker cattle. *Vet. Parasitol.* 72, 53-68.
- Barger, I.A., Bremmer, K.C., Waller, P.J., 1983. Factors influencing worm populations in cattle. In: *Waller, N., Anderson, P.J. (Eds.), The Epidemiology and Control of Gastrointestinal Parasites of Cattle in Australia*, Division of Animal Health, CSIRO, Melbourne, pp. 35-46.
- Barger, I., 1997. Control by management. *Vet. Parasitol.* 72, 493-506.
- Barnes, E.H., Dobson, R.J., Barger, I.A., 1995. Worm control and anthelmintic resistance: Adventures with a model. *Parasitol. Today* 11, 56-63.
- Bennema, S.C., Vercruyse, J., Morgan, E., Stafford, K., Höglund, J., Demeler, J., von Samson-Himmelstjerna, G., Charlier, J., 2010. Epidemiology and risk factors for exposure to gastrointestinal nematodes in dairy herds in northwestern Europe. *Vet. Parasitol.* 173, 247-254.

- Bennema, S.C., Vercruyse, J., Morgan, E., Stafford, K., Höglund, J., Demeler, J., von Samson-Himmelstjerna, G., Charlier, J., 2010. Epidemiology and risk factors for exposure to gastrointestinal nematodes in dairy herds in northwestern Europe. *Vet. Parasitol.* 173, 247-254.
- Berghen, P., Hilderson, H., Vercruyse, J., Dorny, P., 1993. Evaluation of pepsinogen, gastrin and antibody response in diagnosing ostertagiosis. *Vet. Parasitol.* 46, 175-195.
- Blanchet, A., Gotman, A., 2001. L'enquête et ses méthodes : l'entretien. Edition Nathan/VUEF.
- Boag, B., Thomas, R.J., 1985. The effect of temperature on the survival of infective larvae nematodes. *J. Parasitol.* 71, 383-384.
- Borgsteede, F.H.M., Tibben, J., Cornelissen, J.B.W.J., Agneessens, J., Gaasenbeek, C.P.H., 2000. Nematode parasites of adult dairy cattle in the Netherlands. *Vet. Parasitol.* 89, 287-296.
- Bousquet-Mélou, A., Jacquiet, P., Hoste, H., Clément, J., Bergeaud, J.-P., Alvinerie, M., Toutain, P.-L., 2011. Licking behaviour induces partial anthelmintic efficacy of ivermectin pour-on formulation in untreated cattle. *Int. J. Parasitol.* 41, 563-569.
- Bryan, R.P., Kerr, J.D., 1988. The grazing behavior of cattle in relation to the sampling of infective nematode larvae on pasture. *Vet. Parasitol.* 30, 73-82.
- Cabaret, J., Benoit, M., Laignel, G., Nicourt, C., 2009. Current management of farms and internal parasites by conventional and organic meat sheep French farmers and acceptance of targeted selective treatments. *Vet. Parasitol.* 164, 21-29.
- Cabaret, J., Nicourt, C., 2011. La maladie animale entre visions ontologique et fonctionnelle : jachère des croyances ou culture de l'interdisciplinarité en élevage biologique. In: Proceedings of Les transversalités de l'agriculture biologique en Europe Workshop, 23th-24th June, Strasbourg, France, pp. 1-12.
- Charlier, J., Höglund, J., von Samson-Himmelstjerna, G., Dorny, P., Vercruyse, J., 2009. Gastrointestinal nematode infections in adult dairy cattle: Impact on production, diagnosis and control. *Vet. Parasitol.* 164, 70-79.
- Charlier, J., Demeler, J., Höglund, J., von Samson-Himmelstjerna, G., Dorny, P., Vercruyse, J., 2010. *Ostertagia ostertagi* in first-season grazing in Belgium, Germany and Sweden: General levels of infection and related management practices. *Vet. Parasitol.* 171, 91-98.
- Charlier, J., Dorny, P., Levecke, B., Demeler, J., von Samson-Himmelstjerna, G., Höglund, J., Vercruyse, J., 2011. Serum pepsinogen levels to monitor gastrointestinal nematode infections in cattle revisited. *Res. Vet. Sci.* 90, 451-456.
- Charlier, J., Van der Voort, M., Hogeveen, H., Vercruyse, J., 2012. ParaCalc® - A novel tool to evaluate the economic importance of worm infections on the dairy farm. *Vet. Parasitol.* 184, 204-211.
- Charlier, J., van der Voort, M., Kenyon, F., Skuce, P., Vercruyse, J., 2014. Chasing helminths and their economic impact on farmed ruminants. *Trends Parasitol.* 30, 361-367.
- Charlier, J., Vande Velde, F., van der Voort, M., Van Meensel, J., Lauwers, L., Cauberghe, V., Vercruyse, J., Claerebout, E., 2015. ECONOHEALTH: Placing helminth infections of livestock in an economic and social context. *Vet. Parasitol.* 212, 62-67.

Chartier, C., Le Corre, A., Ravinet, N., Chauvin, A., 2013. Nematode parasites from the abomasa of adult dairy cows in France: an abattoir survey. In: Proceedings of the 24th WAAVP Workshop, 25th-29th August, Perth, Australia, p. 540.

Chartier, C., Chauvin, A., Ravinet, N., 2015. La résistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthiques chez les bovins. Vers un nécessaire changement de paradigme. NEVA 8, 23-31.

Chauvin, A., Vermesse, R., Lardoux, S., Masson, M., Ravinet N., 2009. Parasit'Info: un système expert d'aide à la gestion du risque des strongyloses digestives et de la fasciolose en élevage bovin. Le Point Vétérinaire, 40, N° Spécial "Les outils pour la visite d'élevage", 29-30.

Chauvin, A., Ravinet, N., Vermesse, R., 2015. Development of a simulation model of the parasitic risk related to gastrointestinal nematode infection in grazing heifers. In: Proceedings of the 25th WAAVP Workshop, 16th-20th August, Liverpool, UK, p. 197.

Claerebout, E., Dorny, P., Vercruyse, J., Agneessens, J., Demeulenaere, D., 1998. Effects of preventive anthelmintic treatment on acquired resistance to gastrointestinal nematodes in naturally infected cattle. Vet. Parasitol. 76, 287-303.

Claerebout, E., Dorny, P., Agneessens, J., Demeulenaere, D., Vercruyse, J., 1999. The effect of first season chemoprophylaxis in calves on second season pasture contamination and acquired resistance and resilience to gastrointestinal nematodes. Vet. Parasitol. 80, 289-301.

Claerebout, E., Vercruyse, J., 2000. The immune response and the evaluation of acquired immunity against gastrointestinal nematodes in cattle: a review. Parasitology 120, S25-S42.

Coles, G.C., Watson, C.L., Anziani, O.S., 2001. Ivermectin-resistant Cooperia in cattle. Vet. Rec. 148, 283-284.

Coles, G.C., 2002. Cattle nematodes resistant to anthelmintics: Why so few cases? Vet. Res. 33, 481-489.

Coppieters, W., Mes, T.H.M., Druet, T., Farnir, F., Tamma, N., Schrooten, C., Cornelissen, A.W.C.A., Georges, M., Ploeger, H.W., 2009. Mapping QTL influencing gastrointestinal nematode burden in Dutch Holstein-Friesian dairy cattle. BMC Genomics 10, 1-13.

Craig, T.M., Wikse, S.E., 1995. Control programs for the internal parasites of beef cattle. Comp. Cont. Edu. Pract. Vet. 17, 579-587.

Demeler, J., Van Zeveren, A.M.J., Kleinschmidt, N., Vercruyse, J., Höglund, J., Koopman, R., Cabaret, J., Claerebout, E., Areskog, M., von Samson-Himmelstjerna, G., 2009. Monitoring the efficacy of ivermectin and albendazole against gastrointestinal nematodes of cattle in Northern Europe. Vet. Parasitol. 160, 109-115.

Demeler, J., Kleinschmidt, N., Küttler, U., Koopmann, R., von Samson-Himmelstjerna, G., 2012. Evaluation of the egg hatch assay and the larval migration inhibition assay to detect anthelmintic resistance in cattle parasitic nematodes on farms. Parasitol. Int. 61, 614-618.

Derks, M., van Woudenberg, B., Boender, M., Kremer, W., van Werven, T., Hogeveen, H., 2013. Veterinarian awareness of farmer goals and attitudes to herd health management in The Netherlands. Vet. J. 198, 224-228.

Desrues, O., Peña-Espinoza, M., Hansen, T.V., Mueller-Harvey, I., Enemark, H.L., Thamsborg, S.M., 2015. Anthelmintic effects of sainfoin against different cattle nematodes may be linked to concentration of condensed tannins in different gut compartments. In: Proceedings of the 25th WAAVP Workshop, 16th-20th August, Liverpool, UK.

Dimander, S.-O., Höglund, J., Spörndly, E., Waller, P.J., 2000. The impact of internal parasites on the productivity of young cattle organically reared on semi-natural pastures in Sweden. *Vet. Parasitol.* 90, 271-284.

Dimander, S.-O., Höglund, J., Ugglå, A., Spörndly, E., Waller, P.J., 2003. Evaluation of gastro-intestinal nematode parasite control strategies for first-season grazing cattle in Sweden. 111, 193-209.

Dorchies, P., Duncan, J., Losson, B., Alzieu, J.P., 2012. VADE-MECUM de Parasitologie Clinique des bovins, chapitre 1 Maladies parasitaires induisant des troubles digestifs, Edition Med'Com, pp. 15-107.

Dorny, P., Vercruyse, J., 1998. Evaluation of a micro method for the routine determination of serum pepsinogen in cattle. *Res. Vet. Sci.* 65, 259–262.

Dorny, P., Shaw, D.J., Vercruyse, J., 1999. The determination at housing of exposure to gastrointestinal nematode infections in first-grazing season calves. *Vet. Parasitol.* 80, 325-340.

El-Adbellati, A., Charlier, J., Geldhof, P., Levecke, B., Demeler, J., von Samson-Himmelstjerna, G., Claerebout, E., Vercruyse, J., 2010. The use of a simplified faecal egg count reduction test for assessing anthelmintic efficacy on Belgian and German cattle farms. *Vet. Parasitol.* 169, 352-357.

Etter, E., Chartier, C., Hoste, H., Pors, I., Bouquet, W., Lefrileux, Y., Borgida, L.P., 1999. The influence of nutrition on the periparturient rise in fecal egg counts in dairy goats: results from a two-year study. *Revue Méd. Vét.* 150, 975-980.

European Medicines Agency, 2016. Reflection paper on anthelmintic resistance. Available online: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/04/WC500205608.pdf

Eysker, M., Ploeger, H.W., 2000. Value of present diagnostic methods for gastrointestinal nematode infections in ruminants. *Parasitology* 120, S109-S119.

Eysker, M., 2001. Strategies for internal parasite control in organic cattle. In: Proceedings of the 5th NAHWOA Workshop, 11th-13th November, Rødding, Denmark, pp. 59-71.

Fahrenkrog, J., 2013. Optimisation of Treatment Strategies to Control Parasitic Infections in Grazing Cattle Thesis (German). Freie Universität Berlin, pp. 1-121.

Falzon, L.C., O'Neil, T.J., Menzies, P.I., Peregrine, A.S., Jones-Bitton, A., vanLeeuwen, J., Mederos, A., 2014. A systematic review and meta-analysis of factors associated with anthelmintic resistance in sheep. *Prev. Vet. Med.* 117, 388-402.

Fernández, A.S., Fiel, C.A., Steffan, P.E., 1999. Study on the infective factors of hypobiosis of *Ostertagia ostertagi* in cattle. *Vet. Parasitol.* 81, 295-307.

FiBL, 2014. Contrôler efficacement les parasites internes des bovins par la gestion de pâturage, Available online: <https://shop.fibl.org/fileadmin/documents/shop/1631-parasites-des-paturages.pdf>.

Forbes, A.B., 1993. A review of regional and temporal use of avermectins in cattle and horses worldwide. *Vet. Parasitol.* 48, 19-28.

Forbes, A.B., Huckle, C.A., Gibb, M.J., Rook, A.J., Nuthall, R., 2000. Evaluation of the effects of nematode parasitism on grazing behaviour, herbage intake and growth in young grazing cattle. *Vet. Parasitol.* 90, 111-118.

Forbes, A.B., Huckle, C.A., Gibb, M.J., 2007. Evaluation of the effect of eprinomectin in young dairy heifers sub-clinically infected with gastrointestinal nematodes on grazing behaviour and diet selection. *Vet. Parasitol.* 150, 321-332.

Fox, M.T., Gerrelli, D., Pitt, S.R., Jacobs, D.E., Hart, I.C., Simmonds, A.D., 1987. Endocrine effects of a single infection with *Ostertagia ostertagi* in the calf. *Int. J. Parasitol.* 17, 1181-1185.

Fox, M.T., 1997. Pathophysiology of infection with gastrointestinal nematodes in domestic ruminants: recent developments. *Vet. Parasitol.* 72, 285-308.

Frappat, B., Dockes, A.C., Souquet, C., Lacour, C., 2005. Les attentes des éleveurs de bovins en matière de conseil. *Renc. Rech. Ruminants* 12, 69-72.

Gaba, S., Cabaret, J., Sauvé, C., Cortet, J., Silvestre, A., 2010. Experimental and modeling approaches to evaluate different aspects of the efficacy of Targeted Selective Treatment of anthelmintics against sheep parasite nematodes. *Vet. Parasitol.* 171, 254-262.

Garcia Romero, C., Gruner, L. 1984. Influence de la température et de l'humidité sur l'infestation par des strongles gastro-intestinaux de prairies fréquentées par des bovins. *Ann. Rech. Vet.* 15, 65-74.

Gasbarre, L.C., Leighton, E.A., Sonstegard, T., 2001. Role of bovine immune system and genome in resistance to gastrointestinal nematodes. *Vet. Parasitol.* 98, 51-64.

Gasbarre, L.C., 2014. Anthelmintic resistance in cattle nematodes in the US. *Vet. Parasitol.* 204, 3-11.

Gayraud, V., Alvinerie, M., Toutain, P.L., 1999. Comparison of pharmacokinetic profiles of doramectin and ivermectin pour-on formulations in cattle. *Vet. Parasitol.* 81, 47-55.

Gettinby, G., Armour, J., Bairden, K., Plenderleith, R.W.J., 1987. A survey by questionnaire of parasitic worm control in cattle and sheep at the Glasgow University Lanark practice. *Vet. Rec.*, 121, 487-490.

Geurden, T., Chartier, C., Fanke, J., di Regalbono, A.F., Traversa, D., von Samson-Himmelstjerna, G., Demeler, J., Vanimisetti, H.B., Bartram, D.J., Denwood, M.J., 2015. Anthelmintic resistance to ivermectin and moxidectin in gastrointestinal nematodes of cattle in Europe. *Int. J. Parasitol. Drugs Drug Resist.* 5, 163-171.

Gibbons, J.F., Boland, F., Buckley, J.F., Butler, F., Egan, J., Fanning, S., Markey, B.K., Leonard, F.C., 2013. Influences on antimicrobial prescribing behaviour of veterinary practitioners in cattle practice in Ireland. *Vet. Rec.* 172, 1-5.

- Greer, A.W., McNulty, R.W., Gibbs, S.J., 2010. Performance-based targeted selective anthelmintic treatment regime for grazing dairy calves. In: Proceeding of the 4th Australasian Dairy Science Symposium, 31st August-2nd September, New Zealand, pp. 385-389.
- Grønvold, J., Wolstrup, J., Nansen, P., Henrisken, S.A., 1993. Nematode-trapping fungi against parasitic cattle nematodes. *Parasitol. Today* 9, 137-140.
- Gross, S.J., Ryan, W.G., Ploeger, H.W., 1999. Anthelmintic treatment of dairy cows and its effect on milk production. *Vet. Rec.* 144, 581-587.
- Gruner, L., Raynaud, J.P., 1980. Technique allégée de prélèvements d'herbe et de numération pour juger de l'infestation des pâturages de bovins par les larves de nématodes parasites. *Rev. Med. Vet.*, 7, 521-529.
- Harrison, G.B.L., Pulford, H.D., Hein, W.R., Barber, T.K., Shaw, R.J., McNeill, M., Wakefield, ST. J., Shoemaker, C.B., 2003a. Immune rejection of *Trichostrongylus colubriformis* in sheep; a possible role for intestinal mucus antibody against an L3-specific surface antigen. *Parasite Immunol.* 25, 45-53.
- Harrison, G.B.L., Pulford, H.D., Hein, W.R., Severn, W.B., Shoemaker, C.B., 2003b. Characterization of a 35-kDa carbohydrate larval antigen (CarLA) from *Trichostrongylus colubriformis*; a potential target for host immunity. *Parasite Immunol.* 25, 79-86.
- Harrison, G.B.L., Pulford, H.D., Doolin, E.E., Pernthaner, A., Shoemaker, C.B., Hein, W.R., 2008. Antibodies to surface epitopes of the carbohydrate larval antigen CarLA are associated with passive protection in strongylid nematode challenge infections. *Parasite Immunol.* 30, 577-584.
- Hawkins, J.A., 1993. Economic benefits of parasite control in cattle. *Vet. Parasitol.* 46, 159-173.
- Henrisken, S.A., Jørgensen, R.J., Nansen, P., Sejrsen, K., Brolund Larsen, J., Klausen, S., 1976. Ostertagiasis in calves. I. The effect of control measures on infection levels and body weight gains during the grazing season in Denmark. *Vet. Parasitol.* 2, 259-272.
- Hervás, G., Pérez, V., Giráldez, E.J., Mantecón, A.R., Almar, M.M., Frutos., P., 2003. Intoxification of sheep with quebracho tannin extract. *J. Comp. Path.* 129, 44-54.
- Höglund, J., Morrison, D.A., Charlier, J., Dimander, S.-O., Larsson, A., 2009. Assessing the feasibility of targeted selective treatments for gastrointestinal nematodes in first-season grazing cattle based on mid-season daily weight gains. *Vet. Parasitol.* 164, 80-88.
- Höglund, J., Dahlström, F., Sollenberg, S., Hesse, A., 2013. Weight gain-based targeted selective treatment (TST) of gastrointestinal nematodes in first-season grazing cattle. *Vet. Parasitol.* 196, 358-365.
- Hoste, H., Torres-Acosta, J.F.J., 2011. Non chemical control of helminths in ruminants: Adapting solutions for changing worms in a changing world. *Vet. Parasitol.* 180, 144-154.
- Hoste, H., Torres-Acosta, J.F.J., Sandoval-Castro, C.A., Mueller-Harvey, I., Sotiraki, S., Louvandini, H., Thamsborg, S.M., Terrill, T.H., 2015. Tanin containing legumes as a model for nutraceuticals against digestive parasites in livestock. *Vet. Parasitol.* 212, 5-17.

Hou, Y., Liu, G.E., Bickhart, D.M., Matukumalli, L.K., Li, C., Song, J., Gasbarre, L.C., Van Tassel, C.P., Sonstegard, T.S., 2012. Genomics regions showing copy number variations associate with resistance or susceptibility to gastrointestinal nematodes in Angus cattle. *Funct. Integr. Genomics* 12, 81-92.

Isenstein, R.S., 1963. The life history of *Cooperia oncophora* (Railliet, 1898) Ransom, 1907, a nematode parasite of cattle. *J. Parasitol.* 49, 235-240.

Jacquet, P., 2001. L'acquisition de l'immunité dans les strongyloses des ruminants : bases théoriques. In: *Proceedings of the JNGTV*, 30 May-1 June, Clermont Ferrand, France, pp. 341-351.

Jacquet, P., Grisez, C., Chauvin, A., Prévot, F., Liénard, E., Bergeaud, J.P., Dorchie, P., Alzieu, J.P., 2010. Absence d'hypobiose hivernale chez les nématodes parasites de la caillette des bovins dans le sud-ouest de la France. In: *Proceedings of the JNGTV*, 26-28 May, Lille, France, pp. 927-936.

Jansen, J., Lam, T.J.G.M., 2012. The role of communication in improving udder health. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 28, 363-379.

Jolivet, G., Le Stang, J.-P., Delcure, J., 1974. Etude de l'incidence des strongyloses digestives sur la croissance des jeunes bovins au pâturage. II. Expérimentation en station. *Rec. Med. Vet.* 150, 193-205.

Kaplan, R.M., 2004. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends Parasitol.* 20, 477-481.

Kenyon, F., Greer, A.W., Coles, G.C., Cringoli, G., Papadopoulos, E., Cabaret, J., Berrag, B., Varady, M., Van Wyk, J.A., Thomas, E., Vercruyse, J., Jackson, F., 2009. The role of targeted selective treatments in the development of refugia-based approaches to the control of gastrointestinal nematodes of small ruminants. *Vet. Parasitol.* 164, 3-11.

Kenyon, F., Jackson, F., 2012. Targeted flock/herd and an individual ruminant treatment approaches. *Vet. Parasitol.* 186, 10-17.

Kerboeuf, D., 1979. Données récentes sur les strongyloses des ruminants. *Rec. Med. Vet.* 155, 923-934.

Kerboeuf, D., Le Garff, G., Mage, C., 1981. Forecasting of bovine abomasal worm burden by means of serum pepsinogen measurement study on suckling calves and heifers in first and second grazing season. *Ann. Rech. Vet.* 12, 201-213.

Kerboeuf, D., Koch, C., Le Dréan, E., Lacourt, A., 2002. Méthode simplifiée de mesure de la concentration en pepsinogène dans le sérum. *Revue Med. Vet.* 153, 707-712.

Kilani, M., Guillot, J., Polack, B., Chermette, R., 2003. Helminthoses digestives. In: Lefèvre, P.C., Blancou, J., Chermette, R. (Eds.), *Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail – Europe et régions chaudes*, Tome 2, Partie 5, section 2. Editions Médicales internationales, Lavoisier, Cachan, pp. 1310-1312.

Kim, E.-S., Sonstegard, T.S., Silva, M.V.G.B., Gasbarre, L.C., Van Tassel, C.P., 2014. Identification of quantitative trait loci affecting gastrointestinal parasite resistance in an experimental Angus population. *Anim. Genet.* 45, 117-121.

Klesius, P.H., 1988. Immunity to *Ostertagia ostertagi*. *Vet. Parasitol.* 27, 159-167.

- Kling-Eveillard, F., Frappat, B., Couzy, C., Dockès, A.C., 2012. Les enquêtes qualitatives en agriculture. De la conception à l'analyse des résultats. Institut de l'élevage, collection méthodes et outils. N° 1959, pp. 1-96.
- Kloosterman, A., Ploeger, H.W., Frankena, K., 1991. Age resistance in calves to *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora*. *Vet. Parasitol.* 39, 101-113.
- Kyriazakis, I., Tolkamp, B.J., Hutchings, M.R., 1998. Towards a functional explanation for the occurrence of anorexia during parasitic infections. *Anim. Behav.* 56, 265–274.
- Larsson, A., Dimander, S.-O., Rydzik, A., Ugglå, A., Waller, P.J., Höglund, J., 2006. A 3-year field evaluation of pasture rotation and supplementary feeding to control parasite infection in first-season grazing cattle - Effects on animal performance. *Vet. Parasitol.* 142, 197-206.
- Leathwick, D.M., Miller, C.M., Atkinson, D.S., Haack, N.A., Alexander, R.A., Oliver, A.-M., Waghorn, T.S., Potter, J.F., Sutherland, I.A., 2006a. Drenching adult ewes: Implications of anthelmintic treatments pre- and post-lambing on the development of anthelmintic resistance. *N. Z. Vet. J.* 54, 297-304.
- Leathwick, D.M., Waghorn, T.S., Miller, C.M., Atkinson, D.S., Haack, N.A., Oliver, A.-M., 2006b. Selective and on-demand drenching of lambs: Impact on parasite populations and performance of lambs. *N. Z. Vet. J.* 54, 305-312.
- Leathwick, D.M., Besier, R.B., 2014. The management of anthelmintic resistance in grazing ruminants in Australasia-Strategies and experiences. *Vet. Parasitol.* 204, 44-54.
- Lemery, B., Ingrand, S., Dedieu, B., Degrange, B., 2005. Agir en situation d'incertitude : le cas des éleveurs de bovins allaitants. *Economie Rurale* 288, 57-69.
- Lozano, G.A., 1991. Optimal foraging theory: a possible role for parasites. *Oikos* 60, 391–395.
- Lumaret, J.-P., Errouissi, F., Floate, K., Römbke, J., Wardhaugh, K., 2012. A review on the toxicity and non-target effects of macrocyclic lactones in terrestrial and aquatic environments. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 13, 1004-1060.
- Lützelshwab, C.M., Fiel, C.A., Pedonesse, S.I., Najle, R., Rodríguez, E., Steffan, P.E., Saumell, C., Fusé, L., Iglesias, L., 2005. Arrested development of *Ostertagia ostertagi*: effect of the exposure of infective larvae to natural spring conditions of the humid Pampa (Argentina). *Vet. Parasitol.* 127, 253-262.
- Mackintosh, C.G., Johnstone, P., Shaw, R.J., 2014. Observations on the phenotypic relationships between anti-CarLA salivary IgA antibody response, nematode infection levels and growth rates in farmed red (*Cervus elaphus*) and wapiti deer (*Cervus elaphus canadensis*). *Vet. Parasitol.* 203, 160-166.
- Maignan, M., 2014. Gestion du parasitisme en élevage bovin laitier. Etude PARAMBIO, Stage de DUT, pp. 1-8.
- Mathevet, P., 2005. Perception et attentes de l'éleveur bovin concernant le rôle du vétérinaire. In : Proceedings of the JNGTV, 20th -30th May, Nantes, pp. 73-81.

- Matthews, K.K., O'Brien, D.J., Whitley, N.C., Burke, J.M., Miller, J.E., Barczewski, R.A., 2016. Investigation of possible pumpkin seeds and ginger effects on gastrointestinal nematode infection indicators in meat goat kids and lambs. *Small Ruminant Res.* 136, 1-6.
- McAnulty, R.W., Gibbs, S.J., Greer, A.W., 2011. Brief communication: Liveweight gain of grazing dairy calves in their first grazing season subjected to a selective anthelmintic treatment (TST) regime. In: *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production*, 71, Invercargill, pp. 301-303.
- McArthur, C.L., 2014. Development of tools to detect anthelmintic sensitivity in UK cattle nematodes Thesis, University of Edinburgh, UK, pp. 1-328.
- McKellar, Q.A., 1993. Interactions of *Ostertagia* species with their bovine and ovine host. *Int. J. Parasitol.* 23, 451-462.
- McKellar, Q.A., Benchaoui, H.A., 1996. Avermectins and milbemycins. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 19, 331-351.
- Michel, J.F., 1968. The control of stomach-worm infection in young cattle. In: *Proceedings of the Winter Meeting of the British Grassland Society*, 22 March, London, UK, pp. 165-173.
- Michel, J.F., 1969. The epidemiology and control of some nematode infections of grazing animals. *Adv. Parasitol.* 7, 211-282.
- Michel, J.F., Lancaster, M.B., Hong, C., 1970. Observations on the inhibition of development of *Cooperia oncophora* in calves. *Brit. Vet. J.* 126, 35-37.
- Michel, J.F., Lancaster, M.B., Hong, C., 1975. Arrested development of *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora*: Effect of temperature at the free-living third stage. *J. Comp. Path.* 85, 133-138.
- Michel, J.F., Lancaster, M.B., Hong, C., 1978. Arrested development of *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora*: Effect of the time of year on the conditioning and deconditioning of infective larvae. *J. Comp. Path.* 88, 131-136.
- Michel, J.F., Lancaster, M.B., Hong, C., 1979. The effect of age, acquired resistance, pregnancy and lactation on some reactions of cattle to infection with *Ostertagia ostertagi*. *Parasitology* 79, 157-168.
- Michel, J.F., 1985. Strategies for the use of anthelmintics in livestock and their implications for the development of drug resistance. *Parasitology* 90, 621-628.
- Molento, M.B., Buzatti, A., Sprenger, L.K., 2016. Pasture larval count as a supporting method for parasite epidemiology, population dynamic and control in ruminants. *Livest. Sci.* 192, 48-54.
- Moreau, E., Chauvin, A., 2010. Immunity against helminths: Interactions with the host and the intercurrent infections. *J. Biomed. Biotechnol.* 2010, 1-9.
- Murphy, T.M., Fahy, K.N., McAuliffe, A., Forbes, A.B., Clegg, T.A., O'Brien, D.J., 2006. A study of helminth parasites in culled cows from Ireland. *Prev. Vet. Med.* 76, 1-10.
- Nansen, P., Larsen, M., Grønvold, J., Wolstrup, J., Zorn, A., Henrisken, S.A., 1995. Prevention of clinical trichostrongylidosis in calves by strategic feeding with the predacious fungus *Duddingtonia flagrans*. *Parasitol. Res.* 81, 317-374.

Novobilský, A., Mueller-Harvey, I., Thamsborg, S.M., 2011. Condensed tannins act against cattle nematodes. *Vet. Parasitol.* 182, 213-220.

Novobilský, A., Stringano, E., Hayot Carbonero, C., Smith, L.M.J., Enemark, H.L., Mueller-Harvey, I., Thamsborg, S.M., 2013. *In vitro* effects of extracts and purified tannins of sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) against two cattle nematodes. *Vet. Parasitol.* 196, 532-537.

Orard, M., 2014. Etude qualitative des pratiques des éleveurs de bovins laitiers en matière de gestion du parasitisme - Freins de motivations pour des traitements raisonnés. Rapport de Stage de 2^{ème} année en agronomie. Institut de l'élevage.

O'Shaughnessy, J., Earley, B., Mee, J.F., Doherty, M.L., Crosson, P., Barrett, D., Prendiville, R., Macrelli, M., de Waal T., 2014. Detection of anthelmintic resistance on two Irish beef research farms. *Vet. Rec.* 175, 120.

O'Shaughnessy, J., Earley, B., Mee, J.F., Doherty, M.L., Crosson, P., Barrett, D., de Waal, T., 2015. Controlling nematodes in dairy calves using targeted selective treatments. *Vet. Parasitol.* 209, 221-228.

Pech, C.L., Doole, G.J., Pluske, J.M., 2009. The value of refugia in managing anthelmintic resistance: a modelling approach. In: Proceedings of the Australian Agricultural and Resource Economics Society's Annual Conference, 11th-13th February, Cairns, pp.1-31.

Pérez, E., Kummeling, A., Janssen, M.M.H., Jiménez, C., Alvarado, R., Caballero, M., Donado, P., Dwinger, R.H., 1998. Infectious agents associated with diarrhoea of calves in the canton of Tilaran, Costa Rica. *Prev. Vet. Med.* 33, 195-205.

Ploeger, H.W., Schoenmaker, G.J.W., Kloosterman, A., Borgsteede, F.H.M., 1989. Effect of anthelmintic treatment of dairy cattle on milk production related to some parameters estimating nematode infection. *Vet. Parasitol.* 34, 239-253.

Ploeger, H.W., Borgsteede, F.H.M., Eysker, M., van den Brink, R., 1990a. Effect of nematode infections on growth performance of calves after stabling on commercial dairy farms. *Vet. Parasitol.* 36, 71-81.

Ploeger, H.W., Eysker, M., Borgsteede, F.H.M., Kloosterman, A., Van Straalen, W., Frankena, K., 1990b. Effect of nematode infections and management practices on growth performance of calves on commercial dairy farms. *Vet. Parasitol.* 35, 323-329.

Ploeger, H.W., van Straalen, W., Borgsteede, F.H.M., Eysker, M., Kloosterman, A., 1990c. Effect of nematode infections on growth performance of calves during winter housing on dairy farms. *Vet. Parasitol.* 36, 45-55.

Ploeger, H.W., Kloosterman, A., 1993. Gastrointestinal nematode infections and weight gain in dairy replacement stock: first-year calves. *Vet. Parasitol.* 46, 223-241.

Ploeger, H.W., Kloosterman, A., Rietveld, F.W., Berghen, P., Hilderson, H., Hollanders, W., 1994. Quantitative estimation of the level of exposure to gastrointestinal nematode infection in first-year calves. *Vet. Parasitol.* 55, 287-315.

- Ploeger, H.W., Kloosterman, A., Rietveld, F.W., Hilderson, H., Berghen, P., Pieke, E.J., 1996. Production of dairy replacement stock in relation to level of exposure to gastrointestinal nematode infection in the first grazing season: second-year calves and heifers. *Vet. Parasitol.* 65, 99-115.
- Ploeger, H.W., Borgsteede, F.H.M., Sol, J., Mirck, M.H., Huyben, M.W.C., Kooyman, F.N.J., Eysker, M., 2000. Cross-sectional serological survey on gastrointestinal and lung nematode infections in first and second-year replacement stock in the Netherlands: relation with management practices and use of anthelmintics. *Vet. Parasitol.* 90, 285-304.
- Ravinet, N., Bareille, N., Lehebel, A., Ponnau, A., Chartier, C., Chauvin, A., 2014. Change in milk production after treatment against gastrointestinal nematodes according to grazing history, parasitological and production-based indicators in adult dairy cows. *Vet. Parasitol.* 201, 95-109.
- Ravinet, N., Chartier, C., Hoste, H., Mahieu, M., Duvauchelle-Wache, A., Merlin, A., Bareille, N., Jacquiet, P., Chauvin, A., 2016. Enjeux et outils du traitement raisonné contre les strongles gastro-intestinaux chez les bovins et les petits ruminants. *Inra Prod. Anim.* (*in press*)
- Raynaud, J.-P., Laudren, G., Jolivet, G., William, G., Brunault, G., Leroy, J.-C., 1974. Interprétation épidémiologique des nématodoses gastro-intestinales bovines évoluant au pâturage sur animaux "traceurs". *Ann. Rech. Vet.* 5, 115-145.
- Raynaud, J.-P., Bouchet, A., William, G., Leroy, J.-C., Naudin, B., Brunault, G., 1976. Bovine ostertagiosis, a review. Analysis of types and syndromes found in France by *post mortem* examinations and total worm counts. *Ann. Rech. Vet.* 7, 253-280.
- Raynaud, J.-P., Mage, C., Le Stang, J.P., 1983. Les parasites internes majeurs interférant avec la production bovine en France. Essais de contrôle par des traitements stratégiques ou tactiques. *Revue Med. Vet.* 134, 163-181.
- Rew, R.S., 1999. Production-based control of parasitic nematodes of cattle. *Int. J. Parasitol.* 29, 177-182.
- Rose, H., Rinaldi, L., Bosco, A., Mavrot, F., de Waal, T., Skuce, P., Charlier, J., Torgerson, P.R., Hertzberg, H., Hendrickw, G., Vercruysse, J., Morgan, E.R., 2015. Widespread anthelmintic resistance in European farmed ruminants: a systematic review. *Vet. Rec.* 176, 1-2.
- Rossanigo, C.E., Gruner, L., 1995. Moisture and temperature requirements in faeces for the development of free-living stages of gastrointestinal nematodes of sheep, cattle and deer. *J. Helminthol.* 69, 357-362.
- Sallé, G., Cabaret, J., 2015. A survey on parasite management by equine veterinarians highlights the need for a regulation change. *Vet. Rec.* 2, 1-8.
- Sanchez, J., Dohoo, I., Carrier, J., DesCôteaux, L., 2004. A meta-analysis of the milk-production response after anthelmintic treatment in naturally infected adult dairy cows. *Prev. Vet. Med.* 63, 237-256.
- Sandoval-Castro, C.A., Torres-Acosta, J.F.J., Hoste, H., Salem, A.Z.M., Chan-Pérez, J.I., 2012. Using plant bioactive materials to control gastrointestinal tract helminths in livestock. *Anim. Feed Sci. Tech.* 176, 192-201.

- Schnieder, T., Epe, C., Ilchmann, G., 1999. Survey on parasite control in dairy cattle in northern Germany. *Vet. Rec.* 145, 704-706.
- Seigneurin, C., 2016. Strongylose gastro-intestinale, dictyocaulose et fasciolose en élevage bovin laitier : Evaluation du risque par questionnaire et par ELISA sur lait de tank. Mémoire de stage de thèse vétérinaire, 11 July, Oniris, Nantes, pp. 1-126.
- Shaw, D.J., Vercruyse, J., Claerebout, E., Agneessens, J., Dorny, P., 1997. Gastrointestinal nematode infections of first-season grazing calves in Belgium: general patterns and the effect of chemoprophylaxis. *Vet. Parasitol.* 69, 103-116.
- Shaw, D.J., Vercruyse, J., Claerebout, E., Dorny, P., 1998a. Gastrointestinal nematode infections of first-grazing season calves in Western Europe: general patterns and the effect of chemoprophylaxis. *Vet. Parasitol.* 75, 115-131.
- Shaw, D.J., Vercruyse, J., Claerebout, E., Dorny, P., 1998b. Gastrointestinal nematode infections of first-grazing season calves in Western Europe: Associations between parasitological, physiological and physical factors. *Vet. Parasitol.* 75, 133-151.
- Shaw, D.J., Morris, C.A., Wheeler, M., Tate, M., Sutherland, I.A., 2012. Salivary IgA: A suitable measure of immunity to gastrointestinal nematodes in sheep. *Vet. Parasitol.* 186, 109-117.
- Simpson, H.V., 2000. Pathophysiology of abomasal parasitism: is the host or parasite responsible? *Vet. J.* 160, 177-191.
- Soulsby, E.J.L., 1982. Helminthes, arthropods and protozoa of domesticated animals, 7th Edition. Part 1: helminthes, Section: Nematodes, Baillière Tindall Editions (London), pp. 212-258.
- Speksnijder, D.C., Jaarsma, D.A.C., Verheij, T.J.M., Wagenaar, J.A., 2015. Attitudes and perceptions of Dutch veterinarians on their role in the reduction of antimicrobial use in farm animals. *Prev. Vet. Med.* 121, 365-373.
- Stafford, K., Coles, G.C., 1999. Nematode control practices and anthelmintic resistance in dairy calves in the south west of England. *Vet. Rec.* 144, 659-661.
- Stafford, K., Morgan, E., Coles, G.C., 2007. Anthelmintic resistance in cattle. *Vet. Rec.* 160, 671-672.
- Stromberg, B.E., 1997. Environmental factors influencing transmission. *Vet. Parasitol.* 72, 247-264.
- Stromberg, B.E., Averbeck, G.A., 1999. The role of parasite epidemiology in the management of grazing cattle. *Int. J. Parasitol.* 29, 33-39.
- Sutherland, I.A., Leathwick, D.M., 2011. Anthelmintic resistance in nematode parasites of cattle: a global issue? *Trends Parasitol.* 27, 176-180.
- Svensson, C., Hessel, A., Höglund, J., 2000. Parasite control methods in organic and conventional dairy herds in Sweden. *Livest. Prod. Sci.* 66, 57-69.
- Szyszka, O., Kyriazakis, I., 2013. What is the relationship between level of infection and 'sickness behaviour' in cattle? *Appl. Anim. Behav. Sci.* 147, 1-10.

- Taylor, E.L., 1939. Technique for the estimation of pasture infestation by strongyloid larvae. *Parasitology* 31, 473-478.
- Torres-Acosta, J.F.J., Hoste, H., 2008. Alternative or improved methods to limit gastro-intestinal parasitism in grazing sheep and goats. *Small Ruminant Res.* 77, 159-173.
- Van Wyk, J.A., 2001. Refugia-overlooked as perhaps the most potent factor concerning the development of anthelmintic resistance. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 68, 55-67.
- 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? *Vet. Parasitol.* 139, 336-346.
- Vercruyse, J., Dorny, P., Berghen, P., Geeraerts, J., 1986. Abomasal parasitism in dairy cows in Belgium. *Vet. Parasitol.* 22, 285-291.
- Vercruyse, J., Claerebout, E., 1997. Immunity development against *Ostertagia ostertagi* and others gastrointestinal nematodes in cattle. *Vet. Parasitol.* 72, 309-326.
- Vercruyse, J., Dorny, P., 1999. Integrated control of nematode infections in cattle: A reality? A need? A future? *Int. J. Parasitol.* 29, 165-175.
- Verschave, S.H., Vercruyse, J., Claerebout, E., Rose, H., Morgan, E.R., Charlier, J., 2014. The parasitic phase of *Ostertagia ostertagi*: quantification of the main life history traits through systematic review and meta-analysis. *Int. J. Parasitol.* 44, 1091-1104.
- Verschave, S.H., Levecke, B., Duchateau, L., Vercruyse, J., Charlier, J., 2015. Measuring larval nematode contamination on cattle pastures: Comparing two herbage sampling methods. *Vet. Parasitol.* 210, 159-166.
- Verschave, S.H., Rose, H., Morgan, E.R., Claerebout, E., Vercruyse, J., Charlier, J., 2016. Modelling *Cooperia oncophora*: Quantification of key parameters in the parasitic phase. *Vet. Parasitol.* 223, 111-114.
- Waghorn, T.S., Leathwick, D.M., Rhodes, A.P., Jackson, R., Pomroy, W.E., West, D.M., Moffat, J.R., 2006. Prevalence of anthelmintic resistance on 62 beef cattle farms in the North Island of New Zealand. *N. Z. Vet. J.* 54, 278-82.
- Waghorn, T.S., Leathwick, D.M., Miller, C.M., Atkinson, D.S., 2008. Brave or gullible: Testing the concept that leaving susceptible parasites in refugia will slow the development of anthelmintic resistance. *N. Z. Vet. J.* 56, 158-163.
- Wolstrup, J., Grønvold, J., Henrisken, S.A., Nansen, P., Larsen, M., Bøgh, H.O., Ilsøe, B., 1994. An attempt to implement the nematode-trapping fungus *Duddingtonia flagrans* in biological control of trichostrongyle infections of first year grazing calves. *J. Helminthol.* 68, 175-180.

Chapitre 2. Evaluation de critères de décision pour la mise en place de stratégie de traitement ciblé sélectif à la rentrée en bâtiment

Chapitre 2.1 Evaluation de la variabilité de croissance des génisses de première saison de pâturage en combinant des indicateurs d'exposition de groupe basés sur des conduites de pâturage et des indicateurs individuels parasitologiques et cliniques

Article 1



Contents lists available at ScienceDirect

Veterinary Parasitology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vetpar

Explaining variability in first grazing season heifer growth combining individually measured parasitological and clinical indicators with exposure to gastrointestinal nematode infection based on grazing management practice



Aurélie Merlin^{a,b,*}, Alain Chauvin^{a,b}, Aurélien Madouasse^{a,b}, Sébastien Froger^{a,b}, Nathalie Bareille^{a,b}, Christophe Chartier^{a,b}

^a LUNAM Université, Oniris, Nantes-Atlantic College of Veterinary Medicine and Food Sciences and Engineering, F-44307 Nantes, France
^b INRA, UMR1300 Biology, Epidemiology and Risk Analysis in animal health, F-44307 Nantes, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 25 September 2015

Received in revised form 22 April 2016

Accepted 2 May 2016

Keywords:

Heifer-nematoda

Pepsinogen

ELISA *Ostertagia* ODR

Faecal egg count

Diarrhea score

Breach soiling score

Average daily weight gain

ABSTRACT

The objective of our study was to explain the variability of average daily weight gain (ADWG) due to gastrointestinal nematode (GIN) infection for 291 non treated first grazing season (FGS) heifers, from 12 independent groups in the western part of France, by combining parasitological and clinical indicators at individual level and grazing management indicators at group level. Parasitological indicators were faecal egg count (FEC), anti *Ostertagia ostertagi* antibody level (*Ostertagia* ODR), and pepsinogen level. Clinical indicators were diarrhea score (DISCO) and breach soiling score (BSS). At group level, grazing management practice (GMP), based on three variables (supplementation, month of turnout, grazing season duration), was clustered into three categories reflecting low, medium or high exposure (EXP) to GIN. Depending on the groups, turnout was from mid-March to early July and housing was from mid-October to late November, with a FGS duration ranging from 4 to 8.4 months. At turnout, the mean age of heifers was 8 months (range: 6–16 months) and they weighed between 175 and 268 kg.

In each GMP category, FEC significantly decreased between the mid-season and the housing, while *Ostertagia* ODR and pepsinogen level increased gradually throughout the grazing season. In contrast, clinical indicators did not show any seasonal variation. In a multivariate linear model, 22% of the ADWG variability was significantly explained by two individual indicators (*Ostertagia* ODR: 12.6%, DISCO: 4.8%) and by the group indicator (GMP category: 4.8%). ADWG losses due to GIN exposure (*Ostertagia* ODR) were estimated up to 39 kg per heifer for the overall grazing season. For groups within the low EXP category the difference between animals with low (<697 g/day) or high (>697 g/day) ADWG was explained by the clinical indicator DISCO. In contrast, for groups within the medium and high EXP categories this difference was explained by a parasitological indicator (*Ostertagia* ODR).

This study highlighted the value of combining both grazing management (group level) and parasitological (individual level) indicators to assess the impact of GIN on ADWG of FGS heifers. As a result, this combination might allow a better discrimination of animals or groups that may be in need of treatment in a targeting selective treatment approach.

© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

Abbreviations: ADWG, average daily weight gain; BSS, breach soiling score; DISCO, diarrhea scoring; FEC, faecal egg count; FGS, first grazing season; GIN, gastrointestinal nematodes; GMP, grazing management practices.

* Corresponding author at: LUNAM Université, Oniris, Nantes-Atlantic College of Veterinary Medicine and Food Sciences and Engineering, F-44307 Nantes, France.

E-mail addresses: aurelie.merlin@oniris-nantes.fr, aurel.merlin@gmail.com (A. Merlin).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.05.006>

0304-4017/© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Gastrointestinal nematode (GIN) infections are very common and represent an important cause of production losses in grazing cattle in temperate regions. First grazing season (FGS) cattle are the most susceptible to infection by the 2 main nematode species, *Cooperia oncophora* and *Ostertagia ostertagi*, the latter being the most pathogenic species (Michel, 1969). The production losses for

FGS cattle are related to clinical signs such as diarrhoea and to sub-clinical reduced weight gains (Ploeger and Kloosterman, 1993).

To limit this impact, the use of anthelmintics has been and still is the cornerstone of preventive/control measures and it mainly concerns whole groups of heifers because of the relatively low costs of generic products (Ploeger et al., 2000), the ease of use of pour-on products and the lack of implementation of alternative options.

It has been widely demonstrated that growth performance of heifers in FGS could be related to the level of infection occurring in FGS animals (Ploeger et al., 1990a, 1996; Ploeger and Kloosterman, 1993). Level of infection between groups is highly variable due to grazing management practices (GMP), such as rotation and stocking rate (Ploeger et al., 1990b; Charlier et al., 2010). Variations of GIN infection may also be expected within a group, as the distribution of the number of parasites in individual cattle is overdispersed (Gasbarre et al., 2001) suggesting a genetic variability in resistance.

Using more anthelmintic treatments than necessary to prevent reduced weight gains presents several drawbacks (Vercruyse and Claerebout, 2001): (i) it could exercise a heavy selection pressure on nematode populations leading to possible emergence of anthelmintic resistance (Sutherland and Leathwick, 2011; Geurden et al., 2015; Rose et al., 2015); (ii) it could generate detrimental effects on non-target fauna in the environment (Lumaret et al., 2012); (iii) it could reduce the contact between GIN and heifers and thus diminish the level of acquired immunity at the end of the grazing season (Ploeger et al., 1994).

Targeted (herd) and targeted selective (individual) treatment are proposed as means to limit the selection pressure on nematode populations by selecting herd/group or animals to be treated that will benefit the most from treatment (Kenyon et al., 2009). Targeted Selective Treatment (TST) requires identifying the most susceptible animals to parasitism in a given group and is based on the development of reliable indicators of resistance or resilience to nematode infection (Charlier et al., 2014). In grazing cattle, previous studies showed that growth performances were negatively correlated with pepsinogen values in mid-season (Ploeger et al., 1990a, 1990b) or at housing (Dorny et al., 1999) and that higher faecal egg counts (FEC) were associated with lower weight gain (Shaw et al., 1998). Recent studies focused on individual indicators as weight gain, pepsinogen or FEC to realize TST in FGS calves (Höglund et al., 2009, 2013; O'shaughnessy et al., 2014, 2015).

Different studies assessed the dynamics and the interactions between growth performances and parasitological indicators at individual or group level separately (Ploeger et al., 1990a; Ploeger and Kloosterman, 1993). Grazing management as an indicator of level of exposure to GIN was also integrated in some studies (Ploeger et al., 1990b; Charlier et al., 2010), but a combination of individual growth performances, individual parasitological and clinical indicators as well as exposure to GIN at group level has not been pursued yet.

The objective of our study was to explain the variability in average daily weight gain (ADWG) due to gastrointestinal nematode (GIN) infection for FGS heifers, by combining parasitological and clinical indicators at individual level and grazing management indicators at group level.

2. Materials and methods

2.1. Experimental sites, animals and pastures

The field study was conducted during the 2013 grazing season and involved a total of 291 FGS heifers from 6 different field stations and a commercial farm located in Pays de la Loire, Brittany and Normandy regions i.e. in the western part of France. This large dairy cattle breeding area is characterized by an oceanic climate and a

very limited altitude (< 300 m) above sea level. In each farm one to 4 independent groups of FGS were followed, giving a total of 12 groups for the whole study. The number of animals per group varied from 12 to 42. Selected heifers were born according to group from December 29, 2011 to March 9, 2013. 76% were of Prim'holstein (PH) breed, 22% of Normande (N) breed and the remaining 2% cross-bred. Depending on the groups, turnout was from mid-March to early July, and housing was from mid-October to late November, with a FGS duration ranging from 118 to 249 days. At turnout, the mean age of heifers was 8 months (range: 6–16 months) and they weighed between 175 and 268 kg.

Before the start of the study, each participant agreed not to treat with long-lasting anthelmintic treatment during the whole grazing season. In 2 groups, FGS heifers were treated once in mid-summer against *Dictyocaulus* infections with levamisole. Information on GMP was obtained from a questionnaire filled in by the field station's manager.

2.2. Sampling protocols and parasitological indicators

In each group, faecal and blood samples were collected for each heifer on 3 selected occasions: S1: 3 months (1.1–5.0) after turnout, S2: 1.5 months (1.0–2.2) after S1 and at housing (S3): 1.7 months (1.0–2.3) after S2. The two first sampling occasions were selected because S1 and S2 are indicators of a mid-grazing season exposure of the heifers to GIN (Eysker and Ploeger, 2000).

The individual faecal samples (5 g) were used for a faecal egg count (FEC) of gastrointestinal nematode eggs (expressed as eggs per gram of faeces, epg), according to the McMaster technique, with MgSO₄ as flotation solution, and with a sensitivity of 50 epg (Raynaud, 1970). Coprocultures were made from pooled faeces of each group of heifers on each sampling period. Pooled faeces were mixed with vermiculite and incubated at room temperature for 14 days. After incubation, third stage larvae (L3) were collected by the Baerman technique and identified according to Van Wyk and Mayhew (2013). The larval composition was obtained by counting and identifying a minimum of 50 L3.

Individual serum pepsinogen concentrations were determined according to Kerboeuf et al. (2002), and the values were expressed as unit of tyrosine (U Tyr). For ELISA testing, sera were diluted at 1/160 (Charlier, personal communication). Individual serum anti *O. ostertagi* antibody levels were determined, following the kit procedure, using the commercially available SVANOVIR® *O. ostertagi*-Ab ELISA kit (Svanova Biotech, Uppsala, Sweden). Results were expressed as the optical density ratio (ODR) calculated as follows:

$$\text{ODR} = \frac{\text{OD sample} - \text{OD negative control}}{\text{OD positive control} - \text{OD negative control}}$$

2.3. Clinical indicators

At each faecal sampling occasion, individual clinical scorings using faecal consistency and breech soiling, expressing faecal marks on the rear of calves, were used as potential indicators of low resistance/resilience to GIN comparable to diarrhoea and dag scores in sheep (Larsen et al., 1994; Cabaret et al., 2006). Thus, faeces consistency was visually determined for diarrhoea scoring (DISCO) on a scale from 0 (normal) to 1 (soft) or watery (2) (Pérez et al., 1998). Breech soiling score (BSS) was visually determined on a scale from 0 (no breech faecal soiling) to 1 (moderate soiled areas of faecal contamination: perineum and/or tailhead, and/or superficial gluteal region) or 2 (severe breech soiling).

2.4. Weighing

All calves were weighed at least 4 times during the FGS, at turnout and at the three above-mentioned occasions (S1, S2, S3). Depending on the farms, additional weight data were available from birth to turnout (2–33 measures per heifer) and from turnout to housing (4–18 measures per heifer).

2.5. Meteorology

Average temperature and precipitation data were recorded at the nearest weather stations of the different sites (INRA CLIMATIK®).

2.6. Statistical analysis

Data related to GMP, parasitological indicators, clinical indicators and weighing were entered into a Microsoft Excel® 2010 database. Overall the group dataset contained information on GMP and the individual dataset contained individual information on FEC, *Ostertagia* ODR, pepsinogen level, DISCO, BSS, each recorded at 3 different sampling occasions, and weight recorded from birth to housing after the FGS (6–51 measures) for a total of 291 heifers. All data were computerized and analyzed using R version 3.1.0 (R Core Team, 2013). Alpha was set at 0.05.

2.6.1. Group categorization for GIN exposure

Three GMP variables (date of turnout, supplementation, grazing duration) were used to categorize the 12 FGS groups into level of exposure with GIN (Jørgensen et al., 1992; Eysker, 2001; Bennema et al., 2010; Charlier et al., 2010). The variables were classified as follows: turnout after 1st of June in 2 classes (yes/no), supplementation in 2 classes (yes/no), grazing duration in 2 classes (<198.2 days, yes/no). The threshold of 198.2 days equals to the 3rd quartile limit of the overall distribution of grazing duration of all 12 groups. To identify GMP profiles among groups, a dendrogram using the Ward's minimum distance algorithm method (Ward, 1963) was realized according to the function hclust in R.

2.6.2. Estimation of average daily weight gain

For each FGS heifer, an average daily weight gain (ADWG) for the entire grazing season was calculated by linearly interpolating crude live weights between the date of birth, turnout and housing (Madouasse et al., 2014).

2.6.3. Estimation of parasitological/clinical indicators

Arithmetic means of FECs, pepsinogen levels, *Ostertagia* ODR values, clinical scores and body weights were computed per group and GMP category and for each sampling occasions. Comparisons between sampling occasions in each GMP category and between GMP categories were made with Mann-Whitney test.

We used composite indicators in the next step of the data analysis. As pepsinogen and *Ostertagia* ODR values have been suggested as good descriptors of exposure to GIN in heifers at the end of FGS (Ploeger et al., 1995; Dorny et al., 1999), the maximum value obtained from the 3 sampling occasions was selected and recorded as Max pepsinogen level and Max *Ostertagia* ODR. For FEC, the 3 available data for the whole grazing season were summed in order to possibly distinguish higher versus lower excreting calves (Gasbarre et al., 2001). Each sum was transformed to log ($\Sigma + 1$) to normalize the FEC distribution and was noted Sum FEC. Similarly, the date by date clinical scores were summed in order to have an overall statement of diarrhea over the grazing season and were respectively noted Sum DISCO (0–6) and Sum BSS (0–6).

Table 1
Grazing management practices for 12 groups of first grazing season heifers.

Groups	farm	Number of animals	Mean body weight at turnout (kg)	Mean age at turnout (months)	Date of turnout (month-day) ^a	Type of pasture ^b	Number of paddocks	Surface (ha)	Grazing history of pasture ^c	Winter resting duration of pasture (months)	Previous year deworming strategies (long lasting AHS) ^d	Mean duration of grazing season (months)	Duration of supplementary feeding (months)	Amount of supplementary food: concentrates + forages (kg DM/animal/day)	Average temperature during FGS (°C)	Cumulative rainfall ^e for FGS (mm)
G1	F1	35	268	8.8	06-03	1	6	4	3	7	0	5	5	3.5	14.0	490
G2	F1	35	197	7.1	06-06	1	4	3	3	7	0	5	5	3.5	14.0	490
G3	F1	18	175	5.6	06-18 to 07-09	1	3	2.6	3	7	2	4.5	4.5	3	14.0	490
G4	F2	42	243	7.6	05-08	2	5	7.3	1	4.5	na	5.5	5.5	2.8	16.7	341
G5	F2	12	174	5.7	05-08	2	6	na	1	4.5	2	5.5	5.5	4.5	16.7	341
G6	F3	29	199	7.1	04-29	2	8	19.4	1	5	2	6.5	4.5	3.2	13.9	633
G7	F4	15	244	8.1	05-02	4	5	6.1	1	7	2	6	4	2.0	15.4	338
G8	F5	24	200	6.4	03-12 to 06-27	3	8	14.7	2	4.5	2	7.5	7.5	4	14.2	614
G9	F6	13	229	8.6	05-23	1	3	1.35	2	6	2	6	6	3.8	14.4	431
G10	F1	33	297	15.3	04-23	4	8	10.25	1	8	1	6.5	0	0	14.0	490
G11	F7	13	181	7.7	03-15 to 06-26	2	6	8	2	3.5	1	8	0	0	14.6	577
G12	F5	22	207	6.4	03-12 to 05-14	3	11	17.4	1	4.3	2	7.5	7.5	3	14.2	614

na = information not available.

AHS, anthelmintics; DM, dry matter; FGS, first grazing season.

^a Two dates correspond to beginning and end of turnout (group assembling).

^b (1) Recent cultivated pastures (<3 years old); (2) mix of old (>3 years old) and recent cultivated pastures; (3) cultivated and natural (uncultivated) pastures; 4. Natural pastures.

^c Pasture grazed previous year by: (1) first grazing season (FGS)/Second grazing season (SGS) heifers (2) FGS/SGS/Dairy cows (DC) (3) FGS only.

^d (0) No anthelmintic treatment; (1) one anthelmintic treatment in mid-season; (2) two anthelmintic treatments (mid-season and housing).

^e Meteorological data (temperature, rainfall) obtained from Climatik (INRA website).

2.6.4. Relationship between individual average daily weight gain, individual clinical/parasitological composite indicators and the group GMP categories

Three steps were implemented to assess these relationships:

- 1) A principal component analysis (PCA) was carried out, in order to obtain a description of the relationships among the different variables at an individual level for each GMP category, using the FactoMineR package (Husson et al., 2015). The following matrix of data was used for the PCA construction for each GMP category: the rows were the *n* heifers and columns were the corresponding parasitological, clinical and ADWG variables. For each PCA, the variables were represented on the principal plane, determined by components that had an eigenvalue greater than 1, according to the Kaiser criterion (Kaiser, 1960). The significance of axes was also tested by a Monte Carlo approach (Peres-Neto et al., 2005). The nearer the variables were located to the correlation circle, the better they were represented in the plane. The relative position of the variables on the plane corresponded to either a positive (near variables), a negative (variables diagonally opposed on the plane), or no association (variables at right angle).
- 2) A multivariate linear regression model was built to investigate the association between the ADWG and the 5 individual and the group indicators. Residuals and predicted values were plotted to evaluate their heteroscedasticity and their normality.
- 3) From the multivariate linear regression model, significant indicators were further used in a logistic regression model to explain, for each GMP category, the ADWG transformed in binary class. The cutting of ADWG was realized in function of the global mean ($0: > \text{mean}/1: < \text{mean}$). Before including significant continuous indicators we tested the assumption of linearity and, if not verified, we classified the variable according to the quartile of the distribution. This last step aimed at evaluating the significance of the retained indicators and their thresholds of significance for the different categories of GMP.

3. Results

3.1. Grazing management practices (GMP) and classification of heifer groups into GMP categories according to their level of exposure to GIN

Information related to GMP for each group of heifers and basic meteorological data for the 2013 grazing season are presented in Table 1.

The dendrogram using 3 GMP variables (date of turnout, supplementation, grazing duration) resulted in the partition of the 12 groups of heifers into 3 clusters (data not shown). For cluster 1, all the 3 GMP variables characterized a low GIN exposure for the heifers whereas the opposite was seen for cluster 3 (Table 2). Accordingly, the 12 groups of heifers were categorized into 3 levels of GIN exposure (EXP): low, medium and high EXP based on GMP.

3.2. Parasitological indicators, clinical indicators and bodyweight according to GMP categories

The faecal cultures of the overall pooled samples indicated presence of the two common genera of gastrointestinal strongyles, *Cooperia* and *Ostertagia*. *Cooperia* larval type was always predominant in coproculture during the entire grazing season (89% of all larvae found) whereas *Ostertagia* larval type was only seen during the second part of the season (data not shown).

The evolution of the parasitological and clinical indicators and body weight, for the 12 groups and the 3 GMP categories is given as Supplementary data.

For the high EXP level, FEC were significantly lower over the sampling occasions compared to the two other levels.

Pepsinogen values tended to rise over sampling occasions and the increase was significant for the latest sampling ($P < 0.05$) for all GMP categories. Pepsinogen values significantly increased according to the 3 levels of exposure to GIN. At the third sampling occasion, for the low EXP level, pepsinogen reached a value substantially lower (mean: 1.63 U Tyr) compared to the high EXP one (mean: 2.27 U Tyr).

Average *Ostertagia* ODR values increased gradually over the sampling occasions on overall groups in the 3 GMP categories. Then for most groups, the maximum ODR value was reached at the last sampling date. However, in 3 groups (G5, G9 and G11), the ODR pattern was different with no obvious trend over time. *Ostertagia* ODR values increased according to the GMP categories, with medium and high EXP exhibiting significantly higher values (i.e. S3: 0.86 and 0.87 respectively) compared to low EXP level (i.e. S3: 0.63).

For clinical scores, DISCO and BSS, no particular pattern was seen neither at heifer group level nor at GMP category level as all combinations were seen according to the sampling occasions. However, large variations in scoring occurred between groups for both clinical scores whatever the sampling occasion.

The mean values for composite indicators (Sum FEC, Max pepsinogen level, Max *Ostertagia* ODR, Sum DISCO and Sum BSS) and for estimated ADWG are presented in Table 3. Max pepsinogen and Max *Ostertagia* ODR values occurred mainly at the last sampling occasion (77% and 68% respectively in global population). Significant differences were seen between GMP categories for all variables ($P < 0.05$) except Sum DISCO. Heifers from high EXP level showed lower Sum FEC, higher Max pepsinogen level, higher Max *Ostertagia* ODR, higher Sum BSS and lower ADWG compared to low EXP groups. Heifers from medium EXP level showed an intermediate pattern for parasitological indicators but exhibited the highest mean for Sum BSS and the lowest mean for ADWG.

3.3. Associations between indicators and average daily weight gain for each GMP category

For each GMP category (low, medium, high EXP), a distinct principal component analysis (PCA) was performed with parasitological and clinical indicators and estimated ADWG (Fig. 1). Depending on GMP category, the 1st and the 2nd axis of the principal components explained together 53–56% of the total inertia and the most correlated indicators to the principal components varied accordingly. In the high EXP PCA (Fig. 1a), Max *Ostertagia* ODR was close to Max pepsinogen level and noticeably opposed to ADWG. On the other hand, Sum FEC and clinical indicators were close to each other and unrelated to ADWG or Max *Ostertagia* ODR. In the low EXP PCA (Fig. 1c), results differed markedly. ADWG was negatively correlated with clinical indicators (Sum DISCO) and unrelated to Max pepsinogen level and Max *Ostertagia* ODR, whereas Sum FEC was poorly represented. In the medium EXP PCA (Fig. 1b), the location of the indicators was similar to that seen for the high EXP PCA, except that Sum FEC was very close to ADWG and thus opposed to Max *Ostertagia* ODR.

3.4. Indicators as predictor of ADWG variability

3.4.1. Multivariate linear regression

Twenty two percent of the variability in ADWG could be explained by a model including the individual composite indicators, Max *Ostertagia* ODR (12.6%) and Sum DISCO (4.8%), and the group indicator (GMP categories: 4.8%) (Table 4). There was a significant

Table 2
Clustering of 12 heifer groups according to a classification based on three grazing management practice variables.

	(1) G1/G2/G3	(2) G4/G5/G6/G7/G8/G9	(3) G10/11/G12
Supplementation	Yes	Yes	Yes/No(G10 and G11)
Turnout	>June	<June	<June
Grazing duration	<198.2 days	<198.2 days	>198.2 days
GMP category (exposure level to GIN)	Low EXP	Medium EXP	High EXP

EXP, exposure; GIN, gastro intestinal nematodes; GMP, grazing management practices.

Table 3
Mean values (and standard deviation) for the composite indicators and for the estimated average daily weight gains (ADWG) according to the group of heifers and the grazing management practices (GMP) category (low, medium or high EXP).

GMP categories	Groups	Sum FEC (log($\Sigma+1$)) (sd)	Max pepsinogen level (U Tyr) (sd)	Max <i>Ostertagia</i> ODR (sd)	Sum DISCO (0–6) (sd)	Sum BSS (0–6) (sd)	ADWG (g/day) (sd)
Low EXP	G1	2.06 (0.9)	1.81 (0.53)	0.76 (0.2)	2.60 (1.6)	1.00 (1.0)	787 (90)
	G2	2.54 (0.3)	1.49 (0.51)	0.69 (0.2)	2.71 (1.3)	0.83 (0.9)	712 (150)
	G3	2.11 (0.6)	1.53 (0.52)	0.54 (0.2)	2.22 (1.2)	0.83 (1.4)	836 (120)
Overall (n = 88) Mean (sd)		2.26 ^a (0.7)	1.63 ^a (0.54)	0.69 ^a (0.2)	2.57 ^a (1.4)	0.90 ^a (1.0)	767 ^a (131)
Medium EXP	G4	1.92 (1.0)	1.98 (0.63)	0.97 (0.1)	2.90 (1.4)	2.50 (1.5)	596 (100)
	G5	2.55 (0.4)	0.92 (0.32)	0.73 (0.2)	2.17 (1.5)	2.33 (1.4)	734 (90)
	G6	1.77 (0.9)	3.37 (0.76)	1.13 (0.1)	2.93 (1.8)	2.66 (2.0)	616 (100)
	G7	2.06 (0.6)	1.89 (0.60)	1.01 (0.1)	3.73 (1.3)	3.53 (1.1)	552 (90)
	G8	2.41 (0.9)	2.53 (0.52)	0.79 (0.1)	3.00 (1.6)	2.54 (1.7)	744 (90)
	G9	2.31 (0.3)	1.91 (0.75)	0.66 (0.1)	3.08 (1.5)	2.92 (1.1)	725 (80)
Overall (n = 135) Mean (sd)		2.08 ^a (0.8)	2.27 ^b (0.94)	0.92 ^b (0.2)	2.97 ^a (1.5)	2.68 ^b (1.6)	646 ^b (116)
High EXP	G10	1.14 (1.0)	2.70 (0.52)	1.05 (0.1)	2.88 (1.4)	1.27 (1.2)	661 (150)
	G11	1.63 (1.0)	2.53 (0.71)	0.84 (0.2)	2.86 (1.8)	2.64 (2.2)	636 (290)
	G12	1.42 (1.0)	1.94 (0.50)	0.82 (0.2)	1.96 (1.6)	2.30 (1.8)	794 (80)
Overall (n = 68) Mean (sd)		1.31 ^b (1.0)	2.41 ^b (0.65)	0.93 ^b (0.2)	2.53 ^a (1.6)	1.85 ^c (1.7)	709 ^c (158)

ADWG, average daily weight gain; BSS, breech soiling score; DISCO, diarrhea scoring; EXP, exposure to GIN; FEC, faecal egg count; GMP, grazing management practices; Max, maximal; sd, standard deviation; Sum, summed.

^{a,b,c} Means in the same column with different superscript are significantly different (Mann Whitney test, $P < 0.05$).**Table 4**
Composite indicators at individual and group level significantly associated with the estimated average daily weight gain (ADWG), expressed as g/day, in overall population of heifers (n = 291): multivariate linear model.^a

Variable		Estimate ^b	P-value	Standard error
Individual level	Intercept	923	<0.0001	31
	Max <i>Ostertagia</i> ODR	−158	<0.0001	37
	Sum DISCO	−18	<0.0001	5
Group level	GMP categories (baseline = Low EXP)		<0.0001	
	Medium EXP	−76	<0.0001	19
	High EXP	−23	0.27	22

DISCO, diarrhea scoring; EXP, exposure to GIN; GMP, grazing management practices; Max, maximal; Sum, summed.

^a $R^2 = 0.22$.^b At individual level: Each variable estimate quantifies the impact of one unit increase on ADWG in g/day; Increase of 1 unit of Max *Ostertagia* ODR decreases the ADWG of −158 g/day; increase of 1 unit of Sum DISCO decreases the ADWG of −18 g/day.

negative difference of the ADWG between low and medium EXP level, and a non-significant but nevertheless negative one between low and high EXP level (Table 4).

3.4.2. Logistic regression

For each GMP category, a logistic regression was performed for explaining ADWG classified in two classes according to the overall mean (697 g/day) and using Max *Ostertagia* ODR and Sum DISCO retained from the previous model as the two potential indicators. However, as the linearity assumption was not verified, we classified Max *Ostertagia* ODR and Sum DISCO in each GMP category, in 4 and 3 classes respectively according to the quartiles of their distribution (Table 5). For low EXP level, Sum DISCO was the only significant factor and more precisely when it was strictly greater than 3 ($P < 0.05$). In contrast, for both medium and high EXP levels, the situation was the opposite with Max *Ostertagia* ODR being the only significant factor when it was higher than 0.94–0.95 ($P < 0.001$).

4. Discussion

The study was performed on 7 dairy farms located in Western France characterized by an oceanic climate in a temperate area (mild winters, temperate summers and the highest amount of rainfall in autumn–winter). Previous data on GIN in heifers in Western France are few and are as old as the early 80's (Raynaud et al., 1974, 1976, 1983), our study provided data about current GIN epidemiology and impact.

The pattern of the parasitological indicators found in our study are similar although lower compared to those observed from non-treated FGS heifers in Normandy (France) in the 80's (Raynaud et al., 1983) and more recently in several European countries as Belgium (Shaw et al., 1997), the atlantic coast of Spain (Nogareda et al., 2006) or Sweden (Höglund et al., 2009). These rather moderate levels of infection may in part be explained by the previous year control strategies i.e. alternate grazing with older cattle, anthelmintic treatments and winter resting duration.

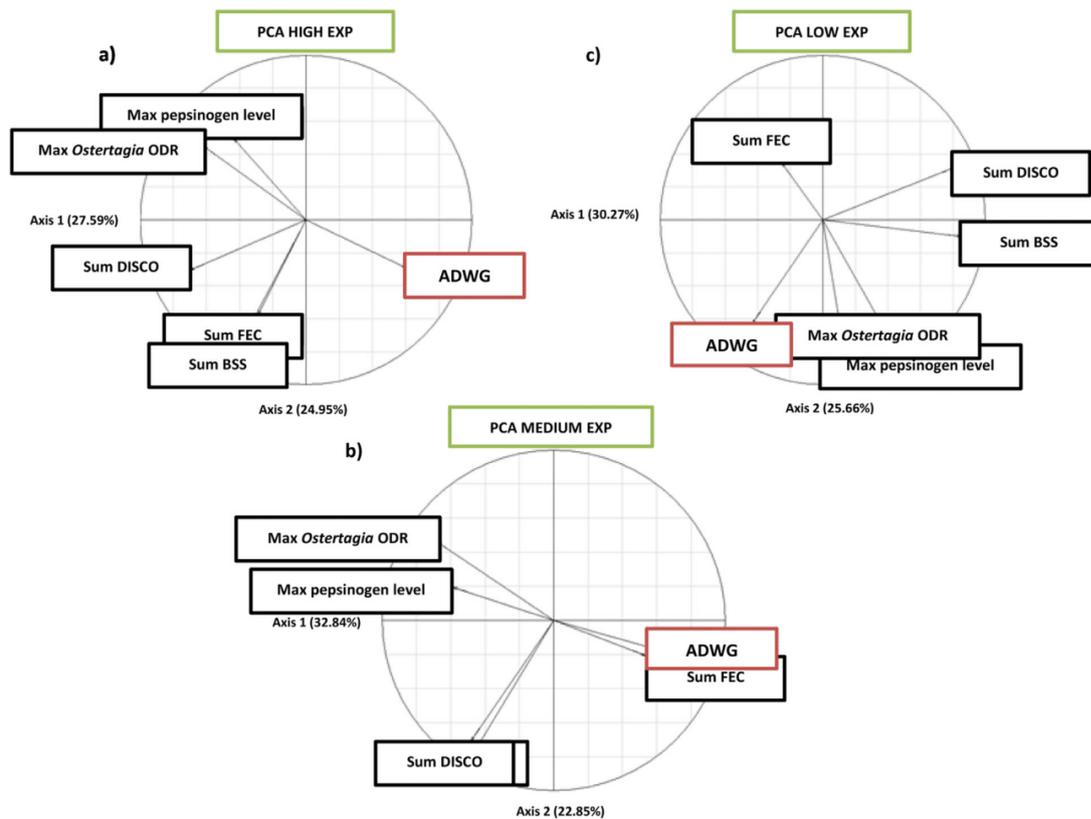


Fig. 1. Relationships between composite individual indicators and estimated average daily weight gain (ADWG) according to the grazing management practices (GMP) category (a) high EXP, (b) medium EXP, (c) low EXP) in the principal component analysis (PCA: variables are located on the main plane defined by the 1st and the 2nd axis and the circle of correlation).

Table 5

Composite indicators classes significantly associated with the two classes of estimated average daily weight gain (ADWG) according to the grazing management practices category (low, medium and high EXP): logistic regression.

		Low EXP (n = 88)		Medium EXP (n = 132)		High EXP (n = 71)	
		ADWG class		ADWG class		ADWG class	
		ADWG > 697 ¹ g/day (n = 72)		ADWG > 697 g/day (n = 46)		ADWG > 697 g/day (n = 44)	
		ADWG ≤ 697 g/day (n = 16)		ADWG ≤ 697 g/day (n = 86)		ADWG ≤ 697 g/day (n = 27)	
		Model ²		Model ²		Model ²	
		Estimate (sd)	P-value	Estimate (sd)	P-value	Estimate (sd)	P-value
Max <i>Ostertagia</i> ODR ³	Baseline = class ODR 1						
	Class ODR 2	-0.17 (1.1)	ns	0.43 (0.52)	ns	1.65 (0.9)	ns
	Class ODR 3	-2.07 (0.7)	ns	2.54 (0.65)	<0.0001	2.44 (0.9)	<0.001
	Class ODR 4	-0.93 (0.8)	ns	2.93 (0.71)	<0.0001	1.81 (0.9)	<0.05
Sum DISCO ⁴	Baseline = class DISCO 1						
	Class DISCO 2	0.81 (0.7)	ns	0.43 (0.48)	ns	0.38 (0.64)	ns
	Class DISCO 3	1.59 (0.7)	<0.05	0.19 (0.62)	ns	-0.05 (0.94)	ns

ADWG, average daily weight gain; DISCO, diarrhea scoring; EXP, exposure to GIN; Max, maximal; sd, standard deviation; Sum, summed.

¹ Mean value of the distribution (n = 291 heifers).

² Binary logistic regression in each GMP category. ns = not significant.

³ Max *Ostertagia* ODR is categorized in each GMP category in 4 classes according to the quartiles of the distribution: Low EXP: Class ODR 1: ODR ≤ 0.57; Class ODR 2: 0.57 < ODR ≤ 0.70; Class ODR 3: 0.70 < ODR ≤ 0.81; Class ODR 4: ODR > 0.81. Medium EXP: Class ODR 1: ODR ≤ 0.77; Class ODR 2: 0.77 < ODR ≤ 0.95; Class ODR 3: 0.95 < ODR ≤ 1.08; Class ODR 4: ODR > 1.08. High EXP: Class ODR 1: ODR ≤ 0.83; Class ODR 2: 0.83 < ODR ≤ 0.94; Class ODR 3: 0.94 < ODR ≤ 1.06; Class ODR 4: ODR > 1.06.

⁴ Sum DISCO is categorized in each GMP category in 3 classes according to the quartiles of the distribution: Low EXP: Class DISCO 1: Sum DISCO ≤ 2; Class DISCO 2: 2 < Sum DISCO ≤ 3; Class DISCO 3: Sum DISCO > 3. Medium EXP: Class DISCO 1: Sum DISCO ≤ 2; Class DISCO 2: 2 < Sum DISCO ≤ 4; Class DISCO 3: Sum DISCO > 4. High EXP: Class DISCO 1: Sum DISCO ≤ 1; Class DISCO 2: 1 < Sum DISCO ≤ 4; Class DISCO 3: Sum DISCO > 4.

As regards clinical indicators (DISCO, BSS), they did not show particular seasonal trend for the whole population of our study and no published data describing the general pattern along the grazing season for young cattle is available.

The mean ADWG for the 291 heifers for the FGS was 697 g/day. This value is very close to the recommendations for 6–15 month-old dairy heifers i.e. 700 g/day (Freret et al., 2006) with an objective of first calving at 24 months.

Considering the diversity in grazing management practices (GMP), we classified the 12 groups of heifers into 3 categories according to their level of exposure (EXP) to GIN (low, medium, high) estimated from 3 simple GMP indicators (month of turnout, supplementation and grazing duration). These 3 practices have been shown to be correlated with parasitological parameters (Nansen et al., 1987; Ploeger et al., 1990b; Poot et al., 1997; Jørgensen et al., 1992). The relevance of this group indicator was assessed by significant differences in FEC, pepsinogen and *Ostertagia* ODR values according to GMP categories. Two other GMP variables, i.e. the age at turnout and the number of paddocks used (Ploeger et al., 1990b; Charlier et al., 2010), were tested but not retained as they were not found discriminative. A composite stocking rate indicator could not be estimated because of the complexity of the grazing practices: number of paddocks, grazing time on each paddock and varying surfaces for grazing along time for a given paddock among others.

Having established the parasitological and clinical dynamics as well as measured weight gain, our objective was to explain the variability of ADWG combining individual and group indicators.

When looking at the principal component analysis (PCA) results, a high and positive correlation between pepsinogen level and *Ostertagia* ODR was found for each GMP category. In addition, for high and medium EXP level, these two parasitological indicators were negatively correlated with ADWG. When exposing groups of calves with different levels of infective larvae in a simulated first grazing season, Ploeger et al. (1994) showed that pepsinogen level closely paralleled the intake of *Ostertagia* infective larvae and was highly correlated with the ADWG except for the late exposure. Similarly, levels of antibody titres well reflected the level of exposure and were negatively correlated with ADWG (Ploeger et al., 1994). In another study, Shaw et al. (1997) showed that high pepsinogen level values in late season and at housing were measured in groups of calves having clinical signs and lower growth rate. Determination of pepsinogen level or *Ostertagia* ODR values at housing was also shown by Dorny et al. (1999) as a reliable estimation of the level of infection during the FGS.

Through the PCA, the relationship between FEC and pepsinogen level/*Ostertagia* ODR was actually depending on the GMP category, i.e. opposite in the low and medium EXP and right-angled (independent) in the high EXP. This negative correlation may seem surprising. If we consider that FEC more reflects *Cooperia* infection, a possible interaction between *Cooperia oncophora* and *Ostertagia ostertagi* in concurrent infections could be evoked. However, experimental studies performed by Satrija and Nansen (1993), Hilderson et al. (1995) and Dorny et al. (1997) among others did not bring conclusive evidence for any interplay between the two parasites. On the other hand, Colwell et al. (2014) in beef calves and Nogueareda et al. (2006) in dairy heifers did not find any correlation between FEC and *Ostertagia* ODR or pepsinogen level values respectively. In contrast, Ploeger et al. (1994) showed under experimental conditions that FEC in the second month after infection, when values were at the highest, were negatively correlated to ADWG. Similar results were recorded under natural conditions by Shaw et al. (1997) at group level. In our study, our first sampling occasion in groups was probably a bit late (>3 months) to observe the peak of FEC and this could have influenced the relationships with other indicators.

Clinical scores indicating diarrhea possibly related to GIN infection have been widely investigated in sheep (Cabaret et al., 2006; Broughan and Wall, 2007; Kenyon and Jackson, 2012) compared to cattle. In the UK, Broughan and Wall (2007) observed that BSS and DISCO were associated in lambs. They also found that BSS was associated with higher FEC and lower live weights. In our study, BSS and DISCO were positively associated to each other but not with pepsinogen level or *Ostertagia* ODR. However, these two clinical indicators were negatively associated to ADWG in the low EXP category suggesting other causes than GIN for diarrhea. In dairy heifers in Sweden, Höglund et al. (2013) did not find such association between BSS and ADWG and hypothesized that the diarrhetic faeces did not adhere to the hair on the calf rear. This hypothesis was not confirmed in our study as a strong positive correlation was seen between DISCO and BSS.

Twenty-two percent of the ADWG variability was explained by a model including the individual indicators Max *Ostertagia* ODR and Sum DISCO, and the GMP group indicator. These results clearly indicated that GIN infection has a significant impact on ADWG. Moreover, ADWG losses related to GIN exposure measured at the end of the season (Max *Ostertagia* ODR) were estimated up to 39 kg per heifer. Our results are within the range of weight losses in relation to GIN infection described by others (Michel, 1968; Ploeger and Kloosterman, 1993; Shaw et al., 1997; Forbes et al., 2000; Larsson et al., 2006).

Weight losses due to diarrhea (Sum DISCO) were estimated up to 19 kg losses for the overall grazing season. Interestingly, the third parameter significantly influencing the ADWG in the multivariate linear model was the group indicator defined as GIN exposure level associated with GMP. It is noteworthy that in the logistic regression models, differences between the two classes of ADWG around the general mean (697 g/day) were variously explained for animals in low versus medium/high EXP categories. For the low EXP level, the risk for an animal to have a lower ADWG was related to diarrhea while, for the medium and high EXP levels, animals with higher values of Max *Ostertagia* ODR had a significantly higher risk to have lower ADWG. This approach, integrating prior information about expected GIN exposure at group level, allows a better prediction of the impact of GIN infection on growth at individual level. This strongly suggests that the effect of GIN on growth during FGS has to be considered at both individual and group levels and confirms that a minimum of parasitic contact level is needed to induce decrease in weight gain. These results are in agreement with previous observations of Ploeger and Kloosterman (1993) and Shaw et al. (1997) where low levels of GIN exposure, defined either by experimental infection or absence of clinical signs in control calves, were associated with the absence of weight losses.

In conclusion, the approach developed in this study was innovative because it combined individual and group levels to assess the impact of GIN on ADWG in FGS heifers. When low level of exposure to GIN is expected, weight losses are not clearly related to GIN infection and anthelmintic treatment has to be weighted against the development of immunity. In contrast, when the GMP suggests a medium or high GIN exposure, weight losses due to GIN infection may be anticipated. Such results are in favour of a possible targeted selective treatment (TST) focusing on some groups of FGS heifers and within these groups on some animals exhibiting lower ADWG. TST strategies based on ADWG 4–8 weeks after turnout have been developed in calves in Sweden (Höglund et al., 2009) and drastically reduced the number of anthelmintic treatments together with satisfactory growth compared to treated animals (Höglund et al., 2013). Similar results were obtained in New Zealand (Greer et al., 2010) and Germany (Fahrenkrog, 2013). In this last study, a combination of low daily weight gain with high faecal egg count was used to target the animals to be treated (Fahrenkrog, 2013). While a combination of ADWG evaluation and laboratory analysis

to further target the treatment could be both costly and time consuming, the use of group exposure indicator based on simple GMP data could be a more practical option to improve the TST implementation. Such risk evaluation for GIN from GMP has been developed in The Netherlands through a flow chart for treatment (Eysker, 2001) and in Switherland with a scoring grid (FiBL, 2014).

Further work is needed to validate this approach at a larger scale and on a greater number of groups.

Authors' contribution

AMe, CC, AC, NB and AMa participated in the conception and design of the study and drafted the manuscript. AMe, SF and CC carried out the field and experimental experiments. AMe, CC and AMa performed the statistical analysis. All authors read and approved the final manuscript.

Conflict of interest

The authors declare that they have no competing interest.

Acknowledgements

The authors warmly thank the people involved in the network of experiment units of INRA (Installation Expérimentale de Production Laitière, UMR 1348, J. Lassalas, and Unité Expérimentale, UE 0326, Y. Gallard), of chambres d'agriculture (Trévarez: J. François; Derval: B. Le Danois; Kerel: P. Pinel; Trinottières: D. Plouzin; Blanche-Maison: B. Houssin) and of Breizh Bovins Croissance (Mur de Bretagne: C. Devitton, P. Messenger) for their huge contribution to this work.

This study was funded by the metaprogram GISA STREP (INRA) and by the "Chaire AEI" gathering 3 cooperatives (AGRIAL, TERRENA and TRISKALIA) and 3 academic and research institutions (AGROCAMPOSUEST, ESA and ONIRIS).

Aurélie Merlin is a grateful recipient of a PhD thesis grant from "Chaire AEI".

Special thanks are also due to F. Leray, E. Blandin, M.A. Malard and A. Lehebel (Oniris).

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.05.006>.

References

- Bennema, S.C., Vercruyse, J., Morgan, E., Stafford, K., Höglund, J., Demeler, J., von Samson-Himmelstjerna, G., Charlier, J., 2010. Epidemiology and risk factors for exposure to gastrointestinal nematodes in dairy herds in northwestern Europe. *Vet. Parasitol.* 173, 247–254.
- Broughan, J.M., Wall, R., 2007. Faecal soiling and gastrointestinal helminth infection in lambs. *Int. J. Parasitol.* 37, 1255–1268.
- Cabaret, J., Gonnord, V., Cortet, J., Sauvé, C., Ballet, J., Tour-Nardre, H., Benoit, M., 2006. Indicators for internal parasitic infections in organic flocks: the diarrhea score (DISCO) proposal for lambs. In: Joint Organic Congress 2006: Organic Farming and European Rural Development, Odense, DK, 30–31 May 2006, pp. 552–553.
- Charlier, J., Demeler, J., Höglund, J., von Samson-Himmelstjerna, G., Dorny, P., Vercruyse, J., 2010. *Ostertagia ostertagi* in first-season grazing cattle in Belgium, Germany and Sweden: general levels of infection and related management practices. *Vet. Parasitol.* 171, 91–98.
- Charlier, J., Morgan, E.R., Rinaldi, L., van Dijk, J., Demeler, J., Höglund, J., Hertzberg, H., Van Ranst, B., Hendrickx, G., Vercruyse, J., Kenyon, F., 2014. Practices to optimize gastrointestinal nematode control on sheep: goat and cattle farms in Europe using targeted (selective) treatments. *Vet. Rec.* 175, 250–255.
- Colwell, D.D., Beck, M.A., Goater, C.P., Abbas, R.Z., 2014. Annual variation in serum antibody concentrations against gastrointestinal nematodes in beef calves from semi-arid rangelands of western Canada. *Vet. Parasitol.* 205, 169–174.
- Dorny, P., Claerebout, E., Vercruyse, J., Hilderson, H., Huntley, J.F., 1997. The influence of a *Cooperia oncophora* priming on a concurrent challenge with *Ostertagia ostertagi* and *C. oncophora* in calves. *Vet. Parasitol.* 70, 143–151.
- Dorny, P., Shaw, D.J., Vercruyse, J., 1999. The determination at housing of exposure to gastrointestinal nematode infections in first-grazing season calves. *Vet. Parasitol.* 80, 325–340.
- Eysker, M., Ploeger, H.W., 2000. Value of present diagnostic methods for gastrointestinal nematode infections in ruminants. *Parasitology* 120, 109–119.
- Eysker, M., 2001. Strategies for internal parasite control in organic cattle. In: Proceedings of the 5th NAHWOA Workshop, Rødding, DK, 11–13 November 2001, pp. 59–71.
- Fahrenkrog, J., 2013. Optimisation of Treatment Strategies to Control Parasitic Infections in Grazing Cattle Thesis (German). Freie Universität Berlin, pp. 1–121.
- FiBL, 2014. Contrôler efficacement les parasites internes des bovins par la gestion de pâturage. Available online: <https://www.fibl.org/fileadmin/documents/shop/1631-parasites-des-paturages.pdf>.
- Forbes, A.B., Huckle, C.A., Gibb, M.J., Rook, A.J., Nuthall, R., 2000. Evaluation of the effects of nematode parasitism on grazing behavior: herbage intake and growth in young grazing cattle. *Vet. Parasitol.* 90, 111–118.
- Freret, S., Grimard, B., Ponter, A.A., Joly, C., Ponsart, C., Humblot, P., 2006. Reduction of body-weight gain enhances in vitro embryo production in overfed superovulated dairy heifers. *Reproduction* 131, 783–794.
- Gasbarre, L.C., Leighton, E.A., Sonstegard, T., 2001. Role of the bovine immune system and genome in resistance to gastrointestinal nematodes. *Vet. Parasitol.* 98, 51–64.
- Geurden, T., Chartier, C., Fanke, J., Frangipane di Regalbono, A., Traversa, D., von Samson-Himmelstjerna, G., Demeler, J., Bindu Vanimisetti, H., Bartram, D.J., Denwood, M.J., 2015. Anthelmintic resistance to ivermectin and moxidectin in gastrointestinal nematodes of cattle in Europe. *Vet. Parasitol.* 5, 163–171.
- Greer, A.W., McAnulty, R.W., Gibbs, S.J., 2010. Performance-based targeted selective anthelmintic treatment regime for grazing dairy calves. Proceedings of the 4th Australasian Dairy Science Symposium, 385–389.
- Höglund, J., Morrison, D.A., Charlier, J., Dimander, S.-O., 2009. Assessing the feasibility of targeted selective treatments for gastrointestinal nematodes in first-season grazing cattle based on mid-season daily weight gains. *Vet. Parasitol.* 164, 80–88.
- Höglund, J., Dahlström, F., Sollenberg, S., Hesse, A., 2013. Weight gain-based targeted selective treatments (TST) of gastrointestinal nematodes in first-season grazing cattle. *Vet. Parasitol.* 196, 358–365.
- Hilderson, H., Vercruyse, J., Claerebout, E., de Graaf, D.C., Fransen, J., Berghen, P., 1995. Interactions between *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora* in calves. *Vet. Parasitol.* 56, 107–119.
- Husson, F., Josse, J., Le, S., Mazet, J., 2015. FactoMineR: Multivariate Exploratory Data Analysis and Data Mining. R Package Version 1.29. <http://CRAN.R-project.org/package=FactoMineR>.
- Jørgensen, R.J., Satrija, F., Monrad, J., Nansen, P., 1992. Effect of feeding Lucerne pellets on trichostrongyle infection in grazing heifers. *Vet. Rec.* 131, 126–127.
- Kaiser, H.F., 1960. The application of electronic computers to factor analysis. *Educ. Psychol. Meas.* 20, 141–151.
- Kenyon, F., Jackson, F., 2012. Targeted flock/herd and an individual ruminant treatment approaches. *Vet. Parasitol.* 186, 10–17.
- Kenyon, F., Greer, A.W., Coles, G.C., Cringoli, G., Papadopoulos, E., Cabaret, J., Berrag, B., Varady, M., Van Wyk, J.A., Thomas, E., Vercruyse, J., Jackson, F., 2009. The role of targeted selective treatments in the development of refugia-based approaches to the control of gastrointestinal nematodes of small ruminants. *Vet. Parasitol.* 164, 3–11.
- Kerboeuf, D., Koch, C., Le Dréan, E., Lacourt, A., 2002. Méthode simplifiée de mesure de la concentration en pepsinogène dans le sérum. *Rev. Méd. Vét.* 153, 707–712.
- Larsen, J.W., Anderson, N., Vizard, A.L., Anderson, G.A., Hoste, H., 1994. Diarrhoe in merino ewes during winter: association with trichostrongylid larvae. *Aust. Vet. J.* 71, 365–372.
- Larsson, A., Dimander, S.-O., Rydzik, A., Uggl, A., Waller, P.J., Höglund, J., 2006. A 3-year field evaluation of pasture rotation and supplementary feeding to control parasite infection in first-season grazing cattle—effects on animal performance. *Vet. Parasitol.* 142, 197–206.
- Lumaret, J.-P., Errouissi, F., Floate, K., Römbke, J., Wardhaugh, K., 2012. A review on the toxicity and non-target effects of macrocyclic lactones in terrestrial and aquatic environments. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 13, 1004–1060.
- Madouasse, A., Marceau, A., Lehébel, A., Brouwer-Middleesch, H., van Schaik, G., Van der Stede, Y., Fourichon, C., 2014. Use of monthly collected milk yields for the detection of the emergence of the 2007 French BTV epizootic. *Prev. Vet. Med.* 113, 484–491.
- Michel, J.F., 1968. The control of stomach-worm infection in young cattle. *Grass Forage Sci.* 23, 165–173.
- Michel, J.F., 1969. The epidemiology and control of some nematode infections in grazing animals. *Adv. Parasitol.* 7, 211–282.
- Nansen, P., Jørgensen, R.J., Henriksen, S.A., Foldager, J., 1987. The effects of late turnout on the epidemiology and control of ostertagiasis in calves. *Vet. Parasitol.* 24, 139–147.
- Nogareda, C., Mezo, M., Uriarte, J., Lloveras, J., Cordero del Campillo, M., 2006. Dynamics of infestation of cattle and pasture by gastrointestinal nematodes in an Atlantic temperate environment. *J. Vet. Med. B Infect. Dis. Vet. Public Health* 53, 439–444.
- O'shaughnessy, J., Earley, B., Mee, J.F., Doherty, M.L., Crosson, P., Barrett, D., Macreilly, M., de Waal, T., 2014. Nematode control in spring-born suckler beef

- calves using targeted selective anthelmintic treatments. *Vet. Parasitol.* 205, 150–157.
- O'shaughnessy, J., Earley, B., Mee, J.F., Doherty, M.L., Crosson, P., Barrett, D., Macrelli, M., de Waal, T., 2015. Controlling nematodes in dairy calves using targeted selective treatments. *Vet. Parasitol.* 209, 221–228.
- Pérez, E., Kummeling, A., Janssen, M.M.H., Jiménez, C., Alvarado, R., Caballero, M., Donado, P., Dwinger, R.H., 1998. Infectious agents associated with diarrhoea of calves in the canton of Tilaran, Costa Rica. *Prev. Vet. Med.* 33, 195–205.
- Peres-Neto, P.R., Jackson, D.A., Somers, K.M., 2005. How many principal components?: stopping rules for determining the number of non-trivial axes revisited. *Comput. Stat. Data Anal.* 49, 974–997.
- Ploeger, H.W., Kloosterman, A., 1993. Gastrointestinal nematode infections and weight gain in dairy replacement stock: first-year calves. *Vet. Parasitol.* 46, 223–241.
- Ploeger, H.W., Kloosterman, A., Eysker, M., Borgsteede, F.H.M., Van Straalen, W., Verhoeff, J., 1990a. Effect of naturally occurring nematode infections on growth performance of first-season grazing calves. *Vet. Parasitol.* 35, 307–322.
- Ploeger, H.W., Eysker, M., Borgsteede, F.H.M., Kloosterman, A., Van Straalen, W., Frankena, K., 1990b. Effect of nematode infections and management practices on growth performance of calves on commercial dairy farms. *Vet. Parasitol.* 35, 323–339.
- Ploeger, H.W., Kloosterman, A., Rietveld, F.W., Berghen, P., Hilderson, H., Hollanders, W., 1994. Quantitative estimation of the level of exposure to gastrointestinal nematode infection in first-year calves. *Vet. Parasitol.* 55, 287–315.
- Ploeger, H.W., Kloosterman, A., Rietveld, F.W., Berghen, P., 1995. Weight gain and the course of some estimators of gastrointestinal nematode infection in calves during winter housing in relation to the level of exposure during the previous grazing season. *Vet. Parasitol.* 56, 91–106.
- Ploeger, H.W., Kloosterman, A., Rietveld, F.W., Hilderson, H., Berghen, P., Pieke, E.J., 1996. Production of dairy replacement stock in relation to level of exposure to gastrointestinal nematode infection in the first grazing season: second-year calves and heifers. *Vet. Parasitol.* 65, 99–115.
- Ploeger, H.W., Borgsteede, F.H.M., Sol, J., Mirck, M.H., Huyben, M.W.C., Kooyman, F.N.J., Eysker, M., 2000. Cross-sectional serological survey on gastrointestinal and lung nematode infections in first and second-year replacement stock in The Netherlands: relation with management practices and use of anthelmintics. *Vet. Parasitol.* 90, 285–304.
- Poot, J., Eysker, M., Lam, T.J., 1997. Variation in infection levels with gastrointestinal nematodes in first-year grazing calves in The Netherlands. *Vet. Parasitol.* 68, 103–111.
- R Core Team, 2013. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria <http://www.Rproject.org/>.
- Raynaud, J.P., Laudren, G., Jolivet, G., William, G., Brunault, G., Leroy, J.-C., 1974. Interprétation épidémiologique des nématodoses gastro-intestinales bovines évoluant au pâturage sur animaux "traceurs". *Ann. Rech. Vet.* 5, 115–145.
- Raynaud, J.P., Bouchet, A., William, G., Leroy, J.-C., Naudin, B., Brunault, G., 1976. Bovine Ostertagiosis: a review. Analysis of types and syndromes found in France by post mortem examinations and total worm counts. *Ann. Rech. Vet.* 7, 253–280.
- Raynaud, J.P., Jones, R.M., Bliss, D.H., Le Stang, J.P., Kerboeuf, D., 1983. The control of parasitic gastroenteritis of grazing cattle in Normandy: France using the morantel sustained release bolus. *Vet. Parasitol.* 12, 261–272.
- 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. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* 45, 321–342.
- Rose, H., Rinaldi, L., Bosco, A., Mavrot, F., de Waal, T., Skuce, P., Charlier, J., Torgerson, P.R., Hertzberg, H., Hendrickx, G., Vercruysse, J., Morgan, E.R., 2015. Widespread anthelmintic resistance in European farmed ruminants: a systematic review. *Vet. Rec.* 176, 546.
- Satrija, F., Nansen, P., 1993. Experimental concurrent infections with *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora* in the calf. *Res. Vet. Sci.* 55, 92–97.
- Shaw, D.J., Vercruysse, J., Claerebout, E., Agneessens, J., Dorny, P., 1997. Gastrointestinal nematode infections of first-season grazing calves in Belgium: general patterns and the effect of chemoprophylaxis. *Vet. Parasitol.* 69, 103–116.
- Shaw, D.J., Vercruysse, J., Claerebout, E., Dorny, P., 1998. Gastrointestinal nematode infections of first-grazing season calves in Western Europe Associations between parasitological, physiological and physical factors. *Vet. Parasitol.* 75, 133–151.
- Sutherland, I.A., Leathwick, D.M., 2011. Anthelmintic resistance in nematode parasites of cattle: a global issue? *Trends Parasitol.* 27, 176–181.
- Van Wyk, J.A., Mayhew, E., 2013. Morphological identification of parasitic nematode infective larvae of small ruminants and cattle: a practical lab guide. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 80, 1–14.
- Vercruysse, J., Claerebout, E., 2001. Treatment vs non-treatment of helminth infections in cattle: defining the threshold. *Vet. Parasitol.* 98, 195–214.
- Ward, J.H., 1963. Hierarchical grouping to optimize an objective function. *J. Am. Stat. Assoc.* 58, 236–244.

Annexes chapitre 2.1

Annexe 2.1.1

Mean values for parasitological parameters (pepsinogen level, *Ostertagia* ODR, faecal egg count-FEC-), clinical parameters (diarrhea scoring-DISCO-, breech soiling score-BSS-) and body weight according to the group of heifers, the grazing management practices (GMP) category (low, medium or high EXP) and the sampling occasion (S1, S2, S3)

GMP categories	Groups	FEC (EPG)			Pepsinogen level (U Tyr)			<i>Ostertagia</i> ODR			DISCO (0 to 2)			BSS (0 to 2)			Body weight (kg)		
		S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3
Low EXP	G1	129	124	34	0.33	0.37	1.81	0.39	0.59	0.69	0.83	0.97	0.80	0.14	0.80	0.06	293	340	385
	G2	167	171	84	0.21	0.32	1.49	0.41	0.52	0.64	0.63	1.17	0.91	0.03	0.77	0.03	216	255	308
	G3	50	75	67	0.50	0.46	1.53	0.17	0.36	0.51	0.39	0.89	0.94	0.33	0.22	0.28	192	259	282
Overall (n=88)		128 ^{a,A}	133 ^{a,A}	61 ^{b,A}	0.32 ^{a,A}	0.37 ^{b,A}	1.63 ^{c,A}	0.35 ^{a,A}	0.51 ^{b,A}	0.63 ^{c,A}	0.66 ^{a,A}	1.03 ^{b,A,B}	0.88 ^{b,A}	0.14 ^{a,A}	0.67 ^{b,A}	0.09 ^{a,A}	242 ^{a,A}	290 ^{b,A}	333 ^{b,A}
Mean ^{1,2} (sd)		(151)	(131)	(79)	(0.21)	(0.18)	(0.54)	(0.27)	(0.23)	(0.25)	(0.66)	(0.69)	(0.72)	(0.38)	(0.74)	(0.33)	(52)	(54)	(57)
Medium EXP	G4	104	120	29	1.34	0.65	1.90	0.75	0.76	0.93	1.05	1.10	0.76	1.05	0.81	0.64	304	318	354
	G5	321	113	50	0.58	0.40	0.84	0.42	0.66	0.64	0.75	0.67	0.75	0.75	0.75	0.83	237	264	313
	G6	74	36	39	1.09	3.30	2.40	0.65	1.05	1.10	0.97	0.90	1.11	1.00	0.90	0.76	273	295	322
	G7	90	47	40	0.65	0.95	1.88	0.77	0.77	0.94	1.27	1.53	0.93	1.00	1.47	1.07	279	322	317
	G8	288	225	54	1.74	1.57	2.45	0.50	0.56	0.74	1.29	0.96	0.75	1.17	0.71	0.67	261	298	338
	G9	31	131	108	1.11	0.91	1.89	0.49	0.52	0.45	1.08	1.00	1.00	1.00	1.23	0.69	242	289	324
Overall (n=135)		141 ^{a,A}	113 ^{a,B}	46 ^{b,B}	1.19 ^{a,B}	1.42 ^{a,B}	2.01 ^{b,B}	0.63 ^{a,B}	0.75 ^{b,B}	0.86 ^{c,B}	1.17 ^{a,B}	1.03 ^{a,b,A}	0.87 ^{b,A}	1.02 ^{a,B}	0.92 ^{a,b,B}	0.74 ^{b,B}	275 ^{a,B}	303 ^{b,B}	334 ^{c,A}
Mean ^{1,2} (sd)		(201)	(174)	(82)	(0.73)	(1.18)	(0.80)	(0.25)	(0.27)	(0.26)	(0.70)	(0.71)	(0.78)	(0.69)	(0.75)	(0.65)	(38)	(36)	(35)
High EXP	G10	44	24	3	1.14	1.80	2.62	0.73	0.89	1.04	0.76	1.09	1.03	0.24	0.26	0.74	375	410	437
	G11	146	39	18	1.33	1.18	2.53	0.74	0.78	0.72	0.86	0.79	1.21	0.79	0.71	1.14	280	306	323
	G12	54	33	22	1.51	1.74	1.61	0.55	0.68	0.72	0.74	0.43	0.78	0.78	0.74	0.78	309	353	389
Overall (n=68)		68 ^{a,B}	30 ^{b,C}	12 ^{c,C}	1.30 ^{a,C}	1.66 ^{b,C}	2.27 ^{c,C}	0.67 ^{a,B}	0.80 ^{b,B}	0.87 ^{c,B}	0.77 ^{a,A}	0.81 ^{a,B}	0.99 ^{a,A}	0.53 ^{a,C}	0.51 ^{a,A}	0.84 ^{b,B}	335 ^{a,C}	371 ^{b,C}	399 ^{c,B}
Mean ^{1,2} (sd)		(129)	(57)	(40)	(0.53)	(0.64)	(0.72)	(0.25)	(0.28)	(0.27)	(0.75)	(0.75)	(0.63)	(0.70)	(0.70)	(0.75)	(58)	(64)	(58)

¹ Means in the same row for a given parameter are significantly different when exhibiting different superscript (a, b, c) (Mann Whitney test, P < 0.05)

² Means in the same column are significantly different when exhibiting different superscript (A, B, C) (Mann Whitney test, P < 0.05)

BSS, breech soiling score; DISCO, diarrhea scoring; EXP, exposure to GIN; FEC, faecal egg count; GMP, grazing management practices; sd, standard deviation

Chapitre 2.2 Evaluation de la signification du niveau d'IgA salivaires dirigés contre l'antigène CarLA

Article 2

Significance of anti-CarLA salivary IgA antibody in first grazing season cattle naturally infected with gastrointestinal nematodes

Aurélie Merlin¹, Richard Shaw², Alain Chauvin¹, Nathalie Bareille¹, Christophe Chartier¹

¹BIOEPAR, INRA, Oniris, La Chantrerie, 44307, Nantes, France

²The Hopkirk Research Institute, AgResearch, Private Bag 11008, Palmerston North 4442, New Zealand

Article soumis à *Veterinary Parasitology*, en cours de révision

Abstract

A carbohydrate larval surface antigen (CarLA) present on infective larvae of all trichostrongylid nematodes is a target antigen for host immunoglobulins (Ig). Levels of anti-CarLA salivary IgA antibody (CarLA-IgA) have been shown to be correlated to the level of protective immunity to GIN in sheep and deer but no information is available in cattle. The first objective of this study was to assess the pattern of CarLA-IgA response in 7 groups (G1-G7) of first grazing season cattle (FGSC) naturally infected with gastrointestinal nematodes. The second objective was to assess the phenotypic correlations between CarLA-IgA level, parasitological indicators (faecal egg count-FEC, pepsinogen level-PEP, serum anti *O. ostertagi* IgG antibody level-*Ostertagia*-IgG), diarrhea scoring (DISCO) and average daily weight gain (ADWG). Overall, CarLA-IgA response gradually increased over grazing season and showed large variations in speed and magnitude both between and within groups. Based on the mean group CarLA-IgA response pattern, the 7 groups could be allocated to 3 different classes: i) 'Late High' class characterized by a high response at housing (G1 and G2); ii) 'Low' class with a low response over time (G3, G4 and G5); and iii) 'Early' class with a high initial then stable response (G6 and G7). This classification was consistent with the grazing management practices. In the 'Late High' class, the mean CarLA-IgA at housing was 6.05 units/mL and negatively correlated with FEC while no correlation was seen with the other indicators nor ADWG. In the 'Low' class, CarLA response at housing was low (1.95 units/mL) and mainly positively correlated with *Ostertagia*-IgG. In the 'Early' class, mean CarLA-IgA ranged from 1.32 to 1.86 units/mL during the grazing season and positive correlations were seen with parasitological and clinical indicators. These results suggest that, according to the intensity of larval challenge occurring during the first grazing season, CarLA-IgA response in cattle could be either an indicator of the early manifestation of immunity (FEC decrease) or the reflection of exposure to GIN.

Keywords: Carbohydrate larval antigen (CarLA); first grazing season cattle; gastrointestinal nematode parasites; *Ostertagia* IgG; anti-CarLA salivary IgA antibody.

2.2.1 Introduction

Gastrointestinal nematode (GIN) infections are very common in grazing cattle in temperate regions. Among GIN species, *Ostertagia ostertagi* is the most pathogenic one and is responsible for production losses or diarrhea in naïve first grazing season cattle (FGSC) (Ploeger and Kloosterman, 1993). Carbohydrate larval surface antigen (CarLA) is present on infective larvae (L3) of all trichostrongylid nematode species (GIN) and has been shown to be a target antigen for host IgA and IgG intestinal mucosal response leading to worm rejection in sheep infected with *Trichostrongylus colubriformis* (Harrison et al., 2003a; 2003b; 2008). CarLA is progressively lost from the surface of the L3 3-5 days post ingestion and is not present in the nematode later on (Harrison et al., 2003b).

From these results, it was postulated that measuring the level of anti-CarLA IgA (CarLA-IgA) on the mucosal surfaces could provide a means to quantify the level of protection to GIN and that digestive CarLA-IgA levels were reflected in the saliva (Shaw et al., 2012). In a first trial, levels of CarLA-IgA in saliva in naturally infected lambs have been shown to be negatively correlated with faecal egg counts (FEC) and dag score while the relationship with weight gain was less clear (Shaw et al., 2012). In a second study in lambs, negative phenotypic and genetic correlations were confirmed between salivary CarLA-IgA and FEC while positive genetic correlations were obtained with live weight strongly suggesting that CarLA-IgA response could be measured through salivary sampling and used for detecting lowered faecal egg count and increased live-weight animals (Shaw et al., 2013). Data about salivary CarLA-IgA responses in other ruminants are limited to the study performed in farmed red deer and wapiti hybrid deer in which the average number of adult abomasal worms at slaughter was lower for animals having a high response in salivary CarLA-IgA (Mackintosh et al., 2014). As no information was available for cattle, the first objective of our study was to assess the pattern of anti-CarLA salivary IgA response in several groups of heifers during their first grazing season. The choice of first grazing season animals had been motivated by getting more simple patterns in terms of grazing management (animals were naïve at the start of the season and were kept as a group on the same pastures) and by allowing comparisons with previous results in sheep and deer. The second objective was to determine the phenotypic correlations between anti-CarLA IgA level, parasitological and clinical indicators, and average daily weight gain (ADWG).

2.2.2 Materials and methods

2.2.2.1 Experimental sites and animals

The study was carried out in 7 FGSC groups (G1 to G7) from 2 different experimental farms located in Brittany and Normandy regions (western France). The number of FGSC per group varied from 11 to 52 and overall 189 animals were studied (Table 1). 81% were of Holstein breed and the remaining were of Normande breed. Animals remained untreated against GIN during the entire FGS. Depending on groups, turnout was from mid-April to mid-July and housing from late-October to mid-November, with an average grazing duration of 5.1 months (range: 3.4-7.2). At turnout, FGSC were 8.5 month old on average (range: 6.1-15.1) and weighed from 178 to 329 kg. Animals in G1, G2, G3 and G4 groups did not receive supplementary feeding during the entire FGS while, in the other groups, animals received supplementary feeding during the three quarter of grazing time (G5) or from late

August to housing (G6, G7). Supplementary feeding was taken into account as soon as the distribution of hay or concentrates exceeded the amount of grass intake.

2.2.2.2 Sampling protocol

In each group, faecal, blood and salivary samples as well as clinical scoring were performed for each FGSC on 3 selected occasions: S1: 2.4 months (1.6-3.5) after turnout, S2: 1.7 months (0.9-2.7) after S1 and at housing (S3): 1.5 months (0.7-2.2) after S2.

Saliva samples were collected by rubbing a cotton wool under the tongue and between the cheek and gums to the side of the mouth for 10-15 s (Shaw et al., 2012). Saliva was extracted from the cotton wool by centrifugation for 10 min at 2000 x g and stored at -20°C.

2.2.2.3 Salivary CarLA-IgA ELISA

FGSC saliva samples were diluted to 1/20 in sample dilution buffer and assayed in a procedure similar to that described by Shaw et al. (2013) for sheep saliva. CarLA was purified from *Trichostrongylus colubriformis* exsheathed L3s. Rabbit anti-bovine IgA conjugated with horseradish peroxidase (Bethyl Laboratories Inc., USA) diluted at 1/800 with ELISA buffer was used to detect CarLA specific cattle IgA. Sheep serum serially diluted from 1/1250 was used as assay standard. Incubation time for diluted saliva and conjugate was 2 hours at 37°C. The anti-bovine conjugate cross-reacted with sheep serum IgA. A reference standard method was used to calculate unit values for CarLA IgA (Peterman and Butler, 1989). The standard curve generated was transformed by taking the natural logarithm of unit values and a logit (Peterman and Butler, 1989) of the reference standard absorbance. A linear regression was fitted to the linear region of the logit-log standard curve and the equation for this straight line re-modelled to calculate sample concentration. To determine the minimal detectable value for the assay, the mean absorbance value plus three S.D.s of wells consisting of sample dilution buffer multiplied by 20 (sample dilution) were calculated. This was < 1.0 unit/mL. The effective range of this standard curve was 1.0-20 units/mL. The one sample above the standard curve (> 20 units/mL) in value was re-assayed at 1/80 dilution. The mean coefficient variation (CV= (S.D./mean) x 100) of the replicates of the standard was 10.7 across all assays; the mean CV of internal controls was 22.9 % across all assays.

2.2.2.4 Weighing, clinical and parasitological indicators assessment

Individual average daily weight gain (ADWG) for the entire grazing season, expressed in g/day, was calculated from live weights recorded at turnout and housing.

An individual clinical scoring was visually determined i.e. the diarrhea score (DISCO) noted from 0 (normal) to 1 (soft) or watery (2) (Pérez et al., 1998).

The individual faecal samples (5g) were used for a faecal egg count (FEC) of GIN eggs (expressed as eggs per gram of faeces, epg), according to the McMaster technique, with a sensitivity of 50 epg

(Raynaud, 1970). Coprocultures were prepared from pooled faeces of each FGSC group on each sampling period. After incubation (2 weeks at room temperature), third stage larvae were recovered and a minimum of 50 were identified to genus, as described by Van Wyk and Mayhew (2013), and counted.

Individual serum pepsinogen concentrations were determined according to Kerboeuf et al. (2002), and expressed as unit of tyrosine (U Tyr). Individual serum anti-*O. ostertagi* IgG antibody levels (*Ostertagia* IgG) were determined from sera diluted at 1/160 (Charlier, personal communication) following the SVANOVIR® *O. ostertagi*-Ab ELISA kit procedure (Svanova Biotech, Uppsala, Sweden). Results were expressed as optical density ratio (ODR) calculated as follows: $ODR = (OD \text{ sample} - OD \text{ negative control}) / (OD \text{ positive control} - OD \text{ negative control})$.

2.2.2.5 Statistical analysis

CarLA-IgA and FEC data were transformed to natural logarithms, after first adding a constant of 1 to CarLA-IgA (equals to the smallest reliably measurable response) and 50 to FEC (the smallest non-zero count) due to the presence of zero values.

All data were computerized and analyzed using R version 3.1.0 (R Core Team, 2013). Alpha was set at 0.05. At group level, CarLA-IgA levels, parasitological and clinical indicators, and ADWG comparisons were made between sampling occasions, groups and CarLA-IgA response classes using Mann Whitney test. At individual level, the binary relationships between these indicators according to sampling occasions and CarLA-IgA response classes were assessed using Pearson test, except between CarLA-IgA level and DISCO (Spearman's rank correlation).

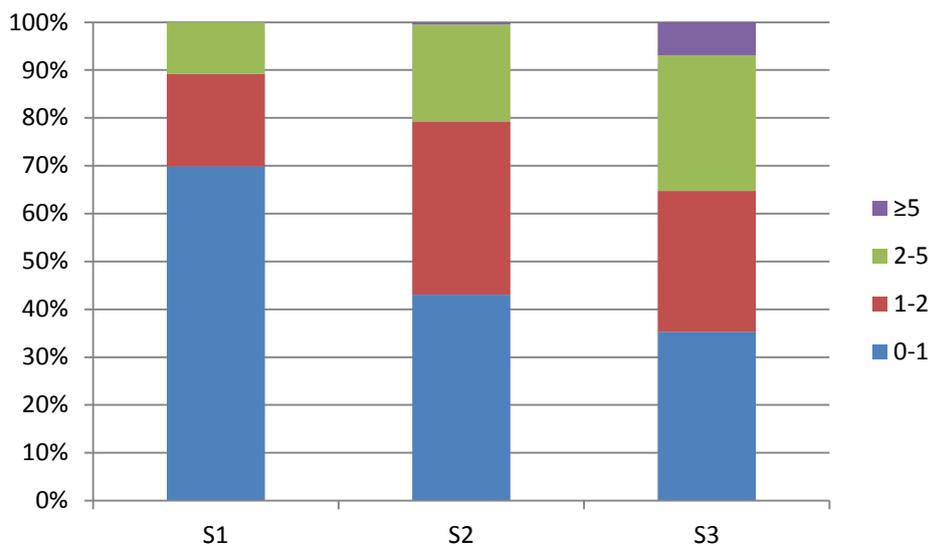
2.2.3 Results

2.2.3.1 Evolution of CarLA-IgA response in general and according to groups

Overall, CarLA-IgA response increased progressively over the sampling occasions (0.58 to 2.40 units/mL, $p < 0.05$), and for most groups (5/7), the maximum CarLA-IgA value was reached at the last sampling occasion (Table 2.2.2). At individual level, the maximal CarLA-IgA response was reached for 8% of FGSC at S1, 36% at S2, and 56% at S3 (data not shown). Regarding the distribution of CarLA-IgA response, at housing, 65% of FGSC had developed a measurable CarLA-IgA response (> 1 unit/mL), and 36% a response > 2 units/mL (Fig. 2.2.1). Among the 20 FGSC which developed a response > 2 units/mL at S1, only 4 still preserved this value at housing (data not shown).

Figure 2.2.1

Distribution of CarLA-IgA responses according to sampling occasions (S1-S3) based on various cut-offs of CarLA-IgA values (unit/mL) in overall population of heifers ($n=189$). Samples were taken from June to December 2014 and, according to groups, S1 was realized on average 2.4 months after turnout, S2 1.7 months after S1, and S3 (housing) 1.5 months after S2.



The mean CarLA-IgA response measured at S1 varied according to groups, with no detectable response for G4 and G5, low response for G1, G2 and G3 (0.26 to 0.37 units/mL), and higher response for G6 and G7 (1.14 to 1.38 units/mL) (Table 2.2.2). At housing, the mean group CarLA-IgA responses were consistent with the grazing duration and some other grazing management features. The two groups, G1 and G2, were characterized by the longest grazing duration (i.e., 6.9 and 7.2 months respectively) and the absence of supplementary feeding resulting in a likely higher exposure to GIN and the highest CarLA-IgA responses. At the opposite, G5 group with the shortest grazing duration (3.4 months) and the highest duration of supplementary feeding amount (2.6 months) was characterized by the lowest CarLA-IgA response (Table 2.2.1 & 2.2.2).

Following these first observations, the 7 groups were allocated into 3 different classes of CarLA-IgA response: i) a late high CarLA-IgA ('Late High') response characterized by a low initial response followed by a high response at housing (G1 and G2); ii) a continuously low CarLA-IgA response ('Low') over time (G3, G4 and G5); and iii) an early CarLA-IgA response ('Early') characterized by an early CarLA-IgA response followed by a slight additional increase at housing (G6 and G7).

2.2.3.2 Evolution of parasitological/clinical indicators and ADWG in general and according to CarLA-IgA response classes

Overall, average FEC decreased over time (184 to 89 epg, $p < 0.05$) whereas average pepsinogen value and *Ostertagia* IgG increased along the grazing season with respective higher values at S2-S3 and S3 ($p < 0.05$). No particular trend was observed for DISCO (Table 2.2.2).

When taking into account the 3 CarLA-IgA response classes, the indicators varied as follows. For the 'Late High' class (highest mean CarLA-IgA response at housing; G1 and G2), higher average *Ostertagia* IgG, and lower global ADWG were observed at housing compared to the other classes (Table 2.2.2, $p < 0.05$). For the 'Low' class (low CarLA-IgA response over time; G3, G4 and G5), highest average FEC and lower average *Ostertagia* IgG were recorded at housing ($p < 0.05$). For the 'Early' class (early CarLA-IgA response; G6 and G7), higher average FEC, pepsinogen levels and DISCO were observed at S1 compared to other classes ($p < 0.05$).

Table 2.2.1

Grazing management practices for 7 groups of first grazing season heifers

Groups (experimental farms)	Number of animals	Repartition of the minor Normande breed (%)	Date of turnout (year-month-day) ^a	Mean body weight at turnout (kg)	Mean age at turnout (months)	Winter resting duration of pasture (months)	Mean duration between turnout and S1 (months)	Duration between S1 and S2 (months)	Mean duration of grazing season (turnout-S3; months)	Supplementary feeding periods (month-day) ^a
G1 (F1)	11	10	14-04-15	329	15.1	5.5	2.4	2.6	6.9	0
G2 (F1)	17	35	14-04-14	285	14.6	6	2.4	2.6	7.2	0
G3 (F1)	35	31	14-06-16	285	9.2	7	2.9	0.9	4.4	0
G4 (F1)	34	29	14-06-22	204	7.2	7	2.2	0.9	4.1	0
G5 (F1)	22	32	14-07-13	178	6.1	8	1.6	0.9	3.4	06-26 to 07-14 and 08-08 to 10-24
G6 (F2)	52	0	14-05-06	208	7.1	4.7	1.6	2.7	6.7	08-26 to 11-07
G7 (F2)	18	0	14-06-06	180	6.7	4.7	3.5	0.9	5.1	08-26 to 11-07

^aSupplementary feeding was taken into account as soon as the distribution of hay or concentrates exceeded the amount of grass intake.

S1, first sampling occasion; S2, second sampling occasion; S3, housing

Table 2.2.2

Mean values (and standard deviation) of salivary CarLA-IgA level, parasitological and clinical indicators and average daily weigh gain according to sampling occasions (S1, S2, S3), groups of first grazing season cattle and the 3 CarLA-IgA response classes

CarLA-IgA response classes	Groups (field station, n)	CarLA-IgA level (unit/mL) (<i>sd</i>)			Parasitological indicators									Clinical indicator			Global ADWG (g/day) (<i>sd</i>)
					FEC (egg) (<i>sd</i>)			Pepsinogen level (U Tyr) (<i>sd</i>)			<i>Ostertagia</i> IgG (ODR) (<i>sd</i>)			DISCO (0 to 2)(<i>sd</i>)			
		S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3	
Late High response ('Late High')	G1 (F1, 11)	0.29 ^a (0.97)	1.00 ^{a,b} (1.10)	6.67 ^b (8.15)	164 ^a (145)	22 ^b (36)	5 ^b (15)	1.79 ^a (0.69)	2.48 ^b (0.40)	2.33 ^{a,b} (1.66)	0.66 ^a (0.14)	0.77 ^a (0.20)	1.05 ^b (0.16)	1.0 ^a (0.6)	0.6 ^a (0.7)	1.2 ^a (0.8)	348 (106)
	G2(F1, 17)	0.37 ^a (0.75)	0.54 ^a (1.11)	5.65 ^b (14.60)	107 ^a (90)	78 ^{a,b} (98)	41 ^b (48)	1.47 ^a (0.36)	2.64 ^b (0.63)	2.69 ^b (1.38)	0.40 ^a (0.22)	0.66 ^b (0.14)	1.01 ^c (0.19)	0.6 ^a (0.5)	0.6 ^a (0.8)	1.2 ^b (0.6)	441 (129)
	Overall (n=28)	0.34 ^{a,A}	0.72 ^{a,A}	6.05 ^{b,A}	132 ^{a,A}	58 ^{b,A}	27 ^{b,A}	1.60 ^{a,A}	2.58 ^{b,A}	2.55 ^{b,A}	0.50 ^{a,A}	0.70 ^{b,A}	1.03 ^{c,A}	0.8 ^{a,A}	0.6 ^{a,A}	1.2 ^{b,A}	405 ^A
	Mean (<i>sd</i>)	(0.83)	(1.11)	(12.29)	(118)	(85)	(42)	(0.53)	(0.55)	(1.48)	(0.23)	(0.17)	(0.18)	(0.6)	(0.8)	(0.6)	(127)
Continuously Low response ('Low')	G3 (F1, 35)	0.26 ^a (0.59)	0.60 ^b (0.82)	2.59 ^c (2.96)	90 ^a (87)	85 ^a (99)	100 ^a (131)	1.83 ^a (0.63)	2.07 ^b (0.38)	2.13 ^c (0.88)	0.56 ^a (0.25)	0.67 ^b (0.18)	0.74 ^b (0.22)	0.7 ^a (0.8)	1.0 ^b (0.5)	1.5 ^c (0.6)	844 (85)
	G4 (F1, 34)	0.00 ^a (0.00)	0.55 ^b (0.92)	1.92 ^c (1.48)	116 ^a (101)	254 ^b (235)	146 ^a (209)	1.98 ^a (0.86)	1.80 ^a (0.51)	2.07 ^a (0.70)	0.44 ^a (0.23)	0.49 ^a (0.25)	0.61 ^b (0.22)	1.1 ^a (0.9)	1.5 ^b (0.6)	1.6 ^b (0.5)	654 (137)
	G5 (F1, 22)	0.00 ^a (0.00)	1.23 ^b (0.89)	0.98 ^b (0.99)	231 ^a (331)	289 ^a (281)	241 ^a (322)	1.54 ^a (0.35)	2.09 ^b (0.46)	2.08 ^b (0.49)	0.41 ^a (0.21)	0.48 ^{a,b} (0.20)	0.57 ^b (0.21)	1.3 ^a (1.0)	1.1 ^a (0.8)	1.0 ^a (0.7)	710 (140)
	Overall (n=91)	0.10 ^{a,A}	0.73 ^{b,A}	1.95 ^{c,A}	133 ^{a,A}	199 ^{b,B}	152 ^{a,b,B}	1.84 ^{a,A}	1.97 ^{b,B}	2.09 ^{b,A}	0.48 ^{a,A}	0.56 ^{b,B}	0.65 ^{c,B}	1.0 ^{a,A}	1.2 ^{b,B}	1.5 ^{c,A}	741 ^B
Mean (<i>sd</i>)	(0.38)	(0.91)	(2.18)	(187)	(225)	(224)	(0.71)	(0.47)	(0.72)	(0.24)	(0.23)	(0.23)	(0.9)	(0.7)	(0.6)	(147)	
Early High response ('Early')	G6(F2, 52)	1.38 ^a (1.15)	1.87 ^b (1.23)	1.07 ^c (2.13)	259 ^a (203)	142 ^b (252)	23 ^c (78)	2.14 ^a (0.51)	2.38 ^a (711)	2.24 ^a (515)	0.44 ^a (0.25)	0.60 ^b (0.17)	0.68 ^c (0.21)	1.8 ^a (0.4)	1.8 ^a (0.4)	0.7 ^b (0.7)	801 (94)
	G7 (F2, 18)	1.14 ^a (1.01)	1.82 ^{a,b} (1.03)	2.82 ^b (1.99)	286 ^a (278)	256 ^{a,b} (369)	61 ^b (122)	2.09 ^{a,b} (0.63)	2.62 ^a (0.92)	1.75 ^b (0.48)	0.33 ^a (0.21)	0.53 ^b (0.28)	0.59 ^b (0.19)	1.8 ^a (0.4)	1.2 ^b (0.9)	1.1 ^b (0.8)	673 (59)
	Overall (n=70)	1.32 ^{a,B}	1.86 ^{b,B}	1.50 ^{a,B}	266 ^{a,B}	171 ^{b,A}	33 ^{c,A}	2.13 ^{a,B}	2.44 ^{b,A}	2.12 ^{a,A}	0.42 ^{a,A}	0.58 ^{b,B}	0.66 ^{c,B}	1.8 ^{a,B}	1.7 ^{a,C}	0.8 ^{b,B}	768 ^B
	Mean (<i>sd</i>)	(1.12)	(1.17)	(2.22)	(223)	(288)	(92)	(0.54)	(0.77)	(0.55)	(0.24)	(0.21)	(0.21)	(0.4)	(0.6)	(0.7)	(101)
Overall (n=189)	0.58 ^a	1.14 ^b	2.40 ^c	184 ^a	170 ^b	89 ^c	1.91 ^a	2.23 ^b	2.17 ^b	0.46 ^a	0.59 ^b	0.71 ^c	1.3 ^a	1.3 ^a	1.2 ^a	701	
Mean(<i>sd</i>)	(0.97)	(1.17)	(5.33)	(204)	(242)	(176)	(0.65)	(0.66)	(0.84)	(0.24)	(0.22)	(0.25)	(0.8)	(0.7)	(0.7)	(178)	

ADWG, average daily weight gain; CarLA, carbohydrate larval antigen; DISCO, diarrhea scoring; FEC, faecal egg count; ODR, optical density ratio; *sd*, standard deviation.

^{a,b,c} Means in the same row for a given parameter with different superscript are significantly different (Mann Whitney test, P< 0.05).

^{A,B,C} Means in the same column for a given CarLA-IgA response class with different superscript are significantly different (Mann Whitney test, P< 0.05)

2.2.3.3 Associations between CarLA-IgA, parasitological and clinical indicators and ADWG at individual level according to the 3 CarLA-IgA response classes

Significant binary correlations between CarLA-IgA and indicators at individual level according to sampling occasions and CarLA-IgA response classes were presented in Table 2.2.3. In the 'Late High' class, CarLA-IgA values between S2 and housing were positively correlated while CarLA-IgA and FEC values at housing were negatively correlated ($p < 0.05$). In the 'Low' class, the CarLA-IgA values were positively correlated to each other (S1 and S3), showed unclear correlations with ADWG, respectively positive and negative for CarLA-IgA values at S1 and S2, and were positively correlated to *Ostertagia* IgG at housing. In the 'Early' class, the following correlations were seen: a positive correlation between CarLA-IgA and pepsinogen level (S1, S2) or *Ostertagia* IgG (S2), a positive correlation between CarLA-IgA values (S1, S2), and correlations between CarLA-IgA at housing and ADWG (negative) or DISCO (positive) ($p < 0.05$).

2.2.3.4 Faecal culture results

Cooperia larval type was the predominant genus during the entire FGS, whereas *Ostertagia* larval type was seen from the mid-season (data not shown).

Table 2.2.3

Significant binary correlations between log (CarLA-IgA + 1) and *Ostertagia* IgG, pepsinogen level, log (faecal egg count + 50), diarrhea scoring and average daily weight gain at individual level according to sampling occasions (S1, S2, S3) and the 3 CarLA-IgA response classes

CarLA-IgA response classes	Sampling occasions		Log (CarLA-IgA + 1) ¹					
			S1		S2		S3	
	Indicators	Correlation	P-value	Correlation	P-value	Correlation	P-value	
'Late High': G1, G2 (n=28)	S2	Log (CarLA-IgA + 1) ¹					0.50	<0.05
	S3	Log (FEC + 50) (epg) ¹					-0.42	<0.05
'Low': G3, G4, G5 (n=91)	S1	Global ADWG (g/day) ¹	0.23	<0.05				
	S1	Log (CarLA-IgA + 1)					0.21	<0.05
	S2	Global ADWG (g/day) ¹			-0.27	<0.05		
	S3	<i>Ostertagia</i> IgG (ODR) ¹					0.22	<0.05
'Early': G6, G7 (n=70)	S1	Log (CarLA-IgA + 1) ¹			0.40	<0.001		
	S2	<i>Ostertagia</i> IgG (ODR) ¹			0.27	<0.05		
	S2	Pepsinogen level (U Tyr) ¹	0.31	<0.05	0.34	<0.01		
	S3	DISCO (O-2) ²					0.26	<0.05
	S3	Global ADWG (g/day)					-0.28	<0.05

¹ Pearson test

² Spearman test

ADWG, average daily weight gain; CarLA, carbohydrate larval antigen; DISCO, diarrhea scoring; FEC, faecal egg count; ODR, optical density ratio.

2.2.4 Discussion

To our knowledge, this study is the first investigation of salivary anti-CarLA IgA response in several groups of cattle naturally exposed to GIN infection. The first objective was to assess the pattern of this response during the first grazing season. The CarLA-IgA response gradually increased over the FGS, reaching for most of the animals maximal values at housing (0.98 to 6.67 units/mL according to groups) with 36% of animals exhibiting a > 2 units/mL increase. This level was considered by Shaw et al. (2013) in sheep and Mackintosh et al. (2014) in deer as a significant and strong response related to reduced FEC or worm burdens. Moreover, our results showed a large variability for CarLA-IgA response in speed and magnitude both between and within groups.

These data have to be compared to the results of Shaw et al. (2013) conducted in a single weaned lamb flock where highest values of salivary CarLA-IgA were reached late (4-5 months) in the season (14.07 units/mL). In this previous survey, temporary drop in CarLA-IgA occurred and was related to change of paddocks (Shaw et al., 2013). Similarly, in a survey on farmed deer (Mackintosh et al., 2014), the pattern of salivary CarLA-IgA showed large monthly fluctuations along the grazing season (0.10 to 12.54 units/mL) related to either drought, pasture growth or barley/lucerne hay supplementation. In our survey, 7 groups of FGSC were followed-up and were characterized by different management practices. When combining grazing management data and patterns of CarLA-IgA response, it was possible to hypothesize 3 distinct situations: i) an early turnout, a long grazing season and an absence of supplementary feeding resulting in a late and strong CarLA-IgA response (G1, G2), ii) a short winter resting duration of pastures leading to a rapid and relatively high contact with infective larvae at the beginning of the season and an early season CarLA-IgA increase (G6, G7), and iii) a combination of a long winter resting duration of pastures with a late turnout, a short grazing duration, and, for G5, a long period of supplementary feeding resulting in a low contact with infective larvae and a slow and medium CarLA-IgA response (G3, G4, G5). Age at turnout was also quite different between G1-G2 groups (14-15 months) and the 5 other groups (6-9 months). The effect of age on GIN infection was recently reviewed for *Ostertagia* and *Cooperia* in the meta-analyses of Verschave et al. (2014; 2016). For *Ostertagia*, an age effect was seen until 5 months of age with an increase larval establishment followed by a plateau thereafter, whereas data for *Cooperia* were limited to the work of Kloosterman et al. (1991) indicating that calves aged 3 months were found more susceptible than those aged 6-9 months for *Cooperia*. These data, at least for *Ostertagia*, are not in favour of an age effect explaining a better response in older animals of the G1-G2 groups.

The results obtained in cattle confirmed that the level of salivary IgA produced against an antigen present on ingested L3 is related to the intensity and/or duration and/or persistence of the larval challenge (Shaw et al., 2012).

The second objective was to determine the phenotypic correlations between CarLA-IgA level and parasitological, clinical or production indicators at individual level taking into account the pattern of CarLA-IgA response along the grazing season. The only significant and negative relationship between CarLA-IgA and FEC was seen at housing in heifers of the 'Late High' class (G1, G2). In contrast, CarLA-IgA was positively correlated with pepsinogen and DISCO and negatively correlated with ADWG in the 'Early' class (G6, G7) whereas positive correlation was seen between CarLA-IgA and *Ostertagia* IgG in 'Low' class (G3, G4, G5).

Salivary CarLA-IgA testing has been developed in sheep as a potential tool for measuring immunity to GIN. CarLA-IgA and FEC have been proved to be negatively correlated in lambs; the animals with high levels of CarLA-IgA showing 20-30% lower FEC (Shaw et al., 2012; 2013). FEC is considered in one of the most common marker of GIN resistance in sheep (Bisset et al., 2001). Similarly, in calves, the early manifestation of immunity to GIN is a regulation of worm fecundity (shorter worms producing fewer eggs) possibly regulated by the local IgA response (Claerebout and Vercruyssen, 2000). This phenomenon develops in 3-4 months for the intestinal nematode, *Cooperia*, whereas it takes 6 months or more with the abomasal species, *Ostertagia* (Armour, 1989; Claerebout et al., 1998). The negative relationship between CarLA-IgA and FEC was only observed in the 2 groups of heifers experiencing a prolonged contact with infective larvae and exhibiting the highest levels of CarLA-IgA at housing. This underlines that a significant level of larval challenge over the entire grazing season is required to allow differences in resistance, such as FEC or IgA, to be expressed (Shaw et al., 2012; 2013). Copro-cultures were made at group levels and only indicated the predominance of *Cooperia* larval type and a lower occurrence of *Ostertagia* larval type from mid-season onwards. As *Cooperia* is a more prolific nematode than *Ostertagia* (Verschave et al., 2014; 2016) and because a complex density-dependent phenomenon is described with *Ostertagia* (Verschave et al., 2014), FEC and coprocultures are difficult to interpret further. On the other hand, in the two groups with Late High CarLA-IgA response, mean levels of pepsinogen were high at housing and ADWG were low and CarLA-IgA was not correlated to these parameters. This suggests that the high level of exposure during the first grazing season, although eliciting CarLA-IgA increase and FEC decrease, did not allow a reduction of abomasal worm burden nor a better ADWG. These results are different from those recorded in sheep and deer (Shaw et al., 2012; Mackintosh et al., 2014) and emphasize that the decline in *Ostertagia* worm burden in cattle generally occurs during the second grazing season (Armour, 1989).

In the 2 remaining classes of heifers, CarLA-IgA was positively correlated with either pepsinogen and/or *Ostertagia* and/or DISCO suggesting that it merely acts as a marker of exposure to the infective larvae in the situation where the larval challenge is low. Moreover, the relationship between CarLA-IgA and ADWG gave conflicting results according to the class or the date of sampling. This confirms the previous data obtained in weaned lambs or deer where the correlations between CarLA-IgA and ADWG were weakly favourable (Shaw 2013), nil (Mackintosh et al., 2014) or unfavourable (Shaw et al 2012).

Our study gives preliminary results about salivary CarLA-IgA in FGS cattle and, because of the limited amount of data, interpretation has to be cautious. However, results indicate both between groups and within-group variations in CarLA-IgA response and suggest that levels of CarLA-IgA during the first grazing season could be either an indicator of the early manifestation of immunity to GIN or the reflection of exposure depending on the intensity of larval challenge. Further studies have to be done with the emphasis on higher pasture infestivity and during two consecutive grazing seasons.

References

- Armour, J., 1989. The influence of host immunity on the epidemiology of trychostrongyle infections in cattle. *Vet. Parasitol.* 32, 5-19.
- Bisset, S.A., Morris, C.A., McEwan, J.C., Vlassoff, A., 2001. Breeding sheep in New Zealand that are less reliant on anthelmintics to maintain health and productivity. *N. Z. Vet. J.* 46, 236-246.
- Claerebout, E., Vercruyse, J., Dorny, P., Demeulenaere, D., Dereu A., 1998. The effect of different infection levels on acquired resistance to gastrointestinal nematodes in artificially infected cattle. *Vet. Parasitol.*, 75, 153-167.
- Claerebout, E., Vercruyse, J., 2000. The immune response and the evaluation of acquired immunity against gastrointestinal nematodes in cattle: a review. *Parasitology* 120, 25-42.
- Harrison, G.B., Pulford, H.D., Hein, W.R., Barber, T.K., Shaw, R.J., McNeill, M., Wakefield, S.J., Shoemaker, C.B., 2003a. Immune rejection of *Trichostrongylus colubriformis* in sheep: a possible role for intestinal mucus antibody against an L3-specific surface antigen. *Parasite Immunol.* 25, 45–53.
- Harrison, G.B., Pulford, H.D., Hein, W.R., Severn, W.B., Shoemaker, C.B., 2003b. Characterization of a 35-kDa carbohydrate larval antigen (CarLA) from *Trichostrongylus colubriformis*: a potential target for host immunity. *Parasite Immunol.* 25, 79–86.
- Harrison, G.B., Pulford, H.D., Doolin, E.E., Pernthaner, A., Shoemaker, C.B., Hein, W.R., 2008. Antibodies to surface epitopes of the carbohydrate larval antigen CarLA are associated with passive protection in strongylid nematode challenge infections. *Parasite Immunol.* 30, 577–584.
- Kerboeuf, D., Koch, C., Le Dréan, E., Lacourt, A., 2002. Méthode simplifiée de mesure de la concentration en pepsinogène dans le sérum. *Rev. Méd. Vét.* 153, 707–712.
- Kloosterman, A., Ploeger, H.W., Frankena, K., 1991. Age resistance in calves to *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora*. *Vet. Parasitol.* 39, 101-113.
- Mackintosh, C.G., Johnstone, P., Shaw, R.J., 2014. Observations on the phenotypic relationships between anti-CarLA salivary IgA antibody response, nematode infection levels and growth rates in farmed red (*Cervus elaphus*) and wapiti hybrid deer (*Cervus elaphus Canadensis*). *Vet. Parasitol.* 203, 160-166.
- Pérez, E., Kummeling, A., Janssen, M.M.H., Jiménez, C., Alvarado, R., Caballero, M., Donado, P., Dwinger, R.H., 1998. Infectious agents associated with diarrhoea of calves in the canton of Tilaran, Costa Rica. *Prev. Vet. Med.* 33, 195–205.
- Peterman, J.H., Butler, J.E., 1989. Application of theoretical considerations to the analysis of ELISA data. *Biotechniques* 7, 608-615.

Ploeger, H.W., Kloosterman, A., 1993. Gastrointestinal nematode infections and weight gain in dairy replacement stock: first-year calves. *Vet. Parasitol.* 46, 223-241.

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. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* 45,321–342.

R Core Team, 2013. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria <http://www.Rproject.org/>.

Shaw, R.J., Morris, C.A., Wheeler, M., Tate, M., Sutherland, I.A., 2012. Salivary IgA: A suitable measure of immunity to gastrointestinal nematodes in sheep. *Vet. Parasitol.* 186, 109-117.

Shaw, R.J., Morris, C.A., Wheeler, M., 2013. Genetic and phenotypic relationships between carbohydrate larval antigen (CarLA) IgA, parasite resistance and productivity in serial sample taken from lambs after weaning. *Int. J. Parasitol.* 43, 661-667.

Van Wyk, J.A., Mayhew, E., 2013. Morphological identification of parasitic nematode infective larvae of small ruminants and cattle: A practical lab guide. *Onderstepoort. J. Vet. Res.* 80, 1-14.

Verschave, S.H., Vercruysse, J., Claerebout, E., Rose, H., Morgan, E.R., Charlier, J., 2014. The parasitic phase of *Ostertagia ostertagi*: quantification of the main life history traits through systematic review and meta-analysis. *Int. J. Parasitol.* 44, 1091-1104.

Verschave, S.H., Rose, H., Morgan, E.R., Claerebout, E., Vercruysse, J., Charlier, J., 2016. Modelling *Cooperia oncophora*: Quantification of key parameters in the parasitic phase. *Vet. Parasitol.* 223, 111-114

Chapitre 2.3 Amélioration de l'identification des lots à risque et évaluation de plusieurs seuils de GMQ individuel dans le repérage des animaux à traiter à la rentrée

Article 3



End-season daily weight gains as rationale for targeted selective treatment against gastrointestinal nematodes in highly exposed first-grazing season cattle



Aurélie Merlin*, Alain Chauvin, Anne Lehebel, Nadine Brisseau, Sébastien Froger, Nathalie Bareille, Christophe Chartier

BIOEPAR, INRA, Oniris, La Chantrerie, 44307, Nantes, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 23 August 2016
Received in revised form
21 December 2016
Accepted 16 January 2017

Keywords:

Heifer-Nematoda
Targeted selective treatment
ELISA *Ostertagia* ODR
Grazing management practices
Average daily weight gain
Refugia

ABSTRACT

A two-year study was carried out to assess the feasibility of a targeted selective treatment to control gastrointestinal nematodes (GIN) in 24 groups of first grazing season (FGS) cattle. A two-step procedure aiming at defining exposure risk at group level and at identifying the most infected individuals within groups through measurement of the average daily weight gain (ADWG) at housing was used. The first step was to define retrospectively, by grazing management practices (GMP) indicators, two levels of groups' exposure to GIN determined by anti *O. ostertagi* antibody ODR level (cut-off 0.7). For the low level of exposure, no relationship between parasitological parameters and heifer growth was seen, whereas for the high level ADWG was negatively correlated with increasing *Ostertagia* ODR values. The best classification was obtained with an expert system modelling the number of *Ostertagia* L3 generations on plots. GMP input for the expert system included standard data (turnout/housing data and supplementary feeding amount) combined with paddock rotation planning and monthly temperatures. The threshold of 3 successive generations of L3 or more on plots allowed identifying the groups according to low or high infection exposure level, except two groups that were misidentified as being highly exposed. In the second step, individual ADWG was found to be negatively associated with *Ostertagia* ODR in heifers from groups classified as highly exposed (≥ 3 generations of L3). In these groups, sensitivity and specificity of ADWG thresholds were calculated for several individual *Ostertagia* ODR thresholds. The best compromise between sensitivity (i.e., correctly treating the heifers that need to be treated) and specificity (i.e., not treating animals that should not be treated) was equivalent respectively to 76% and 56% (AUC ≈ 0.7) and was reached using an end-season ADWG threshold of 683 g/day to detect animals exhibiting an *Ostertagia* ODR cut-off at 0.93. Other ADWG thresholds were proposed taking into account the farmers' or the veterinarians' objectives: either maximizing the production through both an increase of the ADWG threshold and the sensitivity or keeping a significant nematode population *in refugia* with a corresponding limitation of anthelmintic treatments through a decrease of ADWG threshold and an increase of the specificity. Finally, a targeted selective treatment for FGS cattle based on GMP and flexible ADWG thresholds seems feasible at housing without laboratory analysis, accepting that some resilient animals with high *Ostertagia* ODR will not be treated due to their ability to perform under parasitic challenge.

© 2017 Elsevier B.V. All rights reserved.

Abbreviations: ADWG, average daily weight gain; BSS, Breech soiling score; DISCO, diarrhea score; EXP, exposure; FEC, faecal egg count; FGS, first grazing season; FGSC, first grazing season cattle; GIN, gastrointestinal nematodes; GMP, grazing management practices; ILP, infective larval pressure; ODR, optical density ratio; ROC, receiver operating characteristic; TEC, time of effective contact; TST, targeted selective treatment.

* Corresponding author.

E-mail addresses: aurelie.merlin@oniris-nantes.fr (A. Merlin), alain.chauvin@oniris-nantes.fr (A. Chauvin), anne.lehebel@oniris-nantes.fr (A. Lehebel), nadine.brisseau@oniris-nantes.fr (N. Brisseau), sebienfroger@hotmail.fr (S. Froger), nathalie.bareille@oniris-nantes.fr (N. Bareille), christophe.chartier@oniris-nantes.fr (C. Chartier).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.01.011>
0167-5877/© 2017 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Infections by gastrointestinal nematodes (GIN) are very common in grazing cattle in temperate regions. Among GIN species, *Ostertagia ostertagi* is the most pathogenic and is responsible for production losses, or even diarrhea in naïve first grazing season cattle (FGSC) (Ploeger and Kloosterman, 1993).

The use of broad spectrum anthelmintics (AH) has been the cornerstone of GIN control since the introduction of highly efficient anthelmintics in 1981. The control of GIN in heifers is often based on repeated whole systematic treatments performed at standard periods without evaluation and adaptation to the specific risk in each herd (Ploeger et al., 2000). Unfortunately, the highly repeated use reported since 1990 (Ploeger et al., 1990a) has led to increased selection of GIN resistant populations across Europe especially regarding macrocyclic lactones (Demeler et al., 2009; Geurden et al., 2015). In the last survey of Geurden et al. (2015), low faecal egg count reductions following ivermectin or moxidectin treatment were seen in 10–60% of dairy cattle farms varying by country (Germany, Italy, UK and France). The measures to limit or to delay the risk of development of anthelmintic resistance in ruminants mainly involve rationalizing (decreasing) anthelmintic use, keeping a nematode population *in refugia* (i.e., population not exposed to the drug) and controlling the introduction of resistance alleles into the farms (Van Wyk, 2001; Leathwick and Besier, 2014).

As GIN infection level may vary among FGSC within groups, as a result of the overdispersed distribution of parasites (Gasbarre et al., 2001), targeted selective treatment (TST), defined as the treatment of individuals that are the most infected or suffer most of the infection within a given group, has been proposed to limit the selection pressure by preserving alleles of susceptibility in the nematode population in the non-treated animals (Kenyon and Jackson, 2012).

To select FGSC to be treated, several individual indicators related to GIN infection (i.e., average daily weight gain (ADWG), serum pepsinogen, faecal egg count, among others) have been explored (Greer et al., 2010; Höglund et al., 2009, 2013; Charlier et al., 2014; O'shaughnessy et al., 2015). Among these indicators, ADWG is promising in young dairy cattle because it could be easily assessed by any farmer.

At group level, a minimum exposure with GIN is needed to induce mean growth retardation (Ploeger et al., 1994; Shaw et al., 1998; Merlin et al., 2016). The level of exposure to GIN infections between FGSC groups is influenced by grazing management practices (GMP), such as turn-out and housing dates, grazing duration, paddock rotation, supplementary feeding and meteorology (Ploeger et al., 1990b; Bennema et al., 2010; Charlier et al., 2010a). This information is the rationale for the whole group anthelmintic treatment approach defined as the targeted treatment (TT) strategy (Charlier et al., 2014).

The level of exposure/infection of FGSC groups with *Ostertagia* sp. at the end of the grazing season can be routinely assessed by the measurement of average serum pepsinogen value from several animals (Dorny et al., 1999; Eysker and Ploeger, 2000). However, this technique suffers from a lack of standardization and reproducibility (Charlier et al., 2011). Alternatively, the level of anti-*Ostertagia* antibodies in serum by in-house ELISA has been shown to be related with the contact with the parasite during the first grazing season (Ploeger et al., 1994; Dorny et al., 1999; Eysker and Ploeger, 2000). A commercial ELISA assay for *Ostertagia* antibodies determination was developed later on and within- and between-laboratory repeatability tests were found to be satisfactory (Charlier et al., 2009).

In a previous study, Merlin et al. (2016) showed that categorization of heifer groups based on 3 simple GMP indicators related to parasite exposure was consistent with average *Ostertagia* ODR level at the end of the season. They also showed that weight losses were

only correlated to GIN infection at housing in those groups having higher parasite exposure. These first promising results suggested that integrating GIN exposure indicators at group level could be an important preliminary step for TST implementation.

The objectives of our study were two-fold. The first objective was to further investigate GMP indicators including additional information related to paddock rotation and meteorological data, in order to better categorize GIN exposure at group level. The second objective was to evaluate the performances of TST approach based on the end-season weight gain to detect the most infected/exposed FGSC. Housing was selected because this period allows the collection of GMP data and animals can be easily restrained, weighed and possibly treated by the farmer.

2. Materials and methods

2.1. Site and animals

Experiments were conducted during two consecutive grazing seasons (2013–2014) on 6 different field stations located in Pays-de-la-Loire, Brittany and Normandy regions, i.e., in the western part of France. The number of groups was 24 and the number of animals per group varied from 9 to 52, and in overall 577 animals (79% Holstein, 20% Normande, 1% cross-bred) were studied. FGSC remained untreated against GIN during their whole grazing period which lasted on average 6 months (range: 2–9 months). According to the group, turnout was from mid-March to mid-August and housing from mid-October to mid-December. At turnout, the mean age of heifers was 8 months (range: 4–17 months) and they weighed between 98 and 378 kg.

2.2. Grazing management practices (GMP) indicators

Data on GMP were collected from the field station's managers (e.g., number/surface area of paddocks, amount of supplementary feeding and age at turnout). The amount of supplementary feeding was scored from 1 (grass represents the largest part of daily intake on average) to 2 (50% grass/50% supplementary feeding), or 3 (supplementary feeding represents the largest part). Then, two indicators combining several GMP were built: the average time of effective contact (TEC) with GIN larvae during the FGS, and the infective larval pressure on paddocks (ILP). As turnout could be spread over time within a group, TEC (expressed in months) was calculated, for each group, as the duration of the grazing season minus the duration animals mainly received supplementary feeding (score 3) (Ravinet et al., 2014).

ILP was calculated with an expert system (Parasit'sim¹), which models the number of *Ostertagia* sp. infective larval generations met by heifer groups during their FGS (Chauvin et al., 2009). This model incorporates a combination of GMP (date of turnout, one versus several paddocks and rotations planning, grazing time on each paddock, date of housing, yes/no supplementary feeding equals to score 3 during grazing) as they can broadly influence the rate of increase of the pasture infectivity. The increasing pasture infectivity is modeled by calculating the numbers of parasitic cycles realized since turnout. At the beginning of the grazing season, residual infective larvae (L3G0) are ingested by the animals; at the end of the prepatent period, infected animals shed the first generation of eggs of the year (EG1). The development time from eggs to infective larvae (dteil) on pastures depends on temperature and the calculation of this is based on a previous model using daily average temperatures published by Grenfell et al. (1987). Daily

¹ An Excel sheet for the use of Parasit'Sim is available on request to Alain Chauvin alain.chauvin@oniris-nantes.fr

temperatures were obtained from monthly temperature collected at the nearest weather station (INRA CLIMATIK®) to the field station (<70 km), and used to correct the seasonal 30-year norm averages implemented in the expert system and to extrapolate the daily temperatures. When the first generation of the year of infective larvae (L3G1) is developed, it could be ingested by the animals which will shed a second generation of eggs (EG2) at the end of the prepatent period and the model will successively calculate L3G2, EG3, L3G3 and so on. If animals are not present in the pasture, infective larvae will not be ingested and the next parasitic cycle will begin only when animals return on infected pasture. Based on the grazing management, the model evaluates each day which larval generation will be met by the heifers and which egg generation they will shed on the pasture. When supplementary feeding is high, the model assumes that the animals do not ingest larvae. The model output is the number of larval generations present on paddocks grazed by non-immune heifers. It is assumed that before the heifers meet the 3rd larval generation predicted by the model, the parasitic risk is absent, and when the 3rd larval generation is predicted by the model, the pasture infectivity could be high enough to cause production losses (Chauvin et al., 2009). Each group of heifers was thus categorized into two ILP levels, i.e., Low_{ILP} <3 larval generations and High_{ILP} ≥ 3 larval generations.

2.3. Weighing, sampling and parasitological indicators assessment

Individual ADWG for the entire grazing season, expressed in g/day, was calculated from weights recorded at turnout and housing.

At housing, individual faecal samples were collected from the rectum and stored at +4 °C until analysis. The number of gastrointestinal nematode eggs per gram of faeces (epg) was determined by the McMaster technique (5g of faeces) with a sensitivity of 50 epg (Raynaud, 1970). Individual blood samples were withdrawn in plain vacutainer tubes. Sera were collected and stored at -20 °C until analysis. Individual serum pepsinogen concentrations were determined according to Kerboeuf et al. (2002), and expressed as unit of tyrosine (U Tyr). In addition, individual serum anti *O. ostertagi* antibody levels were determined from sera diluted at 1/160 (Charlier, personal communication), following the SVANOVIR® *O. ostertagi*-Ab ELISA kit procedure (Svanova Biotech, Uppsala, Sweden). Results were expressed as optical density ratio (ODR) calculated as follows: $ODR = (OD \text{ sample} - OD \text{ negative control}) / (OD \text{ positive control} - OD \text{ negative control})$.

At housing, two individual clinical scorings were visually determined, the diarrhea score (DISCO) noted from 0 (normal) to 1 (soft) or 2 (watery), and the breech soiling score (BSS) noted from 0 (no breech faecal soiling) to 1 (moderate soiled areas of faecal contamination: perineum and/or tailhead, and/or superficial gluteal region) or 2 (severe breech faecal soiling).

2.4. Statistical analysis

Data related to GMP, parasitological and clinical indicators and weight were entered into a Microsoft Excel® 2010 database. All data were computerized and analyzed using R version 3.1.0 (R Core Team, 2013). Alpha was set at 0.05.

2.4.1. GMP indicators predicting average GIN exposure level of groups

Average GIN exposure level for each group was estimated by mean *Ostertagia* ODR values at housing. In a previous study (Merlin et al., 2016), the GIN impact on growth was significantly observed in groups of heifers exhibiting average *Ostertagia* ODR values ≥0.7. The 24 groups were thus split into two exposure (EXP) groups,

i.e., Low EXP = $\bar{x}(\text{Ostertagia ODR})_{\text{group}} < 0.7$ (6 groups) and High EXP = $\bar{x}(\text{Ostertagia ODR})_{\text{group}} \geq 0.7$ (18 groups). The GMP indicators were tested individually or in combination to assess the best classification of Low and High EXP groups, through classification trees, using the package tree (Ripley, 2016). Misclassified groups were conserved in the final model. GMP indicators, ADWG, parasitological and clinical indicators comparisons between the two exposure categories were made by Mann-Whitney test.

2.4.2. Explaining ADWG variability at individual and group levels

A multivariate linear model was built to investigate the association between the ADWG and the 5 individual parasitological and clinical indicators, the group's exposure categories and the year. The individual indicators and the year were tested as simple effect and interacting with group's exposure categories. Residuals and predicted values were plotted to evaluate their heteroscedasticity and their normality.

2.4.3. ADWG and *Ostertagia* ODR cut-off values determined by ROC analysis

A receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed, using the ROCR package (Sing et al., 2005). The ROC curve plots the fraction of true positives (sensitivity) and the fraction of false positives (specificity) for a binary classifier, according to variation in a discrimination threshold. In our study, the binary classification was based on the presence/absence of a "significant" exposure (as determined by the *Ostertagia* ODR values), sufficient to affect heifers' growth, with the response variable being ADWG.

In a previous study, we showed that FGSC with a low ADWG were characterized by an *Ostertagia* ODR >0.94–0.95 at the end of the grazing season in high exposed groups (Merlin et al., 2016). In the present study, several *Ostertagia* ODR thresholds were tested varying from 0.4 to 1.4.

For each *Ostertagia* ODR threshold, the ADWG value optimizing the best compromise between sensitivity and specificity, i.e., the value maximizing the area under the ROC curve (AUC), was calculated.

Once the best pair selected, the *Ostertagia* ODR threshold was fixed and a range of ADWG thresholds was used to permit the sensitivity and the specificity to vary according to the objectives. A strategy prioritizing production (heifer growth) will search a high sensitivity to get a maximum of heifers that benefit from treatment whereas a strategy limiting anthelmintic treatments and managing refugia will look for a reduced number of animals to be treated and a higher specificity.

3. Results

3.1. GMP indicators predicting average GIN exposure level of groups

Individual, composite and combined GMP indicators were tested in order to get the best classification of groups according to the two predetermined EXP groups (Low/High). The optimal prediction of Low/High EXP groups by GMP is summarized in Table 1. The infective larval pressure (ILP) indicator with the threshold of 3 larval generations gave the best prediction as only 8% of groups (2 groups out of 24) were misclassified and as the percentage of wrongly classified groups as Low EXP was minimal (0%). When ILP indicator was <3 larval generations (Low_{ILP}), the groups were classified in the Low EXP category, and conversely (High_{ILP}). For ensuring consistency, in the rest of the analysis, the 2 misclassified groups were not moved and remained in their wrong ILP category (groups 8 and 18).

Table 1
Optimal prediction of Low/High EXP groups by GMP indicators: classification trees for 24 groups of heifers.

GMP indicators			Optimal prediction of Low EXP ^a and High EXP ^b	Percentage of properly classified groups (%)	Percentage of wrongly classified groups as Low EXP (%)
Individual indicators	Tested individually	(1) Month of turnout	Low EXP : \geq June High EXP : < June	87%	6%
		(2) Number of paddocks	Low EXP : < 6 High EXP : \geq 6	75%	23%
		(3) Grazing duration-GD (months)	Low EXP : < 5.5 High EXP : \geq 5.5	92%	6%
		(4) Duration of supplementary feeding amount noted 3 (months)	Low EXP : \geq 2.3 High EXP : < 2.3	87%	6%
Composite indicators		(5) Infective larval pressure (ILP) on paddocks	Low EXP: Low _{ILP} ^c High EXP: High _{ILP} ^d	92%	0%
		(6) Time of effective contact with infective larvae (months)	Low EXP : < 4.05 High EXP : \geq 4.05	87%	8%
Individual indicators	Tested in combination	(1)+(3)+Supplementary feeding (Yes/No)	Low EXP: GD < 5.5 High EXP: GD \geq 5.5	92%	6%
Individual and composite indicators		(1) + (2) + (3) + (4) + (5) + (6) + Supplementary feeding (Yes/No)	Low EXP: Low _{ILP} ^c High EXP: High _{ILP} ^d	92%	0%

EXP, exposure; GMP, grazing management practices; ODR, optical density ratio.

^a Low EXP: $\bar{x}(\text{Ostertagia ODR})_{\text{group}} < 0.7$.

^b High EXP: $\bar{x}(\text{Ostertagia ODR})_{\text{group}} \geq 0.7$.

^c Low_{ILP}: < 3 larval generations.

^d High_{ILP}: \geq 3 larval generations.

3.2. GMP indicators, parasitological and clinical indicators and ADWG according to ILP categories

The mean values for GMP indicators, parasitological and clinical indicators and ADWG are presented in Table 2 for each group of FGSC and for the two levels of exposure (Low_{ILP} and High_{ILP}). Groups from High_{ILP} showed significantly older heifers at turnout, lower food supplementation, and had a longer TEC compared to Low_{ILP} groups ($P < 0.05$). Consistently, heifers from High_{ILP} groups showed higher pepsinogen level, higher DISCO, higher BSS and lower ADWG compared to Low_{ILP} ones.

3.3. Explaining ADWG variability at individual and group levels

The model including the parasitological and clinical individual indicators (*Ostertagia* ODR, BSS, and pepsinogen level), the ILP category, and the year variable explained 19% of the variability of ADWG (Table 3). In 2014, the ADWG was significantly lower than in 2013. Overall, FGSC with higher BSS had higher weight losses. In contrast to Low_{ILP}, there was a significant negative interaction between *Ostertagia* ODR and ADWG in High_{ILP}. As ADWG variability was only correlated to *Ostertagia* ODR in High_{ILP}, the use of weight gain as an indicator of GIN exposure for selective treatment was investigated in this particular category.

3.4. ADWG and *Ostertagia* ODR cut-off values for ROC analysis in TST design

For each *Ostertagia* ODR threshold tested, the ADWG value maximizing the AUC is represented in Fig. 1, as well as the corresponding sensitivity and specificity values. The best compromise between sensitivity and specificity, equivalent respectively to 76% and 56%, was obtained with an *Ostertagia* ODR value of 0.93 and an ADWG equal to 683 g/day. For this threshold pair, ROC curve had an area under the curve of 0.68 (data not shown).

The *Ostertagia* ODR threshold of 0.93 was fixed and several ADWG cut-off values were tested to get a range of sensitivity and specificity values, and the percentage of non-treated animals (Table 4). In a strategy of detecting a maximum of heifers to be treated, while maintaining a minimum of refugia composed of 20% of untreated animals, the ADWG threshold of 800 g/day led

to a sensitivity of 94%. At the opposite, maximizing refugia until 80% untreated animals led to a much lower ADWG cut-off, around 500 g/day, which was rather specific (90%), but was impaired by a very weak sensitivity (27%). In a strategy of compromising between correctly treating the heifers that need to be treated and managing a significant refugia population, the ADWG threshold of 683 g/day resulted in a balance of 50% treated and 50% non-treated animals.

4. Discussion

Anthelmintic resistance is an emerging issue in cattle and a compelling reason to rationalize the use of anthelmintics in the way of more sustainable nematode control practices (Sutherland and Leathwick, 2011). Approaches to target the animals to be treated in order to keep parasites in refugia include the targeted treatment (TT) strategy to a whole group of animals and the targeted selective treatment (TST) for individual animals in need of treatment (Kenyon and Jackson, 2012). By modelling in sheep nematodes, it has been suggested that keeping a proportion of animals untreated varying from 20 to 80% could maintain resistance at a low level and control nematode infection over a mid-term period (Barnes et al., 1995; Gaba et al., 2010). Unlike small ruminants, TT/TST studies in cattle are relatively few and more research is required on many aspects before TT/TST become appreciated and implemented (Charlier et al., 2014).

Our study was an evaluation of the feasibility of a TST strategy using a two-step procedure aiming at defining exposure risk at group level and then at identifying the most infected individuals within groups through measurement of ADWG at the end of the grazing season.

Several approaches have been developed to evaluate or to predict the level/risk of GIN infection in groups of FGSC and include mid- or end-season evaluation through parasitological markers or grazing management data (Charlier et al., 2014). Measurement of mean FEC in a group of heifers 2 months after turnout has been used to determine the metaphylactic (group) treatment (Shaw et al., 1997; Areskog et al., 2013). Mean serum pepsinogen measurement at housing has been shown as a retrospective tool for evaluating the level of exposure/infection in order to refine the control strategy the following year or to give anthelmintic treatments (Dorny et al., 1999; Charlier et al., 2011). According to Charlier et al. (2010a),

Table 2
Mean values (and std) for grazing management indicators, parasitological and clinical indicators and ADWG according to heifer groups and exposure category (Low_{ILP}/High_{ILP}).

Classification of groups according to GMP indicators (ILP ¹)	Groups (n)	Average GIN exposure	Grazing management practices		Mean age at turnout (months)	Mean TEC (months)	Nb of paddocks	Parasitological and clinical indicators at housing				Grazing ADWG (g/day)
			<i>Ostertagia</i> ODR	Months of first turnout				Duration of supplementary feeding amount noted 3 (months) ²	Pepsinogen level (U Tyr)	FEC (epg)	DISCO (0–2)	
Low _{ILP}	G1 (12)	0.65 (0.24)	May	3.6	5.6	1.9	5	0.84 (0.31)	50 (56)	0.8 (0.9)	0.8 (0.6)	710 (73)
	G2 (35)	0.69 (0.26)	June	2.7	8.7	2.5	6	1.81 (0.53)	34 (54)	0.8 (0.8)	0.1 (0.2)	751 (92)
	G3 (35)	0.64 (0.25)	June	2.6	6.7	2.5	4	1.49 (0.51)	84 (95)	0.9 (0.7)	0.0 (0.2)	719 (145)
	G4 (18)	0.59 (0.19)	June	2.4	6.7	2.7	8	1.75 (0.48)	61 (122)	1.1 (0.8)	0.1 (0.3)	673 (59)
	G5 (52)	0.68 (0.21)	May	2.4	7.1	4.2	8	2.24 (0.52)	23 (78)	0.7 (0.7)	0.2 (0.4)	801 (91)
	G6 (22)	0.57 (0.21)	June-August	0	6.1	3.4	3	2.08 (0.49)	241 (322)	1.0 (0.7)	1.0 (0.8)	710 (140)
Overall (n = 174): Mean ² (std)		0.65 ^a (0.23)	[May-August]	2.3 ^a (1.2)	7.1 ^a (1.3)	3.1 ^a (0.9)	6 ^a (2)	1.84 ^a (0.63)	71 ^a (152)	0.9 ^a (0.7)	0.3 ^a (0.5)	743 ^a (115)
High _{ILP}	G7 (42)	0.93 (0.16)	May	1.8	7.4	3.8	6	1.90 (0.66)	29 (54)	0.8 (0.8)	0.6 (0.6)	563 (98)
	G8 (18)	0.51 (0.18)	June-July	0	5.5	4.6	3	1.53 (0.52)	67 (77)	0.9 (0.8)	0.3 (0.6)	781 (114)
	G9 (34)	1.04 (0.15)	April	0	15.1	6.7	7	2.63 (0.54)	3 (12)	1.0 (0.6)	0.7 (0.8)	700 (160)
	G10 (24)	0.74 (0.20)	March-June	1.9	6.2	4.3	7	2.45 (0.56)	54 (111)	0.8 (0.7)	0.7 (0.7)	742 (91)
	G11 (23)	0.72 (0.30)	March-May	2.0	6.3	5.7	9	1.61 (0.48)	22 (65)	0.8 (0.6)	0.8 (0.7)	798 (81)
	G12 (29)	1.1 (0.14)	April	1.8	7.0	4.9	6	2.40 (0.86)	38 (95)	1.1 (0.9)	0.8 (0.7)	621 (94)
	G13 (14)	0.72 (0.18)	March-June	0	7.6	7.2	6	2.53 (0.71)	18 (25)	1.2 (0.7)	1.1 (0.8)	631 (285)
	G14 (15)	0.94 (0.20)	May	0	8.0	6.0	5	1.88 (0.61)	40 (39)	0.9 (0.7)	1.1 (0.6)	484 (65)
	G15 (11)	1.05 (0.16)	April	0	15.1	6.3	11	2.33 (1.66)	5 (15)	1.2 (0.8)	0.2 (0.4)	348 (106)
	G16 (35)	0.74 (0.22)	June	0	9.2	4.4	7	2.13 (0.88)	100 (131)	1.5 (0.6)	0.9 (0.8)	844 (85)
	G17 (17)	1.01 (0.19)	April	0	14.6	6.7	13	2.69 (1.38)	41 (48)	1.2 (0.6)	0.7 (0.7)	441 (129)
	G18 (34)	0.61 (0.22)	June-July	3.6	7.2	3.8	5	2.07 (0.70)	146 (209)	1.6 (0.5)	1.1 (0.8)	654 (137)
	G19 (19)	1.02 (0.12)	March-April	1.8	6.2	5.6	9	2.44 (0.61)	71 (148)	1.2 (0.5)	0.3 (0.5)	586 (75)
	G20 (18)	1.00 (0.15)	March-June	3.5	6.2	4.2	6	2.64 (0.58)	8 (19)	0.6 (0.7)	0.4 (0.7)	653 (125)
	G21 (33)	1.07 (0.22)	May	2.1	8.6	4.4	5	1.85 (0.51)	81 (120)	1.2 (0.8)	0.7 (0.8)	543 (93)
	G22 (9)	0.79 (0.22)	March	0	10.1	8.3	6	1.97 (1.12)	38 (106)	1.3 (0.9)	0.1 (0.3)	543 (93)
	G23 (14)	0.78 (0.24)	March-April	0	7.2	8.7	6	2.49 (0.97)	14 (41)	1.1 (0.8)	0.9 (0.8)	660 (128)
	G24 (14)	0.87 (0.13)	April	0	6.1	6.2	5	2.53 (0.51)	86 (77)	0.8 (0.8)	0.2 (0.4)	630 (99)
Overall (n = 403): Mean ² (std)		0.87 ^b (0.26)	[March-July]	1.0 ^b (1.3)	8.5 ^b (3.2)	5.2 ^b (1.5)	7 ^a (2)	2.19 ^b (0.82)	53 ^a (108)	1.1 ^b (0.7)	0.7 ^b (0.7)	648 ^b (167)

ADWG, average daily weight gain; BSS, breech soiling score; DISCO: diarrhoea score; EXP, exposure; FEC, faecal egg count; FGS, first grazing season; ILP, infective larval pressure; nb, number; ODR, optical density ratio; TEC, time of effective contact; std, standard deviation. The two groups in bold (G8, G18) correspond to misclassified groups by ILP indicator (cf. Table 1).

¹Low_{ILP}: <3 larval generations; High_{ILP}: ≥3 larval generations.

²Means in the same column for a given parameter are significantly different when exhibiting a different superscript (a,b) (Mann Whitney test, P < 0.05).

³Amount of supplementary feeding is noted 3 when it represents the largest part (>50%) of daily intake.

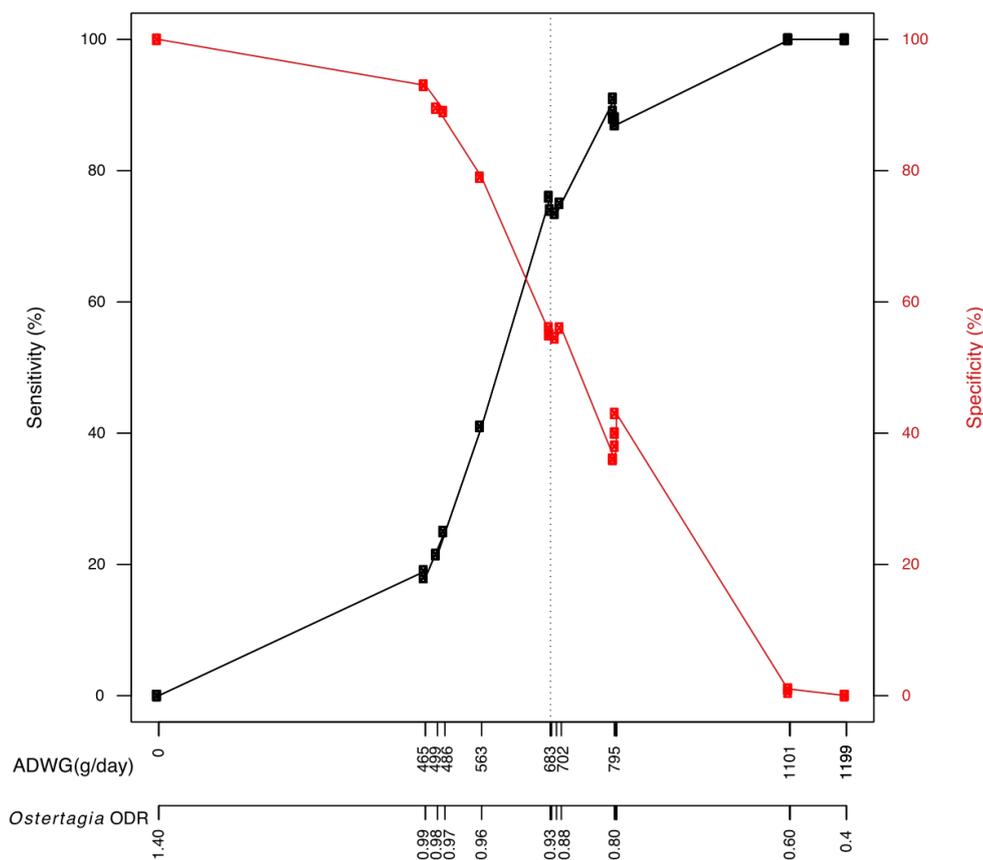


Fig. 1. ADWG values optimizing the best compromise between sensitivity and specificity for a range of *Ostertagia* ODR thresholds by ROC analysis. ADWG, average daily weight gain; ODR, optical density ratio. The dotted line highlighted *Ostertagia* ODR and ADWG values which have contributed to the best compromise between sensitivity and specificity.

Table 3

Parasitological and clinical indicators at individual level significantly associated with average daily weight gain (ADWG), expressed as g/day, according to the exposure categories (Low_{ILP}/High_{ILP}) in overall population of heifers (n = 556): Multivariate linear model^a.

Variable	Estimate	Standard error	P-value
Intercept	595.73	43.24	<0.0001
Pepsinogen level	0.07	0.02	<0.001
<i>Ostertagia</i> ODR	70.62	47.59	0.14
BSS	-23.37	9.05	<0.05
ILP categories (baseline = Low _{ILP})			<0.0001
High _{ILP}	-250.79	53.7	<0.0001
Year (baseline = 2013)			
2014	-25.19	12.59	<0.05
<i>Ostertagia</i> ODR: High _{ILP}	-277.57	55.54	<0.0001
Pepsinogen level: High _{ILP}	-0.063	0.02	<0.01

BSS, breech soiling score; EXP, exposure; ILP, infective larval pressure; Low_{ILP}: <3 larval generations; High_{ILP}: ≥3 larval generations. ODR, optical density ratio.

^a R² = 0.19.

30% of AH treatment of FGSC in Belgian and German dairy herds are given at housing, the remaining being implemented as preventive treatment at turnout. AH treatment at housing has been shown to improve weight gains (Ploeger et al., 1990c) and this strategy might also allow a sufficient level of exposure to GIN during the FGS to express a higher resilience/immunity during the second

grazing season (Eysker et al., 2000). Lastly, housing is a convenient time to handle the animals and to make a comprehensive analysis of the past grazing season. However, the major drawback of end-season treatment concerns the weight losses already occurred in the season and the likely minor impact of AH treatment when given significantly later.

The grazing management practices at the farm (group) level clearly impacts the intensity of GIN infection in young calves and has to be characterized to assess the anthelmintic use strategy (Charlier et al., 2010a; Charlier et al., 2011). A flow-chart developed by Eysker (2001) was based on simple indicators as date of turnout, grazing duration, use of mown plots, grazing history of plots and used as a decision-making tool for anthelmintic treatment. Similarly, the combination of 3 indicators (supplementation, month of turnout and grazing duration) allowed defining 3 levels of GIN exposure (Merlin et al., 2016). In our study, the average level of GIN exposure determined by *Ostertagia* ODR (cut-off of 0.7) fitted with several grazing management indicators considered alone or in combination. However, the best classification was obtained with an expert system (Parasit'sim) modelling the number of *Ostertagia* L3 generations on plots (Chauvin et al., 2009). The threshold of 3 successive generations of L3 or more on plots allowed identifying all the groups having *Ostertagia* ODR above the cut-off. GMP input for the expert system includes standard data (such as turnout/housing dates and supplementary feeding amount) but

Table 4
ADWG threshold, sensitivity/specificity and percentage of untreated heifers (refugia size) for *Ostertagia* ODR threshold of 0.93 (heifers from High_{ILP} category).

ADWG threshold (g/day)	Specificity (%)	Sensitivity (%)	Percentage of heifers that should be treated (%)	Percentage of heifers that should stay untreated (refugia%)
850	17	95	89	11
800	30	94	80	20
750	41	85	70	30
700	52	77	61	39
690	54	76	50	50
683	56	76	50	50
650	56	59	50	50
600	64	43	38	62
550	82	38	27	73
500	90	27	18	82

ADWG, average daily weight gain; High_{ILP}: ≥ 3 larval generations; ILP, infective larval pressure; ODR, optical density ratio.

also paddock rotation planning and monthly temperatures and thus can be considered as a real combined indicator. Finally, the first step of the approach developed in our study allowed defining retrospectively by GMP two levels of exposure to GIN, a low level where no relationship between parasitological parameters and heifer growth was seen and a high level where ADWG was negatively affected by increasing *Ostertagia* ODR values. The two misclassified groups were estimated at risk (High_{ILP}) while they actually were not (*Ostertagia* ODR < 0.7), which can be considered as a less risky mistake compared to the opposite. Large differences in FGSC management including grazing management and anthelmintic use exist between farms at regional or national scales and impact GIN exposure (Bennema et al., 2010; Charlier et al., 2010a). Low levels of exposure are not associated with clinical signs or weight losses and there is little, if any, economical benefit in using chemoprophylaxis in such a situation if we consider that anthelmintic strategy has also to maintain some host-parasitic contact for the development of immunity (Ploeger and Kloosterman, 1993; Shaw et al., 1997; Ploeger et al., 2000). Hence, the chemoprophylaxis regime should be designed after the evaluation of grazing management applied on each farm on a yearly basis (Ploeger et al., 2000). Charlier et al. (2010a) have shown that 17–31% of herds in Belgium, Germany or Sweden did not use anthelmintic for their FGSC calves. Ploeger et al. (2000) found a slightly lower figure of 14% but, surprisingly, did not find distinctive management practices compared to farms using anthelmintics. The use of expert system or flow-chart for the evaluation of the exposure at the end or during the grazing season could represent user-friendly and time-saving decision-making tools for discerning groups of heifers to be treated unlike the collection of blood or faecal samplings for laboratory analysis.

Among several parasitological and performance potential indicators tested in TST approaches, weight gain appeared to be a promising and suitable indicator (Greer et al., 2010; Höglund et al., 2009; Höglund et al., 2013; O'shaughnessy et al., 2015). Weight gain was tested individually, or in combination with parasitological indicator (FEC) and through fixed or flexible weight gain threshold approaches taking into account the initial weight, the age, and the breed of each animal (Greer et al., 2010). Overall, TST could reduce anthelmintic usage by 50–100%, compared to monthly treated groups and no significant or limited difference in performance was observed between TST and whole treated groups (Greer et al., 2010; Höglund et al., 2009; Höglund et al., 2013; O'shaughnessy et al., 2015).

In our study, individual ADWG was found to be negatively associated with parasitological indicator (*Ostertagia* ODR) in heifers from groups classified as highly exposed (High_{ILP}). An end-season ADWG threshold of 683 g/day allowed the detection of animals exhibiting an *Ostertagia* ODR cut-off at 0.93 with sensitivity and specificity of 76% and 56% respectively. These values could be

considered as rather low as it means that only 76% of the most infected animals will be treated and that 44% of the treated animals will be treated unnecessarily. This point raises several comments. Firstly, the parasitological indicator retained in our study is the *Ostertagia* ODR value which has been proposed previously as an alternative for monitoring purposes because of its reasonably good correlation with pepsinogen levels (Eysker and Ploeger, 2000) and because of the promising results obtained for TST in adult cows (Charlier et al., 2010b). However, as mentioned by Charlier et al. (2011), the Svanovir® assay does not provide a direct assessment of abomasal lesions and needs an extensive evaluation for use in calves to provide reference values. Secondly, the weight gain is a resilience indicator for TST and its use is based on the hypothesis that animal growth during grazing is intimately linked to the level of infection. This relationship is obviously not straightforward and growth at grazing depends on nutritional input and on other diseases than GIN and is genetically determined (Greer et al., 2010; Charlier et al., 2014). This last point clearly explains the rather low specificity of ADWG. On the other hand, 24% of the FGSC that we defined as exposed to GIN could actually maintain their productivity (≥ 683 g/day), i.e., they were resilient and thus able to perform even under parasitic challenge. Considering these limitations, our results are in agreement with those of Höglund et al. (2009) conducted on FGSC in Sweden. These authors suggested a mid-season ADWG threshold of 750 g/day to discriminate animals above 250 epg with corresponding sensitivity (70%), specificity (56%) and AUC (0.6) that are in a quite similar range compared with our results.

The appropriate ADWG threshold for treatment could be highly variable between farms considering environment and management factors including age at 1st calving and this prevents the development of a universal ADWG-based treatment approach (Charlier et al., 2014). The thresholds found in our study are thus only valid for a system of dairy cattle breeding in a given area. Fine-tuned ADWG thresholds have been tested in experimental conditions through regular weighing and comparison with monthly treated animals (Greer et al., 2010; Höglund et al., 2013) but these approaches are not of practical interest for an on-farm implementation. In commercial farms, FGSC weighing could be reasonably implemented at 2 or 3 occasions, one at turnout, the second 2–3 months after turnout, as mid-season weight has been found to be a good predictor of the weight at housing (Höglund et al., 2009), and possibly a third at housing.

ADWG thresholds may also be driven by the choice of the farmer (or the veterinarian), either to maximize production, and thus to increase the sensitivity, or to keep a sufficient size of animals untreated for worms in refugia and thus, to increase the specificity. Although the proportion of animals to be left untreated is still in debate, such uncertainties should not discourage the implementation of TST. The ADWG threshold of 683 g/day found in our study equals to a treatment of 50% of animals. This level of 50% of FGSC

animals to be treated (monthly measurement of poorer ADWG) was tested by Höglund et al. (2013) in a TST field trial over 3 years. At housing, the weight of animals subjected to TST was slightly lower than in monthly dewormed groups but higher than in untreated groups.

Lungworm infection has not been taken into account in our study and no clinical sign of husk was seen during the survey. However, when such risk occurs in group of heifers, the impact of specifically GIN-designed TST on *Dictyoaulus* infection dynamics is unknown. In a TST based on thresholds for both lungworm (Baermann technique) and GIN (pepsinogen and FEC) infections, O'shaughnessy et al. (2015) have shown that clinical signs of lungworm infection could not be prevented in TST dairy calves.

Acceptability of TST for farmers, which represents a quite different approach compared to a general preventing deworming regime, will depend on the practicality, their understanding of the complexity and the cost-benefit balance (Kenyon and Jackson, 2012). According to the study of Charlier et al. (2010a) in Belgium, Germany and Sweden, selective anthelmintic treatment for calves is applied in only 5–10% of herds so far.

In this study, a two-step approach for GIN control in FGS heifer was proposed targeting groups and individuals at risk through grazing management and production-based indicators respectively and without using laboratory analysis. The next stage will be a large scale implementation and adaptation of this strategy on the field considering a wider set of management practices and other environmental conditions.

Conflict of interest

The authors declare that they have no competing interest.

Acknowledgements

The authors warmly thank the people involved in the network of experiment units of INRA (Installation Expérimentale de Production Laitière, UMR 1348, J. Lassalas; Unité Expérimentale, UE 0326, F. Launay; Installation Expérimentale de l'unité SAD-ASTER, UR 55, C. Mignolet; Unité Expérimentale UEMA, UE 1296, P. D'Hour), of chambres d'agriculture (Trévarez: G. Trou and J. François; Derval: B. Le Danois; Kerel: P. Pinel; Trinottières: D. Plouzin; Blanche-Maison: B. Houssin) and of Breizh Bovins Croissance (Mur de Bretagne: C. Devitton, P. Messager) for their huge contribution to this work.

This study was funded by the metaprogram GISA STREP (INRA) and by the Ecologically Intensive Agriculture Chair (Chaire AEI) (Agral, Terrena, Triskalia, Agrocampus Ouest, ESA, Oniris).

Aurélien Merlin is a grateful recipient of a PhD thesis grant from the Chaire AEI.

Special thanks are also due to F. Leray and E. Blandin (Oniris).

References

- Areskog, M., Ljungstrom, B., Höglund, J., 2013. Limited efficacy of pour-on anthelmintic treatment of cattle under Swedish field conditions. *Int. J. Parasitol. Drugs Drug Resist.* 3, 129–134.
- Barnes, E.H., Dobson, R.J., Barger, I.A., 1995. Worm control and anthelmintic resistance: adventures with a model. *Parasitol. Today* 2, 56–63.
- Bennema, S.C., Vercruyse, J., Morgan, E., Stafford, K., Höglund, J., Demeler, J., von Samson-Himmelstjerna, G., Charlier, J., 2010. Epidemiology and risk factors for exposure to gastrointestinal nematodes in dairy herds in Northwestern Europe. *Vet. Parasitol.* 173, 247–254.
- Charlier, J., Höglund, J., von Samson-Himmelstjerna, G., Dorny, P., Vercruyse, J., 2009. Gastrointestinal nematode infections in adult dairy cattle: impact on production, diagnosis and control. *Vet. Parasitol.* 164, 70–79.
- Charlier, J., Demeler, J., Höglund, J., von Samson-Himmelstjerna, G., Dorny, P., Vercruyse, J., 2010a. *Ostertagia ostertagi* in first-season grazing cattle in Belgium, Germany and Sweden: general levels of infection and related management practices. *Vet. Parasitol.* 171, 91–98.
- Charlier, J., Vercruyse, J., Smith, J., Vanderstichel, R., Stryhn, H., Claerebout, E., Dohoo, I., 2010b. Evaluation of anti-*Ostertagia ostertagi* antibodies in individual milk samples as decision parameter for selective anthelmintic treatment in dairy cows. *Prev. Vet. Med.* 93, 147–152.
- Charlier, J., Dorny, P., Levecke, B., Demeler, J., von Samson-Himmelstjerna, G., Höglund, J., Vercruyse, J., 2011. Serum pepsinogen levels to monitor gastrointestinal nematode infections in cattle revisited. *Res. Vet. Sci.* 90, 451–456.
- Charlier, J., Morgan, E.R., Rinaldi, L., van Dijk, J., Demeler, J., Höglund, J., Hertzberg, H., Van Ranst, B., Hendrickx, G., Vercruyse, J., Kenyon, F., 2014. Practices to optimize gastrointestinal nematode control on sheep, goat and cattle farms in Europe using targeted (selective) treatments. *Vet. Rec.* 175, 250–255.
- Chauvin A., Vermesse R., Lardoux S., Masson M., Ravinet N., 2009. Parasit'Info: un système expert d'aide à la gestion du risque des strongylooses digestives et de la fasciolose en élevage bovin. *Le Point Vétérinaire*, 40, (N° Spécial "Les outils pour la visite d'élevage"), 29–30.
- Demeler, J., Van Zeven, A.M.J., Kleinschmidt, N., Vercruyse, J., Höglund, J., Koopman, R., Cabaret, J., Claerebout, E., Areskog, M., von Samson-Himmelstjerna, G., 2009. Monitoring the efficacy of ivermectin and albendazole against gastro intestinal nematodes of cattle in Northern Europe. *Vet. Parasitol.* 160, 109–115.
- Dorny, P., Shaw, D.J., Vercruyse, J., 1999. The determination at housing of exposure to gastrointestinal nematode infections in first-grazing season calves. *Vet. Parasitol.* 80, 325–340.
- Eysker, M., Ploeger, H.W., 2000. Value of present diagnostic methods for gastrointestinal nematode infections in ruminants. *Parasitology* 120, 109–119.
- Eysker, M., Boersema, J.H., Kooyman, F.N., Ploeger, H.W., 2000. Resilience of second year grazing cattle to parasitic gastroenteritis following negligible to moderate exposure to gastrointestinal nematode infections in their first year. *Vet. Parasitol.* 89, 37–50.
- Eysker, M., 2001. Strategies for internal parasite control in organic cattle. *Rødning DK*, 11–13 November in: Proceedings of the 5th NAHWOG Workshop, 2001, pp. 59–71.
- Gaba, S., Cabaret, J., Sauvé, C., Cortet, J., Silvestre, A., 2010. Experimental and modeling approaches to evaluate different aspects of the efficacy of Targeted Selective Treatment of anthelmintics against sheep parasite nematodes. *Vet. Parasitol.* 171, 254–262.
- Gasbarre, L.C., Leighton, E.A., Sonstegard, T., 2001. Role of the bovine immune system and genome in resistance to gastrointestinal nematodes. *Vet. Parasitol.* 98, 51–64.
- Geurden, T., Chartier, C., Fanke, J., Frangipane di Regalbono, A., Traversa, D., von Samson-Himmelstjerna, G., Demeler, J., Bindu Vanimisetti, H., Bartram, D.J., Denwood, M.J., 2015. Anthelmintic resistance to ivermectin and moxidectin in gastrointestinal nematodes of cattle in Europe. *Int. J. Parasitol. Drugs Drug Resist.* 5, 163–171.
- Greer, A.W., McNulty, R.W., Gibbs, S.J., 2010. Performance-based targeted selective anthelmintic treatment regime for grazing dairy calves. Proceedings of the 4th Australasian Dairy Science Symposium, 385–389.
- Grenfell, B.T., Smith, G., Anderson, R.M., 1987. A mathematical model of the population biology of *Ostertagia ostertagi* in calves and yearlings. *Parasitology* 95, 389–406.
- Höglund, J., Morrison, D.A., Charlier, J., Dimander, S.-O., 2009. Assessing the feasibility of targeted selective treatments for gastrointestinal nematodes in first-season grazing cattle based on mid-season daily weight gains. *Vet. Parasitol.* 164, 80–88.
- Höglund, J., Dahlström, F., Sollenberg, S., Hesse, A., 2013. Weight gain-based targeted selective treatments (TST) of gastrointestinal nematodes in first-season grazing cattle. *Vet. Parasitol.* 196, 358–365.
- Kenyon, F., Jackson, F., 2012. Targeted flock/herd and an individual ruminant treatment approaches. *Vet. Parasitol.* 186, 10–17.
- Kerboeuf, D., Koch, C., Le Dréan, E., Lacourt, A., 2002. Méthode simplifiée de mesure de la concentration en pepsinogène dans le sérum. *Revue Méd. Vét.* 153, 707–712.
- Leathwick, D.M., Besier, R.B., 2014. The management of anthelmintic resistance in grazing ruminants in Australasia—Strategies and experiences. *Vet. Parasitol.* 204, 44–54.
- Merlin, A., Chauvin, A., Madouasse, A., Froger, S., Bareille, N., Chartier, C., 2016. Explaining variability in first grazing season heifer growth combining individually measured parasitological and clinical indicators with exposure to gastrointestinal nematode infection based on grazing management practices. *Vet. Parasitol.* 225, 61–69.
- O'shaughnessy, J., Earley, B., Mee, J.F., Doherty, M.L., Crosson, P., Barrett, D., Macrelli, M., de Waal, T., 2015. Controlling nematodes in dairy calves using targeted selective treatments. *Vet. Parasitol.* 209, 221–228.
- Ploeger, H.W., Kloosterman, A., 1993. Gastrointestinal nematode infections and weight gain in dairy replacement stock: first-year calves. *Vet. Parasitol.* 46, 223–241.
- Ploeger, H.W., Kloosterman, A., Eysker, M., Borgsteede, F.H.M., Van Straalen, W., Verhoeff, J., 1990a. Effect of naturally occurring nematode infections on growth performance of first-season grazing calves. *Vet. Parasitol.* 35, 307–322.
- Ploeger, H.W., Eysker, M., Borgsteede, F.H.M., Kloosterman, A., Van Straalen, W., Frankena, K., 1990b. Effect of nematode infections and management practices on growth performance of calves on commercial dairy farms. *Vet. Parasitol.* 35, 323–339.
- Ploeger, H.W., Borgsteede, F.H., Eysker, M., van den Brink, R., 1990c. Effect of nematode infections on growth performance of calves after stabling on commercial dairy farms. *Vet. Parasitol.* 36, 71–81.

Chapitre 3. Evaluation de l'efficacité d'une stratégie de traitement ciblé sélectif en mi-saison

Article 4

Mid-season targeted selective treatments based on flexible weight gain threshold for nematode control in dairy calves

Aurélie Merlin¹, Aurélien Madouasse¹, Nathalie Bareille¹, Alain Chauvin¹, Christophe Chartier¹

¹BIOEPAR, INRA, Oniris, La Chantrerie, 44307, Nantes, France

Short title: Selective Anthelmintic Treatment for dairy calves

Article soumis à *Animal*

Abstract

The suitability of a single mid-season targeted selective treatment for gastrointestinal nematodes (GIN) control, based on flexible average daily weight gain (ADWG) threshold, was investigated on 23 groups of first grazing season calves (FGSC). Before turnout, each group was divided in two homogenous sub-groups and randomly allocated to one of two anthelmintic (AH) treatment regimes: (1) a treatment of all FGSC composing the sub-group (Whole Treatment-WT) or (2) a targeted selective weight gain-based treatment (TST) of the animals showing an individual ADWG inferior to the mean ADWG in the corresponding WT sub-group. AH treatment (levamisole 7.5 mg/kg body-weight) was performed about 3 months after turnout. According to TST sub-groups, the treatment ADWG thresholds varied from 338 to 941 g/day and the percentage of treated animals from 25 to 75% (TST25% to TST75%). Overall, post-treatment ADWG as well as parasitological and clinical parameters measured at housing were similar between TST and WT sub-groups. The individual post-treatment ADWG was significantly explained by individual pre-treatment ADWG and by the estimated risk at group level determined by an expert system modelling the number of larval generations (LG) and giving the estimated date of risk, i.e. 3rd LG onset. Animals that were characterized by an above-average pre-treatment ADWG exhibited similar post-treatment ADWG and parasitological whether or not they were treated. In 4 groups, no risk was predicted all over the grazing season and this was associated with distinctive protective grazing management practices (late turnout, long supplementary feeding duration, short grazing duration). In these groups, AH usage was likely unnecessary. In other groups, estimated risk occurred before or after the treatment date. Overall, the treatment effect on post-treatment ADWG was not significant and this could be related to the experimental design, the use of a non-persistent AH and/or the accuracy of the treatment date. Monte Carlo simulations showed that the proportion of animals to be left untreated in TST was actually depending on the expected impact of treatment on ADWG to meet similar results to those of a WT strategy. A TST50% could give similar results to WT strategy for an expected impact of treatment up to 50 g/day, whereas corresponding figure for a TST80% was 100 g/day. Above 170 g/day, the simulation showed that ADWG losses occurred whatever the proportion of treated animals.

Keywords: Targeted selective treatment, gastrointestinal nematode, cattle, average daily weight gain, grazing management

Implications

Anthelmintic Targeted Selective Treatment (TST) consists in treating only those animals the most infected or suffering the most of infection in a given group in order to leave untreated animals acting as refugia of unselected worms. We assessed a TST strategy based on below-average mid-grazing season weight gain in several groups of first-grazing-season dairy calves. Growth and parasitic infection were similar whether the treatment was applied on 50% of heifers with lower weight gain or on all the animals. TST strategy can be recommended for dairy calves if expected impact of infection is moderate.

3.1 Introduction

Infections by gastrointestinal nematodes (GIN) are very common in grazing cattle in temperate regions. Among GIN species, *Ostertagia ostertagi* is the most pathogenic and is responsible for weight losses, or even diarrhea in naïve first grazing season cattle (FGSC) (Ploeger and Kloosterman, 1993). To limit the GIN impact on FGSC growth, anthelmintic (AH) treatments are routinely administered to whole groups. However, the combination of a widespread use of anthelmintics and of several grazing management measures lead to overprotective strategies in Europe (Charlier et al., 2010). Such reduced exposure to infective larvae may induce retardation in immunity development in heifers (Ploeger et al., 1994) and cause subsequent decrease in milk production in young cows (Ravinet et al., 2014). Accordingly, increase in AH treatments in both young and adult cattle exerts higher selection pressure on GIN populations and may result in the emergence of anthelmintic resistant populations as it has been described in European cattle herds (Demeler et al., 2009; Geurden et al., 2015).

Thus, there is an urgent need to rationalize the use of anthelmintics in the way of more sustainable nematode control practices. Novel strategies developed in ruminants are based on keeping worms in *refugia*, i.e. maintaining a nematode population not exposed to anthelmintic in order to decrease the selection pressure. Sources of *refugia* can be infective larvae on pasture when whole group treatment is considered (targeted treatment-TT) or worms in untreated animals when selective treatment is involved (targeted selective treatment-TST) (Van Wyk et al., 2006; Kenyon and Jackson, 2012; Charlier et al., 2014b).

TT is based on risk period identification when the infective larval level can induce subclinical or clinical impact on FGSC. The risk period generally starts between 2 and 3 months after the turnout of FGSC (Ploeger et al., 1994 ; Shaw et al., 1997) and may extent until October in temperate climate (Raynaud et al., 1976 ; Armour et Duncan, 1987). The risk is influenced by meteorological data and grazing management practices (GMP) and thus is farm-specific. Tools investigating risk period that are based on GMP evaluation are scarce and included flow chart describing the heifer management (Eysker, 2001) and computed expert system modeling the number of *Ostertagia sp.* infective larvae generations on the different paddocks over the season (Chauvin et al., 2015).

TST is based on the aggregated and over-dispersed distribution of worms in the host population and its implementation relies on the ability to identify the less-resistant or less-resilient animals to be

treated (Kenyon et al., 2009). As far as FGSC are concerned, several parasitological (faecal egg count-FEC and serum pepsinogen) and production (average daily weight gain-ADWG, body condition score) parameters were studied as individual markers for TST (Costa et al., 1989; Greer et al., 2010; McAnulty et al., 2011; Fahrenkrog, 2013; Höglund et al., 2013; O'Shaughnessy et al., 2015). FEC could exhibit some limitation because discriminant values between animals might be observed during a rather restricted period of time i.e. a couple of months after turnout (Merlin et al., 2016a). The dosage of pepsinogen level suffers from standardization and reproducibility problems and interpretation at individual level is not easy (Charlier et al., 2011). Although body condition scoring is correlated to ADWG, Höglund et al. (2013) have shown that it does not seem sufficiently reliable as a GIN infection marker. Variations in ADWG are not specific of GIN infection (many other factors can influence the growth) but this parameter may represent a resilience indicator that could be easily assessed by any farmer as a routine control in the production/reproduction management (age at first calving targeting). A targeted selective weight gain-based treatment for FSGC seems feasible 4 to 8 weeks after turnout because the ADWG measured at this period has been found to be a good predictor of the realized weight at housing (Höglund et al., 2009). ADWG can be used as a marker of treatment decision through a fixed or a flexible threshold taking into account several factors, such as the initial weight, age, breed or year variability (Greer et al., 2010; McAnulty et al., 2011; Höglund et al., 2013). For example, a fixed threshold of 750 g/day at 4-8 weeks after turnout was successfully tested by Höglund et al. (2009) in Sweden. However, in these previous surveys, the reduction of anthelmintic treatment number due to the TST strategies tested was calculated from frequently treated groups (3 times in the season or monthly), which is a rather unrealistic evaluation as it hugely overestimates the achieved reduction of anthelmintic treatment. Actually, the median number of treatments administered per year to FGSC groups in Europe is one according to Charlier et al. (2010). Furthermore, other limitations can be expressed from these previous works in terms of representativeness (simplified GMP used as set-stocked grazing condition, limited number of groups involved) or field implementation (weekly/monthly monitoring of animals, cost of combining parasitological and production indicators).

Thus, to assess the potential of TST strategies in livestock, it is important to compare these novel approaches with usual measures implemented by farmers, in a large number of groups. Moreover, the TST strategy has to be intuitive, simple and quick to implement and minimize the manipulation and restraining animals in order to increase the chances of their adoption by the farmers (van Wyk et al., 2006).

The objective of our study was to assess the suitability of a predetermined mid-season TST for GIN control, based on weight gain, using a flexible treatment threshold specific to each group of heifers. The TST strategy was compared with a single whole group treatment strategy performed at the same moment. The hypothesis was to not observe significant differences in terms of growth and parasitological parameters at the end of the grazing season between the two strategies.

3.2 Materials and Methods

3.2.1 Animals and treatment

The trial was conducted during the 2015 grazing season on 9 organic and 6 conventional cattle dairy farms located in Pays de la Loire, Brittany and Normandy (Western France), in Cantal (in Central France) and in Vosges (in Eastern France). Western France is characterized by an oceanic climate and a very limited altitude (< 300m) above sea level compared to Cantal and Vosges characterized by a mountain climate (altitude range: 210-1855m and 233-1363m above sea level, respectively).

In each farm, one to 2 independent groups of FGSC were followed giving a total of 23 groups and 540 animals of several breeds (72% Holstein, 20% Normande, 6% Montbeliarde, 1% Jersey, 1% cross-bred). According to the groups, the age at first calving target varied from 24 to 36 months. At turnout, the mean age of FGSC varied from 5.5 to 16.3 months and the mean weight between 148 and 308 kg.

Just before turnout, each group of FGSC was weighed and divided in two sub-groups balanced for age, weight and breed and randomly allocated to one of two anthelmintic treatment regimes.

- One regime consisted in a treatment of all the heifers composing the sub-group (Whole Group Treatment-WT)
- The remaining regime consisted in a targeted selective treatment based on flexible ADWG measured in each group of heifers. Heifers were selectively treated when their individual ADWG were lower than the mean ADWG of animals measured in the WT sub-group at that time.

This unique anthelmintic treatment was performed in mid-grazing season, about 3 months after turnout (range: 2.8-4.4) depending on farmers availability and consisted in intramuscular injection of levamisole (Némisol®) at a dose rate of 7.5 mg/kg.

Sub-groups of heifers were grazed together to ensure equal feeding resources and parasite larval challenge during the entire grazing season. On average, grazing duration lasted 7 months (range: 5-9 months) and the trial ended at housing from October to December according to the groups.

3.2.2 Weighing, sampling, clinical and parasitological parameters

All FGSC were weighed on 3 occasions: turnout, mid-season and housing. Individual clinical scoring and blood sampling were performed at housing. Breech soiling score (BSS) was visually determined and noted from 0 (no breech faecal soiling) to 1 (moderate soiled areas of faecal contamination: perineum and/or tailhead, and/or superficial gluteal region) or 2 (severe breech faecal soiling). Individual blood samples were taken in plain vacutainer tubes. Sera were collected and stored at -20°C until analysis. Individual serum pepsinogen concentrations, reflecting abomasal lesions caused by GIN, were determined according to Kerboeuf et al. (2002), and expressed as unit of tyrosine (U Tyr). In addition, individual serum anti-*O. ostertagi* antibody levels, reflecting the level of exposure to GIN, were determined from sera diluted at 1/160 (Charlier, personal communication), following the SVANOVIR® *O. ostertagi*-Ab ELISA kit procedure (Svanova Biotech, Uppsala, Sweden). Results were

expressed as optical density ratio (ODR) calculated as follows: $ODR = (OD \text{ sample} - OD \text{ negative control}) / (OD \text{ positive control} - OD \text{ negative control})$.

3.2.3 Evaluation of pasture infectivity for the 23 groups of heifers with an expert system and risk period categorization

In order to evaluate the relevance of the anthelmintic treatment timing for the 23 groups of heifers, the pasture infectivity was estimated with an expert system (Parasit'Sim¹), which models the number of *Ostertagia sp.* infective larval generations met by heifers groups during their FGS (Chauvin et al., 2015; Merlin et al., in press). The increasing pasture infectivity is modeled by calculating the numbers of parasitic cycles realized since turnout including meteorological data collected at the nearest weather station (INRA CLIMATIK©) to the farm. The model also incorporates several grazing management practices as number of paddocks, rotation planning and supplementary feeding and the development of immunity of heifers. The model output is the number of larval generations present on the paddocks grazed by heifers. It is assumed that when the 3rd larval generation (LG) is predicted by the model, the pasture infected is high enough to cause production losses (Chauvin et al., 2015).

When matching predicted 3rd LG apparition date with treatment date, groups could be split into three categories: i) the 3rd LG was predicted by the expert system before the date of treatment, thus the group was classified in the category 'Risk before treatment'-RBF, ii) the 3rd LG was predicted after the date of treatment and the group was classified in the category 'Risk after treatment'-RAT, or iii) the 3rd LG was not predicted by the model through the entire season and the group was classified in the category 'No Risk'-NR.

3.2.4 Statistical analysis

All data were analyzed using R version 3.1.0 (R Core Team, 2013). Alpha was set at 0.05. In each group, the pre-treatment mean ADWG equality between TST and WT sub-groups was verified before performing post-treatment comparisons of sub-groups.

3.2.4.1 Assessment of TST strategy efficacy

Comparisons of average post-treatment ADWG, parasitological and clinical parameters between WT and TST sub-groups were realized for each group using a Mann-Whitney test.

In order to take into account the pre-treatment ADWG of each animal within its sub-group according to treatment threshold, animals were allocated in 4 categories as follows: pre-treatment ADWG under the threshold in WT sub-group, under in TST sub-group, above in WT sub-group or above in TST sub-group.

¹ An Excel sheet for the use of Parasit'Sim is available on request from Alain Chauvin alain.chauvin@oniris-nantes.fr

Then, a linear mixed-effect model was built to investigate the post-treatment ADWG variability according to fixed factors at individual level (pre-treatment ADWG categories: under threshold in WT, above threshold in WT, under threshold in TST, above threshold in TST; treatment administration: Yes/No) and group level (treatment sub-groups: WT, TST; risk categories: RBT, RAT, NR), and the group and the farm as random effect.

The model had the following form:

$$(\text{Post-treatment ADWG})_{ijk} = \mu + X_{ijk}\beta + \alpha_j + \varrho_k + \varepsilon_{ijk}$$

with

$$\alpha_j \sim N(0, \sigma_\alpha^2), \varrho_k \sim N(0, \sigma_\varrho^2), \varepsilon_{ijk} \sim N(0, \sigma_\varepsilon^2)$$

where $(\text{Post-treatment ADWG})_{ij}$ = Post-treatment ADWG for heifer i , in group j , in farm k , μ = average post-treatment ADWG after adjusting covariates, β_{ijk} = vector of coefficients for X_{ijk} , X_{ijk} individual and group variables described above, α_j = group random effect and ϱ_k = farm random effect. The random effects α_j , ϱ_k and the residual ε_{ijk} were assumed to be normally distributed with mean 0 and variance σ_α^2 , σ_ϱ^2 and σ_ε^2 respectively.

Residuals and predicted values were plotted to evaluate their heteroscedasticity and their normality.

3.2.4.2 Evaluation of the proportion of animals to treat through Monte Carlo simulations

Monte Carlo simulations were realized to assess the proportion of animals to treat in TST sub-group according to the expected impact of treatment on ADWG (post-treatment ADWG compared to untreated animals) aiming at achieving similar average post-treatment ADWG between WT and TST sub-groups.

The model was parameterized from trial data, i.e. 23 groups of FGSC with the observed number of animals in each group and sub-group were simulated. From a linear mixed-effect model based on trial data, in which the pre-treatment ADWG variability was explained according to the group random effect, an average pre-treatment ADWG with a group variance and a residual variance was attributed at each simulated animal. Then, in each WT sub-group, a proportion range of animals to treat, exhibiting the lowest pre-treatment ADWG, from 0 to 100%, was tested.

Once animals to treat have been identified, a second linear mixed-effect model based on trial data, in which the post-treatment ADWG variability was explained according to the group random effect, an average post-treatment ADWG with a group variance and a residual variance was attributed at each simulated animal. Next, for each value of expected impact of treatment on ADWG (range: 0-300 g/day), all animals were treated in the WT sub-groups whereas only animals under the threshold were treated in the TST sub-groups, the post-treatment ADWG being equal for all the treated animals. The model was simulated 1000 times for each threshold of post-treatment ADWG and each proportion of treated animals in TST.

Finally, a last linear mixed-effect model based on model outputs was realized to assess, for each threshold of post-treatment ADWG, each proportion of treated animals in TST and each simulation, the post-treatment ADWG variability according to treatment strategy (WT/TST) as fixed effect and

the group as random effect. The minimum proportion of animals that needs to be treated in TST sub-groups according to post-treatment ADWGs with the aim of avoiding significant weight losses in WT sub-groups were graphically represented.

3.3 Results

Information related to grazing management practices and treatment for each group of FGSC for the grazing season are presented in Table 3.1.

3.3.1 Overall assessment of TST strategies

On average, 53% of animals were treated in TST sub-groups, the percentage ranging from 28 to 75% according to sub-groups (Fig. 3.1). For the majority of TST sub-groups (83%), the percentage of treated animals was comprised between 25 and 75%. The ADWG thresholds for treatment varied from 338 to 941 g/day (mean: 618 g/day) according to TST sub-groups, (Fig. 3.1). In 74% of TST sub-groups, the ADWG threshold was between 500 and 800 g/day.

The mean values for post-treatment ADWG and parasitological parameters at housing according to TST and WT sub-groups are presented in Figure 2. A wide range of post-treatment ADWGs was observed between the groups (from 320-350 g/day for G10 to 1190-1230 g/d for G18). No significant difference in post-treatment ADWG was seen between TST and WT sub-groups except for G19 (825 vs 956 g/day respectively). At housing, the mean *Ostertagia* ODR levels varied from 0.14 to 1.8 and the mean pepsinogen level from 1.01 to 4.55 U Tyr demonstrating a high variability in GIN exposure/infection between the groups. However, the majority of groups exhibited *Ostertagia* ODR and pepsinogen values ranging from 0.6 to 1.2 and from 2 to 3 respectively. The only significant differences between TST and WT sub-groups were seen for G16 with *Ostertagia* ODR (TST < WT) and for G6 and G8 with pepsinogen (2.72 vs 2.21 and 2.21 vs 1.38 U Tyr respectively). At housing, the mean BSS ranged from 0 to 1.0 and no significant difference was seen between TST and WT sub-groups (data not shown).

3.3.2 Relevance of the anthelmintic treatment date

The date of the 3rd larval generation onset was estimated for each group and compared with the date of treatment. For 3 groups (G10/G11/G12), the data collected did not allow modeling the number of infective larval generation on pasture. For 8 groups (G4/G5/G6/G8/G13/G16/G22/G23), the apparition of the 3rd LG was predicted before the date of treatment (Risk Before Treatment-RBT category), for 8 other groups (G1/G2/G3/G7/G9/G14/G15/G21) the 3rd LG was predicted after the date of treatment (Risk After Treatment-RAT category) and for the 4 remaining groups (G17/G18/G19/G20) the 3rd LG was not predicted during the entire grazing season (No Risk-NR category). These latter NR groups were characterized by the latest turnout (from mid-May to mid-June) and the longest duration of supplementary feeding (3.1-3.7 months) resulting in a likely lower exposure to GIN while, among other groups, the use of protective pasture management practices

(i.e. pastures grazed by FGS and older animals or rotations with a large number of paddocks) by RAT groups could have delayed the apparition of the 3rd larval generations compared to the RBT groups (Table 3.1).

3.3.3 Evaluation of the post-treatment ADWG variability

Both the pre-treatment ADWG categories at individual level and the risk categories at group level explained significantly the individual post-treatment ADWG (Table 3.2). Other variables including anthelmintic treatment and TST/WT categories did not exhibit any significant effect and no significant interaction was seen.

Animals exhibiting pre-treatment ADWG below the average in their corresponding sub-groups showed significant lower post-treatment ADWG whatever they were of TST/WT sub-group. In addition, animals from the 2 at risk categories (RBT and RAT) showed lower post-treatment ADWG compared to those from NR group. These results suggest that growth during the second part of the grazing season was partly determined by the growth during the first part and by the exposure to GIN and that anthelmintic treatment *per se* did not significantly affect post-treatment ADWG. However, when comparing WT and TST sub-groups, non-significant differences in cumulative weight gain over the season were seen for RBT (+3.7%) and RAT (+2.5%) groups but not for NR ($\approx 0\%$) groups (data not shown).

3.3.4 Proportion of animals to treat according to the expected impact of treatment on ADWG

The Figure 3.3 shows the relationship between the expected impact of treatment on ADWG, ranging from zero to 300 g/day, and the percentage of animals that needs to be treated in TST to achieve similar ADWG results compared to WT. Higher the expected impact due to treatment, greater the proportion of animals to be treated in TST. Conversely, maintaining a *refugia* of 50% of untreated animals, while not affecting weight gain compared to a whole treatment, can be achieved if the expected impact does not exceed 50 g/day. For a TST involving 80% of the animals, the corresponding figure for expected impact could be up to 105 g/day. As the expected impact exceeds 170 g/day, the simulation indicates that ADWG obtained with TST were always lower compared to WT.

Table 3.1

Grazing management practices for the 23 groups of first grazing season cattle involved in the field study

Groups (farms)	Farm type ^a	Number of animals	Breed ^b	Age at first calving objective (months)	Date of turnout (month)	Mean age at turnout (months)	Mean body weight at turnout (kg)	Grazing duration (months)	Duration of supplementary feeding ^c (months)	Number of paddocks	Grazing history of paddocks ^d	Date of treatment (number of months after turnout)	Move on a safe pasture after treatment (Yes/No)
G1 (F1)	Org	21	N, C	30-36	04	10.2	274	7	0.3	5	1	07-16 (3.4)	Yes
G2 (F2)	Org	17	PH	30-36	04	8.6	191	7	0	6	5	07-07 (3.1)	No
G3 (F3)	Org	14	PH, N, C	26-27	04	10.6	304	7	0	6	2	07-21 (3.0)	No
G4 (F3)	Org	17	PH, C	26-27	06	8.3	232	6	0	6	5	09-09 (3.4)	Yes
G5 (F4)	Org	21	PH, N	30-36	04	7.4	155	7	0	7	5	08-25 (4.0)	No
G6 (F5)	Org	17	N	30-32	03	9.0	268	8	0	6	5	08-06 (4.4)	No
G7 (F6)	Org	15	PH, C	26-28	05	14.4	290	6	0	6	2	08-25 (3.5)	No
G8 (F7)	Org	17	PH	30	04	8.5	175	7	0	1	5	07-28 (3.3)	No
G9 (F8)	Org	13	PH, M, N, C	30	04	9.0	159	8	0	11	5	07-17 (3.6)	No
G10 (F9)	Org	17	PH, N, J	36	04	6.8	198	7	0.7	na	5	07-30 (3.9)	na
G11 (F10)	Org	28	PH, N, C	28-30	04	7.7	168	8	0	9	3	07-21 (3.5)	Yes
G12 (F11)	Org	21	PH, M	36	04	9.0	148	6	0	6	4	08-11 (3.6)	No
G13 (F12)	Conv	23	PH	27-30	05	16.3	308	6	0	5	5	09-16 (4.0)	Yes
G14 (F13)	Conv	20	PH	24	03	9.3	215	9	0	5	5	06-24 (3.1)	No
G15 (F14)	Conv	38	PH	24	03	6.3	206	7	2	10	5	06-30 (3.2)	No
G16 (F15)	Conv	36	M, PH	24	04	5.7	175	8	0	9	5	09-02 (4.3)	No
G17 (F16)	Conv	59	PH	24	06	8.2	275	5	3.3	9	5	09-04 (2.8)	No
G18 (F16)	Conv	14	PH	24	06	5.5	185	5	3.1	6	5	09-04 (3.2)	Yes
G19 (F17)	Conv	36	PH, N	24	05	7.6	220	6	3.7	8	5	09-07 (3.5)	No
G20 (F17)	Conv	42	PH, N	24	06	5.5	174	5	3.7	5	5	09-07 (2.6)	No
G21 (F18)	Org	14	PH, M	36	05	8.0	157	7	0.1	3	5	07-30 (2.8)	No
G22 (F18)	Org	16	PH, M	36	05	7.9	156	7	0.7	5	5	07-31 (2.9)	No
G23 (F19)	Conv	24	PH	24	04	7.0	201	8	0.1	7	5	08-11 (4.1)	No

na, not available

^a Conv, conventional; FE, field experiment; Org, organic^b C: cross-bred; M: Montbeliarde; N: Normand; PH: Prim'holstein; J: Jersey^c When concentrate/forage > grass intake.^d Pastured grazed by : 1. First grazing season (FGS)/ Second grazing season (SGS); 2. FGS/Dairy cows (DC); 3. FGS/SGS/DC; 4. FGS/SGS/Dry cows; 5. FGS only.

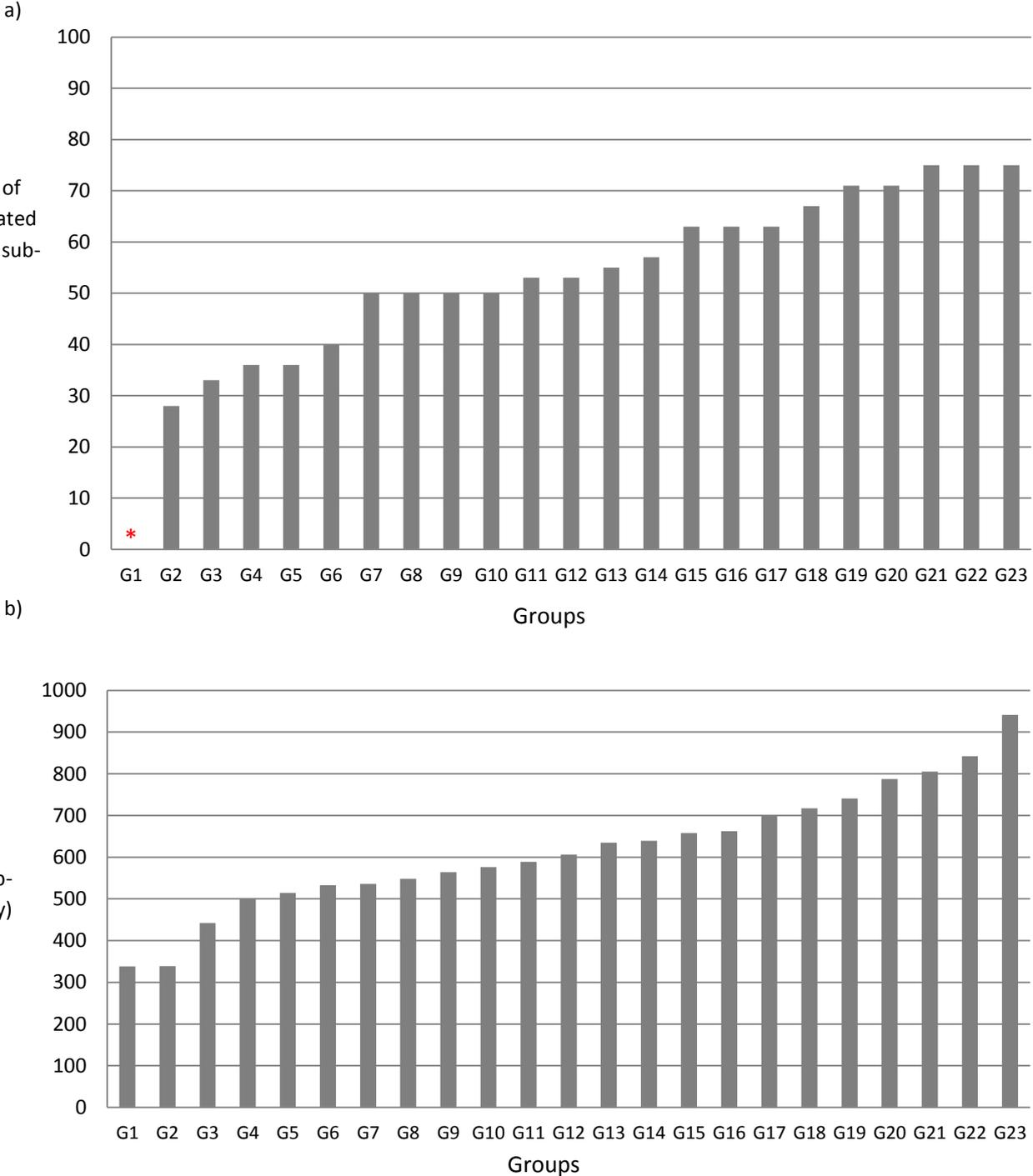
Table 3.2

Individual and group variables significantly associated with the post-treatment average daily weight gain (ADWG), expressed as g/day, in overall population of heifers (n=471): linear mixed-effect model

Variables		Estimate	Standard error	t-value	
Fixed effects	Individual level	Intercept	1199.0	122.8	9.8
		Pre-treatment ADWG \geq threshold in GP(baseline)			
		Pre-treatment ADWG \geq threshold in TST	-82.9	46.1	ns
		Pre-treatment ADWG < threshold in GP	-54.1	25.5	-2.1
		Pre-treatment ADWG < threshold in TST	-56.7	25.6	-2.2
	Group level	No risk prediction (baseline)			
		Risk prediction before treatment	-401.6	109.7	-3.7
Risk prediction after treatment		-388.1	109.8	-3.5	
Random effect	Variables	Variance	Standard deviation		
		Group	24924	157.9	
		Farm	4208	64.9	

Figure 3.1

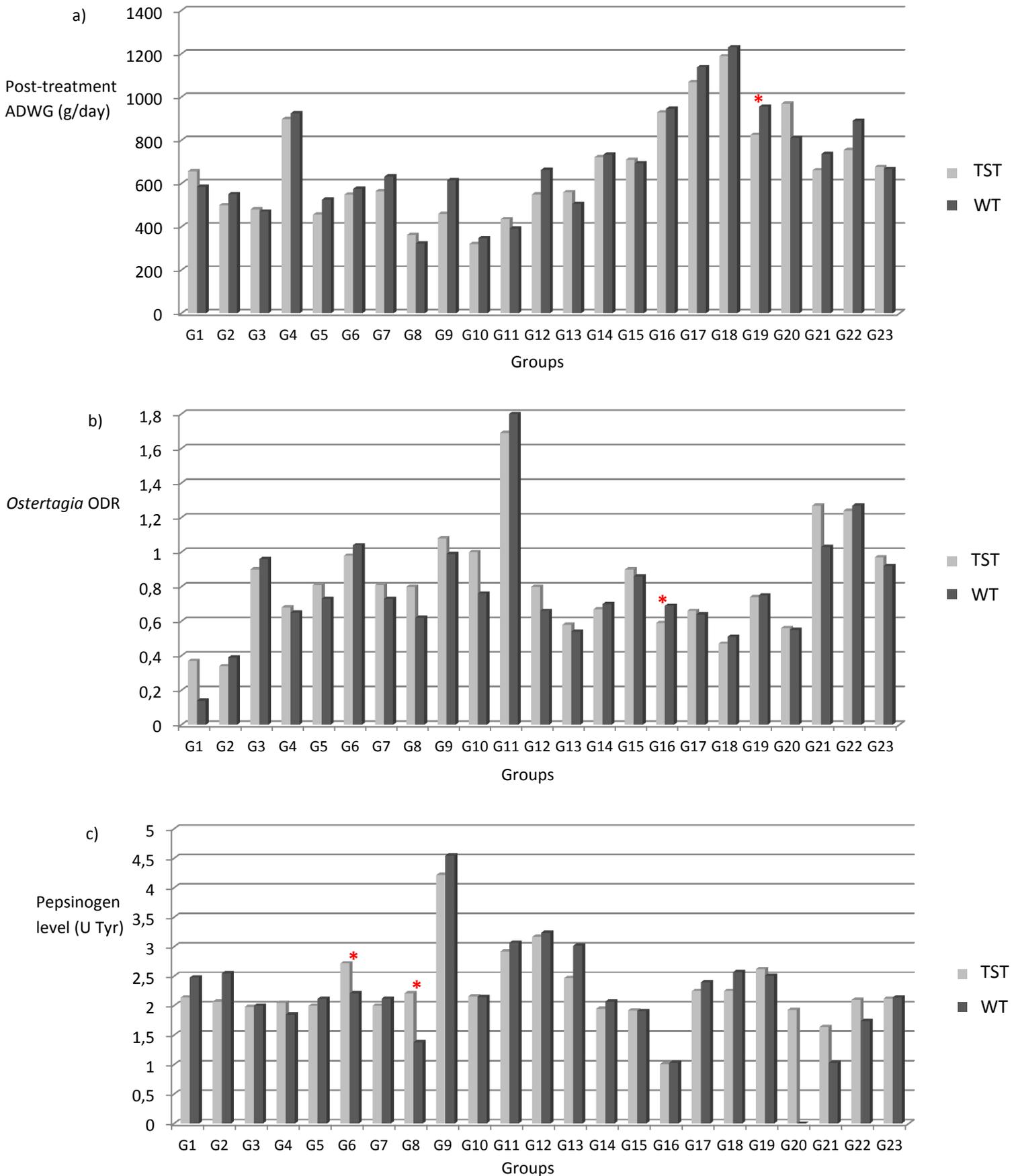
Percentage of animals treated (a) and treatment threshold (b) in each TST sub-group for the 23 groups of heifers



* This TST sub-group was characterized by a small size (n=8) and one animal was treated but died of an unknown cause

Figure 3.2

Mean post-treatment ADWG (a), mean *Ostertagia* ODR (b) and mean pepsinogen level (c) between TST and WT sub-groups for the 23 heifer groups

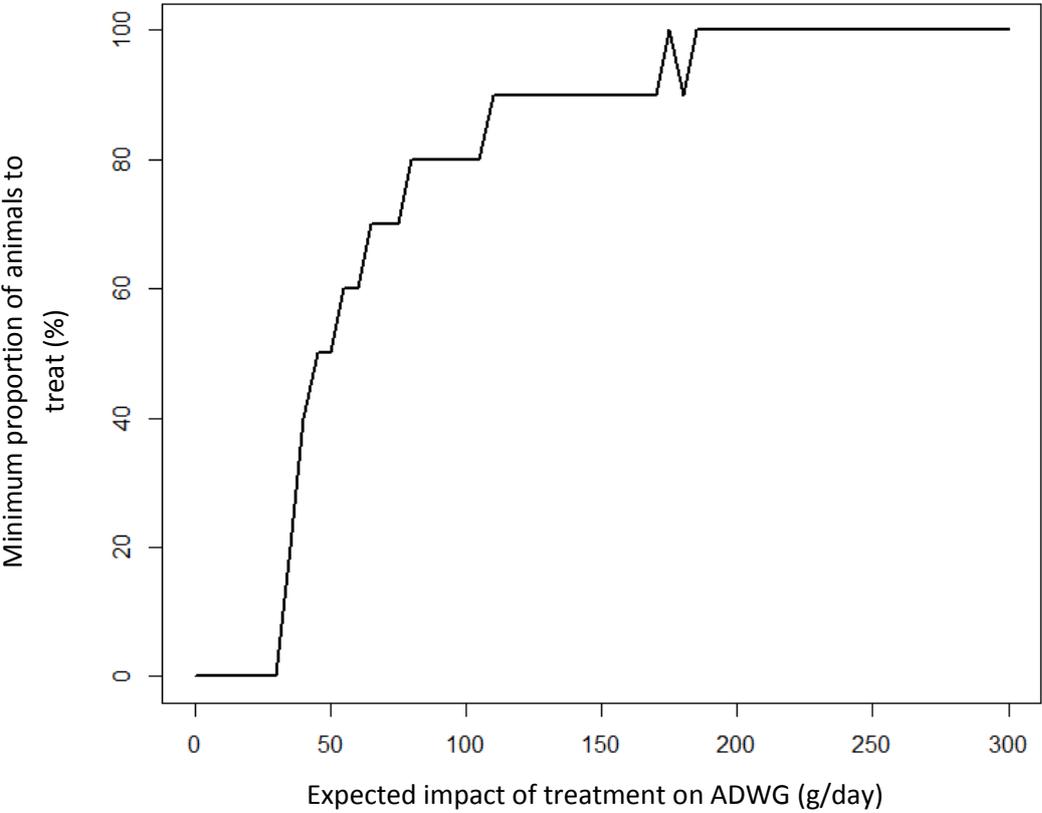


TST, targeted selective treatment; WT, whole group treatment

* Significant difference between TST and WT sub-groups (Man-Whitney test, P < 0.05)

Figure 3.3

Proportion of animals that needs to be treated in TST sub-group according to expected impact of treatment on ADWG in order to achieve similar average post-treatment ADWG between TST and WT sub-groups



TST, targeted selective treatment; WT, whole group treatment

3.4 Discussion

The aim of this study was to investigate whether a TST of first grazing season heifers based on mid-season mean ADWG can provide an effective alternative to a whole group treatment performed at the same time. The evaluation was performed through the comparison of ADWG, parasitological and clinical parameters between TST and WT sub-groups. In contrast, the experimental design was not suitable for directly measuring the impact of AH on ADWG due to the lack of true control groups. To our knowledge, this is the first study comparing a TST strategy with a routine (global) deworming procedure in a several groups of heifers presenting a high variability in herd management including grazing practices. As a result, flexible thresholds of ADWG were calculated for each group of heifers aiming at treating 50% of the lightest animals in the TST sub-group.

ADWG thresholds measured in our study varied from 338 to 941 g/day and the percentage of treated animals in the TST sub-group was between 25 and 75% for the majority of groups.

Overall, post-treatment ADWG, parasitological and clinical parameters measured at housing were similar between TST and WT sub-groups. These results indicated a wide range of situations when including different herd management characteristics and clearly showed that a production-based TST strategy gave similar results compared to a whole group treatment. The comparison with the previous surveys is difficult taking into account huge differences in experimental designs. In the study of Höglund et al. (2013) in dairy calves in Sweden, animals in the TST groups were treated from 8 weeks after turnout until housing at fortnightly interval when their ADWG was inferior to the average of the poorer 50% of those calves receiving a suppressive anthelmintic treatment. Despite a quite different protocol, these previous results showed that all the treatments in the TST group were actually performed between 8 and 12 weeks after turnout and that animals of the TST receiving anthelmintic treatment were treated once. With such a regime, average weight gain TST in animals was lower than animals dewormed regularly but higher than untreated ones (Höglund et al., 2013). In the study of Greer et al. (2010) in New-Zealand, the TST for dairy calves was based on the monthly treatment of animals not meeting predefined weight- and breed-target growth rates (581-679 g/day) and thus compared to monthly treated animals. Results indicated 0.83 to 1.76 treatments per calf in the TST groups and a reduced mean cumulative live-weight gain compared to monthly treated groups (Greer et al., 2010).

Interestingly, our study showed that untreated animals from TST sub-groups, characterized by a high pre-treatment ADWG (i.e. above the treatment threshold) exhibited similar post-treatment ADWG and parasitological parameters than treated animals with a high pre-treatment ADWG from the WT sub-groups. This strongly suggests that mid-season ADWG allows identification of those animals which do not suffer from GIN infection, which will achieve acceptable growth during the second part of the season and which do not require AH treatment. This result is consistent with the study of Höglund et al. (2009) who stated that mid-season ADWG (4-8 weeks after turnout) in FSGC was a good predictor of ADWG at housing.

On the other hand, treated animals from both TST and WT sub-groups, characterized by a low pre-treatment ADWG (under the treatment threshold), showed a lower post-treatment ADWG than animals with a high pre-treatment ADWG (above threshold) whatever the sub-groups. Unfortunately, our experimental design did not enable us to compare low pre-treatment ADWG animals whether

they would have been treated or not. However, the effect of treatment was not significant in our model (Table 3.2) and this raises a doubt on the global impact of the AH treatment that could be related to the choice of the drug and/or to the timing of the treatment. Levamisole is a non-persistent anthelmintic that has been chosen to limit the interaction between sub-groups of treatment sharing the same pastures as the untreated part of the group was actually 25% and not 50%. A physical separation of the animals was impossible and would have brought bias regarding food resources and pasture infectivity. However, the use of long-lasting anthelmintics such as doramectin (Höglund et al., 2013) could have extended the deworming effect. The suitability of the treatment date was evaluated through an expert system modeling the number of larval generations on pastures and giving the estimated date of risk i.e. 3rd larval generation onset (Chauvin et al., 2015). Thus the groups were grossly allocated into 3 categories: i) no risk during the whole grazing season (NR), ii) risk before treatment-RBF, iii) risk after treatment (RAT).

The grazing management practices in the 4 NR groups (late turnout, long duration of supplementary feeding, short grazing duration) were consistent with a low exposure to GIN and highest ADWG indicating that AH usage was likely not necessary. A long resting duration of paddocks was mentioned by Dimander et al. (2000) to explain the absence of weight gain difference between ivermectin bolus treated and untreated animals after 6 months of grazing. Similarly, Merlin et al. (2016a; 2016b) showed that ADWG at group level could be explained by GMP indicators used in simple association or in combination with meteorological data and risk prediction tools: in lower exposed groups, there was no impact of GIN on ADWG and the average *Ostertagia* ODR were constantly below 0.7 at housing (Merlin et al., 2016b). Interestingly, the same order of magnitude for *Ostertagia* ODR was seen in all NR groups (≤ 0.7).

The determination of the optimal date of treatment during grazing season remains a challenging task as treatment could be unnecessary or realized at a wrong date, too early or too late. The information used to identify exposed or non-exposed groups at housing (Merlin et al., 2016a) is obviously not available at mid-grazing season (grazing or supplementation duration) and, furthermore, the expert system cannot be easily implemented to monitor the pasture infectivity, unless the data capture could be improved e.g. through GPS collar (Augustine and Derner, 2013) and computation.

In our study, we implemented a flexible ADWG threshold leading to an average of 50% of animals untreated. The proportion of animals that need to be left untreated to ensure an effective *refugia* delaying or avoiding anthelmintic resistance is a matter of debate considering it depends on a very large number of factors (Kenyon et al., 2009). From modeling studies, it has been suggested that keeping a proportion of animals untreated varying from 20 to 80% could maintain resistance at a low level (Barnes et al., 1995; Gaba et al., 2010). However, uncertainties on size of *refugia* should not discourage the implementation of TST (Charlier et al., 2014a).

The *refugia*-based strategy is also depending on the acceptance from the farmers which in turn is subordinate to a minimization of any loss in animal performance (Kenyon et al., 2009). Daily weight gain is crude indicator based on the resilience of the animals to GIN infection. At best, the performances of ADWG threshold to detect the most infected animals are rather moderate with sensitivity and specificity around 0.75 and 0.55 respectively (Höglund et al., 2009; Merlin et al., in press) which means that 25% of the infected animals are not treated and that 45% of the treated animals should not be treated. Moreover, such evaluation implies several hypotheses regarding GIN

infection thresholds to be detected and validity is often estimated in a given environment. In order to minimize production losses when applying TST instead of WT, our results showed that the proportion of animals to be left untreated was actually depending on the expected impact of the treatment on daily weight gain. When expected impact is high, in relation with a high parasitic challenge, the proportion of untreated animals has to be lowered to get similar results with a WT strategy. The range of ADWG between treated and untreated heifers (0 to +300 g/day) was based on several published data (e.g. Ploeger et al., 1990; Ballweber et al., 1997; Forbes et al., 2000; Höglund et al., 2013).

3.5 Conclusion

The TST approach tested in this study was based on a use of flexible thresholds of ADWG calculated for each group of heifers aiming at treating 50% of the lightest animals in the TST sub-group compared to a 100% treatment in the WT sub-group. This is a first attempt to validate the production-based TST under practical farming conditions. As a whole, no difference was seen between TST and WT sub-groups of heifers regarding post-treatment ADWG, parasitological and clinical parameters. This clearly indicates that it is possible to target anthelmintic treatment to those 50% animals exhibiting a lower ADWG at mid-season while maintaining production and GIN infection at the same levels than those resulting from whole treatment. However, the period for treating animals has to be fine-tuned in order to optimize the benefits of deworming. Furthermore the expected impact of the treatment on ADWG has to be taken into account when defining the proportion of animals left untreated. Finally, the acceptability of the production-based TST approach by the farmer and the veterinarian has to be investigated taken into account technical aspects as well as socioecological considerations.

References

- Armour, J., Duncan, M., 1987. Arrested larval development in cattle nematodes. *Parasitol. Today* 3, 171-176.
- Augustine, D.J., Derner, J.D., 2013. Assessing herbivore foraging behavior with GPS collars in a semiarid grassland. *Sensors* 13, 3711-3723.
- Ballweber, L.R., Smith, L.L., Stuedemann, J.A., Yazwinski, T.A., Skogerboe, T.L., 1997. The effectiveness of a single treatment with doramectin or ivermectin in the control of gastrointestinal nematodes in grazing yearling stocker cattle. *Vet. Parasitol.* 72, 53-68.
- Barnes, E.H., Dobson, R.J., Barger, I.A., 1995. Worm control and anthelmintic resistance: Adventures with a model. *Parasitol. Today* 11, 56-63.
- Becker, R. A., Chambers, J. M. and Wilks, A. R., 1988. *The New S Language*. Wadsworth & Brooks/Cole.
- Charlier, J., Demeler, J., Höglund, J., von Samson-Himmelstjerna, G., Dorny, P., Vercruyse, J., 2010. *Ostertagia ostertagi* in first-season grazing in Belgium, Germany and Sweden: General levels of infection and related management practices. *Vet. Parasitol.* 171, 91-98.
- Charlier, J., Dorny, P., Levecke, B., Demeler, J., von Samson-Himmerlstjerna, G., Höglund, J., Vercruyse, J., 2011. Serum pepsinogen levels to monitor gastrointestinal nematode infections in cattle revisited. *Res. Vet. Sci.* 90, 451-456.
- Charlier, J., Morgan, E.R., Rinaldi, L., van Dijk, J., Demeler, J., Höglund, J., Hertzberg, H., Van Ranst, B., Hendrickx, G., Vercruyse, J., Kenyon, F., 2014a. Practices to optimise gastrointestinal nematode control on sheep, goat and cattle farms in Europe using targeted (selective) treatments. *Vet. Rec.* 175, 250-255.
- Charlier, J., van der Voort, M., Kenyon, F., Skuce, P., Vercruyse, J., 2014b. Chasing helminths and their economic impact on farmed ruminants. *Trends Parasitol.* 30, 361-367.
- Chauvin, A., Ravinet, N., Vermesse, R., 2015. Development of a simulation model of the parasitic risk related to gastrointestinal nematode infection in grazing heifers. In: *Proceedings of the 25th WAAVP Workshop, 16th-20th August, Liverpool, UK*, p. 197.
- Costa, J., Mejita, M., Martinez, E.F., Cabaret, J., 1989. El control de la gastroenteritis verminosa en la Pampa húmeda (Argentina) bajo condiciones de campo, entre 1979 y 1987: resultados. *Technicrea* 3-17.
- Demeler, J., Van Zeveren, A.M.J., Kleinschmidt, N., Vercruyse, J., Höglund, J., Koopman, R., Cabaret, J., Claerebout, E., Areskog, M., von Samson-Himmelstjerna, G., 2009. Monitoring the efficacy of ivermectin and albendazole against gastrointestinal nematodes of cattle in Northern Europe. *Vet. Parasitol.* 160, 109-115.
- Dimander, S.-O., Höglund, J., Spörndly, E., Waller, P.J., 2000. The impact of internal parasites on the productivity of young cattle organically reared on semi-natural pastures in Sweden. *Vet. Parasitol.* 90, 271-284.

- Eysker, M., 2001. Strategies for internal parasite control in organic cattle. In: Proceedings of the 5th NAHWOA Workshop, 11th-13th November, Rødding, Denmark, pp. 59-71.
- Fahrenkrog, J., 2013. Optimisation of Treatment Strategies to Control Parasitic Infections in Grazing Cattle Thesis (German). Freie Universität Berlin, pp. 1-121.
- Forbes, A.B., Huckle, C.A., Gibb, M.J., Rook, A.J., Nuthall, R., 2000. Evaluation of the effects of nematode parasitism on grazing behaviour, herbage intake and growth in young grazing cattle. *Vet. Parasitol.* 90, 111-118.
- Gaba, S., Cabaret, J., Sauvé, C., Cortet, J., Silvestre, A., 2010. Experimental and modeling approaches to evaluate different aspects of the efficacy of targeted selective treatment of anthelmintics against sheep parasite nematodes. *Vet. Parasitol.* 171, 254-262.
- Geurden, T., Chartier, C., Fanke, J., di Regalbono, A.F., Traversa, D., von Samson-Himmelstjerna, G., Demeler, J., Vanimisetti, H.B., Bartram, D.J., Denwood, M.J., 2015. Anthelmintic resistance to ivermectin and moxidectin in gastrointestinal nematodes of cattle in Europe. *Int. J. Parasitol. Drugs Drug Resist.* 5, 163-171.
- Greer, A.W., McAnulty, R.W., Gibbs, S.J., 2010. Performance-based targeted selective anthelmintic treatment regime for grazing dairy calves. In: Proceeding of the 4th Australasian Dairy Science Symposium, 31st August-2nd September, New Zealand, pp. 385-389.
- Höglund, J., Morrison, D.A., Charlier, J., Dimander, S.-O., Larsson, A., 2009. Assessing the feasibility of targeted selective treatments for gastrointestinal nematodes in first-season grazing cattle based on mid-season daily weight gains. *Vet. Parasitol.* 164, 80-88.
- Höglund, J., Dahlström, F., Sollenberg, S., Hesse, A., 2013. Weight gain-based targeted selective treatment (TST) of gastrointestinal nematodes in first-season grazing cattle. *Vet. Parasitol.* 196, 358-365.
- Jolivet, G., Le Stang, J.-P., Delcure, J., 1974. Etude de l'incidence des strongyloses digestives sur la croissance des jeunes bovins au pâturage. II. Expérimentation en station. *Rec. Med. Vet.* 150, 193-205.
- Kenyon, F., Greer, A.W., Coles, G.C., Cringoli, G., Papadopoulos, E., Cabaret, J., Berrag, B., Varady, M., Van Wyk, J.A., Thomas, E., Vercruyssen, J., Jackson, F., 2009. The role of targeted selective treatments in the development of *refugia*-based approaches to the control of gastrointestinal nematodes of small ruminants. *Vet. Parasitol.* 164, 3-11.
- Kenyon, F., Jackson, F., 2012. Targeted flock/herd and an individual ruminant treatment approaches. *Vet. Parasitol.* 186, 10-17.
- Kerboeuf, D., Koch, C., Le Dréan, E., Lacourt, A., 2002. Méthode simplifiée de mesure de la concentration en pepsinogène dans le sérum. *Revue Med. Vet.* 153, 707-712.
- McAnulty, R.W., Gibbs, S.J., Greer, A.W., 2011. Brief communication: Liveweight gain of grazing dairy calves in their first grazing season subjected to a selective anthelmintic treatment (TST) regime. In: Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production, 71, Invercargill, pp. 301-303.

- Merlin, A., Chauvin, A., Madouasse, A., Froger, S., Bareille, N., Chartier, C., 2016a. Explaining variability in first grazing season heifer growth combining individually measured parasitological and clinical indicators with exposure to gastrointestinal nematode infection based on grazing management practices. *Vet. Parasitol.* 225, 61-69.
- Merlin, A., Chauvin, A., Madouasse, A., Lehebel, A., Brisseau, N., Bareille, N., Chartier, C., 2016b. End-season daily weight gains as rationale for targeted selective treatment against gastrointestinal nematodes in highly exposed first-grazing season cattle. *Prev. Vet. Med.* 138, 104-112.
- O'Shaughnessy, J., Earley, B., Mee, J.F., Doherty, M.L., Crosson, P., Barrett, D., de Waal, T., 2015. Controlling nematodes in dairy calves using targeted selective treatments. *Vet. Parasitol.* 209, 221-228.
- Ploeger, H.W., Borgsteede, F.H.M., Eysker, M., van den Brink, R., 1990. Effect of nematode infections on growth performance of calves after stabling on commercial dairy farms. *Vet. Parasitol.* 36, 71-81.
- Ploeger, H.W., Kloosterman, A., 1993. Gastrointestinal nematode infections and weight gain in dairy replacement stock: first-year calves. *Vet. Parasitol.* 46, 223-241.
- Ploeger, H.W., Kloosterman, A., Rietveld, F.W., Berghen, P., Hilderson, H., Hollanders, W., 1994. Quantitative estimation of the level of exposure to gastrointestinal nematode infection in first-year calves. *Vet. Parasitol.* 55, 287-315.
- Ravinet, N., Bareille, N., Lehebel, A., Ponnau, A., Chartier, C., Chauvin, A., 2014. Change in milk production after treatment against gastrointestinal nematodes according to grazing history, parasitological and production-based indicators in adult dairy cows. *Vet. Parasitol.* 201, 95-109.
- Raynaud, J.-P., Bouchet, A., William, G., Leroy, J.-C., Naudin, B., Brunault, G., 1976. Bovine ostertagiosis, a review. Analysis of types and syndromes found in France by *post mortem* examinations and total worm counts. *Ann. Rech. Vet.* 7, 253-280.
- Raynaud, J.-P., Mage, C., Le Stang, J.P., 1983. Les parasites internes majeurs interférant avec la production bovine en France. Essais de contrôle par des traitements stratégiques ou tactiques. *Revue Med. Vet.* 134, 163-181.
- R Core Team, 2013. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.Rproject.org/>.
- Shaw, D.J., Vercruyse, J., Claerebout, E., Agneessens, J., Dorny, P., 1997. Gastrointestinal nematode infections of first-season grazing calves in Belgium: general patterns and the effect of chemoprohylaxis. *Vet. Parasitol.* 69, 103-116.
- Torres-Acosta, J.F.J., Hoste, H., 2008. Alternative or improved methods to limit gastro-intestinal parasitism in grazing sheep and goats. *Small Ruminant Res.* 77, 159-173.
- 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 for farmers? *Vet. Parasitol.* 139, 336-346.

Chapitre 4. Mise en évidence des freins et des motivations des vétérinaires pour conseiller les éleveurs sur un usage raisonné des anthelminthiques par une enquête qualitative et une enquête quantitative

Article 5

Attitudes et perceptions des vétérinaires vis-à-vis du contrôle des parasitoses digestives en élevage bovin laitier

Aurélie Merlin¹, Matthieu Dutertre², Nadine Ravinet³, Julie Duval⁴, Christophe Chartier⁵

¹ *doctorante, BIOEPAR, INRA, Oniris, La Chantrerie, 44307, Nantes, France*

² *Docteur-Vétérinaire, BIOEPAR, INRA, Oniris, La Chantrerie, 44307, Nantes, France*

³ *Docteur-Vétérinaire, Docteur d'Université, BIOEPAR, INRA, Oniris, La Chantrerie, 44307, Nantes, France*

⁴ *Docteur-Vétérinaire, Docteur d'Université, INRA, Oniris, La Chantrerie, 44307, Nantes, France*

⁵ *Enseignant-Chercheur, INRA, Oniris, La Chantrerie, 44307, Nantes, France*

Soumis à *Natures Sciences et Sociétés*

Résumé - Face au risque d'émergence de parasites digestifs résistants aux antiparasitaires en production laitière bovine, une enquête a été réalisée auprès des vétérinaires praticiens afin d'appréhender leurs perceptions et leurs attitudes à l'égard des moyens de lutte actuel et de leur évolution. Treize entretiens semi-directifs et 50 questionnaires en ligne ont été réalisés au printemps 2016. Les vétérinaires reconnaissent la nécessité d'appréhender les traitements de manière raisonnée et ont une opinion positive des nouvelles pratiques de traitement ciblé, notamment chez les animaux adultes. Ils considèrent que l'évolution des pratiques par les éleveurs est étroitement liée aux activités de conseil et de service en parasitologie, mais que le développement de ces dernières est freiné par la difficulté de rémunération, le manque de temps et de compétence et la faible demande des éleveurs. Ce travail montre également l'importance de la communication avec l'éleveur et la nécessité pour le vétérinaire d'être proactif dans la gestion des parasitoses digestives

Mots-clés : Agriculture, Développement durable, Médecine Vétérinaire Rurale, Enquêtes qualitative et quantitative, parasitologie bovine

Abstract – Attitudes and perceptions of veterinarians on the digestive parasitism control in dairy cattle farming. Due to an overuse of antiparasitic drugs in the dairy cattle sector, the threat of antiparasitic resistance in gastrointestinal nematodes is growing. To address this question, a radical change in antiparasitic drugs use is needed and involves a reduced, rational, targeted and finally sustainable use of drugs. These novel approaches are known as targeted and targeted selective treatments. A study was performed in spring 2016 in private veterinary practices with the aim of recording attitudes and perceptions of veterinarians on their current parasitic control means and on its perspectives. Thirteen qualitative semi-structured interviews and 50 web-based questionnaires were performed. Veterinarians had a more accurate perception of short-term issues (efficacy, economic impact) compared to long-term issues (resistance, ecotoxicity, immunity). Veterinarians acknowledged the importance of rationalising antiparasitic treatments on dairy cattle farms and they expressed a positive opinion about the novel approaches such as targeted treatment in adult animals. Veterinarians considered that changing farmers' parasitic control practices is strongly dependent of advisory activities. However, veterinarians stated that the development of such activities faced several obstacles such as remuneration issue, lack of time, skill level and a low demand from farmers. As a result, virtually no parasitic-oriented advice was provided by the surveyed veterinarians. This study also showed that the communication between veterinarian and farmer was perceived as weak on this issue and that veterinarians have to behave proactively to overcome the low interest of farmers in parasitic control.

Keywords: agriculture, sustainable development, rural veterinary medicine, qualitative and quantitative surveys, cattle parasitology

4.1 Introduction

Sur les 20 dernières années, la profession vétérinaire dans le secteur rural a évolué d'une médecine individuelle curative à une gestion collective préventive de la santé des troupeaux (Leblanc et al., 2006). Cette dernière approche doit considérer aussi bien les maladies qui s'expriment cliniquement que les atteintes insidieuses induisant des pertes de productions avec des conséquences économiques potentielles (ex : baisse de production laitière, retard de croissance) (Seegers et al., 2013 Inra Prod Anim). Outre les visites « d'urgence » dédiées à l'intervention thérapeutique sur un animal donné, les vétérinaires doivent donc développer une activité de conseil auprès des éleveurs et proposer des services de suivi sanitaire de troupeaux (LeBlanc et al., 2006). En élevage bovin laitier, ces activités de conseil se sont principalement axées sur la gestion de la reproduction et de l'alimentation, la santé de la mamelle et les boiteries (Anneberg et al., 2016).

La part grandissante de la prévention à l'échelle du troupeau dans la médecine vétérinaire rurale est liée à de nombreux facteurs tels que l'agrandissement des troupeaux et l'intensification des productions, la diminution des marges des exploitations, les attentes sociétales croissantes concernant les produits animaux (agriculture durable, animaux en bonne santé, bien-être animal, intrants chimiques raisonnés) et enfin la demande des éleveurs pour des prestations vétérinaires différenciées (Leblanc et al., 2006 ; Lowe, 2009 ; Mathevet, 2005). Par exemple, le plan « Ecoantibio 2012-2016 » est une politique publique qui vise à réduire de 25% en 5 ans l'exposition des animaux aux antibiotiques notamment au travers de la promotion des bonnes pratiques d'usage des traitements et de la sensibilisation des acteurs (agriculture.gouv.fr/plan-ecoantibio-2012-2017-lutte-contre-lantibioresistance).

La maîtrise du parasitisme par les vers du tube digestif chez les bovins à l'herbe illustre parfaitement cette évolution de l'activité des vétérinaires ruraux devant assurer à la fois maintien de la santé, optimisation des productions et durabilité des méthodes de lutte contre les maladies. Ces vers appelés strongles gastro-intestinaux (SGI) sont des parasites ubiquistes qui infestent tous les bovins ayant accès au pâturage. Les jeunes bovins, s'ils sont fortement infestés, peuvent exprimer des signes cliniques (diarrhée et amaigrissement). Lorsque l'infestation est moins importante, elle peut tout de même induire des retards de croissance, l'impact sur la croissance étant variable entre lot d'animaux et entre génisses d'un même lot (Charlier et al., 2010). Chez les vaches adultes, cette infestation peut entraîner des baisses de production laitière variables entre troupeaux et entre vaches (Sanchez et al., 2004). La conduite de pâturage des animaux (ex : durée du pâturage, supplémentation, rotation de parcelles) peut influencer donc fortement la quantité de parasites à laquelle les animaux sont exposés et devrait donc être prise en compte pour évaluer le risque parasitaire lié aux SGI (Barger, 1999).

Le contrôle des infestations par les SGI s'appuie principalement sur l'administration de molécules antiparasitaires (appelés anthelminthiques-AH). Le vétérinaire rédige une ordonnance (prescription) puis délivre le médicament (vente) dans l'élevage ou au cabinet. L'antiparasitaire est ensuite administré par l'éleveur à ces animaux. Hormis les rares interventions curatives sur les jeunes bovins, l'essentiel des traitements AH est administré à titre préventif à la totalité des animaux d'un lot dans le but de maximiser les performances de croissance et/ou de production laitière. L'usage des AH a nettement augmenté depuis les années 90 dans les élevages bovins (Charlier et al., 2010). Plusieurs facteurs peuvent être évoqués pour expliquer cette augmentation. Ce sont des molécules très

efficaces, avec une bonne innocuité, faciles à administrer, rémanentes (efficacité prolongée) et de coût modéré. Leur délivrance par les vétérinaires est facilitée par la réglementation (vente au « comptoir », délivrance par les groupements de producteurs) ce qui banalise leur emploi. Ces médicaments font l'objet d'une concurrence commerciale intense (nombreux médicaments génériques, publicité) et d'une stratégie marketing jouant sur la simplification des pratiques et la sécurisation des productions. Ceci est particulièrement vrai pour la famille de molécules qui domine le marché des AH chez les bovins : les endectocides², mis sur le marché dans les années 80 pour les génisses (ivermectine) et à la fin des années 90 pour les vaches laitières adultes (éprinomectine), avec aujourd'hui de nombreux médicaments génériques peu coûteux.

Le recours excessif aux AH fait courir plusieurs risques bien identifiés aujourd'hui (Ravinet et al., 2015) : apparition de parasites résistants s'accompagnant à court ou moyen terme d'une inefficacité des traitements, écotoxicité des résidus de ces produits éliminés avec les matières fécales et retard à l'installation de l'immunité par défaut de contact suffisant avec les parasites. Cette utilisation insuffisamment raisonnée des anthelminthiques ne constitue pas une démarche durable de gestion des SGI et il est nécessaire d'en rationaliser/réduire l'usage, en ciblant mieux les troupeaux/lots à risque (traitement ciblé-TC) et/ou en sélectionnant les individus à risque (traitement ciblé sélectif-TCS) devant être traités (Charlier et al., 2014). Dans la gestion des SGI, les vétérinaires doivent donc intégrer un véritable changement de paradigme pour conseiller au mieux les éleveurs à savoir passer de protocoles de traitement systématiques à des stratégies de traitement raisonné ciblé-sélectif. De nombreux travaux de recherche, notamment en troupeaux bovins laitiers, se sont intéressés à la variabilité du risque parasitaire et aux critères et outils permettant d'identifier les périodes à risque, les lots et individus à risque (par ex. Ravinet et al., 2014 ; Merlin et al., 2016). Cependant, l'application sur le terrain de ces nouvelles approches ciblant les traitements va aussi largement dépendre de l'attitude des vétérinaires et de leur perception du parasitisme, des moyens de lutte et de l'évolution de ces derniers.

A notre connaissance, il n'existe aucune étude sur les attitudes et les perceptions des vétérinaires vis-à-vis du contrôle des parasites digestifs en élevage bovin laitier dans sa globalité (enjeux, gestion, évolution des pratiques). Les deux seules études disponibles concernent la prescription des AH par les vétérinaires en filière équine en France (Sallé et Cabaret, 2016) et une étude comparative des prescriptions d'anthelminthiques par les ayants-droits dans le cas particulier du Royaume-Uni (vétérinaires, conseillers, pharmaciens) (Easton et al., 2016b).

Les objectifs de ce travail sont i) de comprendre, au travers d'entretiens qualitatifs, le point de vue des vétérinaires sur l'importance du parasitisme gastro-intestinal en élevage bovin laitier, sa gestion à travers le conseil à l'éleveur et l'évolution de cette gestion et ii) de disposer de données quantitatives sur les pratiques actuelles des vétérinaires (prescriptions), les services proposés, la perception des enjeux et leur acceptabilité vis-à-vis de nouvelles approches de traitement.

³ Appelés également lactones macrocycliques

4.2 Matériel et méthodes

4.2.1 Protocole

4.2.1.1 Entretiens effectués pour l'approche qualitative

Dans la première partie de l'étude, 13 entretiens individuels semi-directifs en présentiel (lieu de travail) ont été conduits auprès de vétérinaires praticiens exerçant en clientèle rurale ou mixte³ sur une période d'un mois au printemps 2016 (Tableau 4.1). Les vétérinaires ont été sélectionnés dans les départements à dominante d'élevage bovin laitier du grand ouest de la France et en recherchant une diversité dans l'expérience et l'activité (âge, taille de clinique, part de l'activité rurale, % de troupeaux bovins laitiers dans la clientèle, implication en agriculture biologique). Le nombre d'entretiens a été déterminé selon le principe de saturation des données, à savoir le point à partir duquel aucune information ou aucun thème nouveau ne se dégage (Bowen, 2008).

Le guide d'entretien comprenait une présentation générale du vétérinaire puis abordait la thématique du conseil sur le parasitisme (place accordée par le vétérinaire, interactions avec les éleveurs sur ce sujet, interférences avec les autres intervenants en élevage, évolutions et perspectives en matière de gestion du parasitisme) (Annexe 4.1). Les entretiens prenaient 45 à 60 mn, étaient enregistrés puis intégralement retranscrits en fichier texte.

4.2.1.2 Questionnaires soumis aux vétérinaires pour l'approche quantitative

En 2015, 180 vétérinaires répartis sur l'ensemble du territoire national ont participé à une formation de 2 heures sur la gestion des SGI et sur les nouvelles approches concernant les traitements anthelminthiques en élevage bovin organisée par Oniris (Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation de Nantes), l'INRA et un laboratoire pharmaceutique. Entre 3 et 8 mois après cette formation, un questionnaire en ligne (LimeSurvey®) a été diffusé à chacun des participants. Le questionnaire comprenait 50 questions regroupées en 4 parties (présentation, pratiques actuelles de maîtrise des SGI, ressenti sur l'importance des SGI en élevage et sur les moyens de lutte, évolution des pratiques de contrôle). La majorité des questions était fermée à l'exception des questions sur les activités de service en parasitologie bovine⁴ proposées (nature du service, pourcentage d'éleveurs adhérents) et celles sur les avantages et les limites des anthelminthiques (classement par ordre d'importance).

³ Une clientèle rurale est composée de clients éleveurs principalement, une clientèle mixte de clients éleveurs et de clients propriétaires d'animaux de compagnie

⁴ Les activités de service en parasitologie bovine sont réalisées à la demande de l'éleveur, sont payantes et ont pour objectifs d'évaluer de manière personnalisée le risque parasitaire via des visites d'élevage, des analyses de laboratoire et/ou des outils informatiques de prédiction du risque se basant sur la conduite d'élevage.

Tableau 4.1

Caractéristiques descriptives des vétérinaires de l'enquête qualitative

V	H/F	Années de pratiques	Taille de la clinique (nb de vétérinaires)	Activité dans la clinique	Nombre d'élevage et répartition laitier/allaitant	% travail en activité conseil en général
1	H	10-15	9	Activité exclusivement rurale	150 élevages 90 % laitier 10 % allaitant	Part dans le suivi non connu
2	H	10-15	6	Activité exclusivement rurale	130 élevages 47 % laitier 53 % allaitant	Pas de suivi, mis à part les BSE
3	H	15-20	9	Activité exclusivement rurale	150 élevages 70 % laitier 30 % allaitant	Très limité
4	H	15-20	5	Activité mixte à dominante rurale	103 élevages 97 % laitier 3 % allaitant	Quinzaine d'éleveurs en suivi qualité du lait. Réalisation de 70 % des BSE
5	H	5-10	5	Activité mixte à dominante rurale	60 élevages 17 % laitiers purs 33 % allaitants purs 50 % mixtes	Suivi de troupeaux très peu développé
6	H	5-10	8	Activité exclusivement rurale	121 élevages laitiers 75 % laitier 25 % allaitant	Très peu d'activité de suivi (3-4 en suivi reproduction)
7	H	5-10	5	Activité exclusivement rurale	300 élevages 80 % laitier 20 % allaitant	Pratiquement à mi-temps en suivi de troupeaux
8	H	35-40	6	Activité mixte à dominante canine	200 élevages 50 % laitier 50 % allaitant	Peu d'élevage en suivi (10-15 en suivi reproduction)
9	H	10-15	6	Activité mixte à dominante rurale	102 élevages 50 % laitier 50 % allaitant	Peu d'activité de conseil en suivi ou visite audit
10	F	15-20	7	Activité exclusivement rurale	150 élevages 95 % laitiers 5 % allaitant	Quelques suivis reproduction et qualité du lait
11	H	15-20	10	Activité à dominante rurale (un peu d'activité équine)	150 élevages 98 % laitier 2 % allaitant	Activité de suivi importante : surtout suivi de reproduction, puis alimentation, qualité du lait et parasitisme
12	F	25-30	9	Activité exclusivement rurale	Nombre d'élevage : non renseigné Environ 20 éleveurs dans le cadre du réseau d'agriculteurs biologiques	BSE : activité de suivi considérée comme importante. Suivi de reproduction. Activité de conseil auprès d'un réseau d'agriculteurs biologiques
13	H	30-35	8	Activité exclusivement rurale	210 élevages 75 % en laitier 25 % en allaitant	Activité de suivi global de troupeau : activité principale

V : vétérinaire ; H : homme ; F : femme ; BSE : bilan sanitaire d'élevage ; DO : densité optique ; GIE : groupement d'intérêt économique.

4.2.2 Traitement des données

4.2.2.1 Analyse qualitative

Les données ont fait l'objet d'une analyse thématique reposant sur l'étude comparative des contenus des entretiens pour examiner les perceptions des vétérinaires sur le rôle qu'ils peuvent jouer auprès des éleveurs de bovins en matière de conseil en gestion du parasitisme. Après une première étape de lecture/relecture des transcriptions (avec retour si besoin aux enregistrements), les déclarations/informations pertinentes ont été codées à l'aide du logiciel NVivo 11® (QSR International). Un code correspond à une information retenue qui s'inscrit dans le cadre de la problématique. Au fil des entretiens, les codes ont été regroupés en thèmes ce qui a permis la rédaction des résultats.

4.2.2.2 Analyse quantitative

Les facteurs associés à une utilisation raisonnée des anthelminthiques chez les bovins laitiers ont été déterminés via le test de Wilcoxon pour les variables quantitatives et le test exact de Fisher pour les variables qualitatives ($p < 0.05$).

4.3 Résultats

4.3.1 Enquête qualitative

Les différents thèmes qui ont émergé des données sont présentés ci-dessous.

4.3.1.1 Importance et gestion actuelle des SGI selon les vétérinaires

Les vétérinaires accordent de l'importance au parasitisme en raison de son impact sur la croissance des génisses⁵ et la production laitière des vaches.

V4 : « On s'étaye sur quelques chiffres pour montrer que, sur du parasitisme à l'herbe pendant 6 mois de pâturage, il peut y avoir quand même des pertes de poids qui sont non négligeables. »

Malgré ces impacts, 4 vétérinaires soulignent que le parasitisme n'est pas une priorité à gérer au sein des élevages. Comme le montre l'exemple ci-dessous, la qualité du lait, les boiteries, la reproduction, l'alimentation sont des secteurs où l'intérêt économique est plus fort selon certains vétérinaires.

⁵ Jeune bovin femelle avant le premier vêlage

V5 : « Je suis sûr qu'il y a encore des manques à gagner, je pense par contre que les plus gros manques à gagner ne sont pas sur la partie parasito, clairement. Les éleveurs laitiers, actuellement, leur plus gros manque à gagner, c'est les mammites⁶ et les boiteries [...].»

Les vétérinaires perçoivent l'intérêt que portent les éleveurs au parasitisme de manière variable. Dans certaines clientèles, les vétérinaires pensent que les éleveurs accordent globalement de l'importance au parasitisme, « ça reste quand même un problème dont ils tiennent compte » (**V9**), « ils sont [les éleveurs] conscients des risques » (**V11**). A l'inverse, dans certaines clientèles, les vétérinaires estiment que les éleveurs accordent une moindre importance aux SGI « parce qu'il n'y a pas ou peu de clinique » (**V4**).

Le premier objectif recherché par les vétérinaires dans la gestion de l'infestation des génisses est la prévention des pertes de croissance, souvent via l'administration de traitements AH. Les protocoles de traitements qu'ils établissent sont standardisés, même si le protocole proposé peut subir quelques adaptations, par exemple en fonction de la conduite de pâturage et des possibilités pratiques de bloquer les génisses pour les traiter. Pour plusieurs vétérinaires, les protocoles de traitement doivent aussi tenir compte du développement de l'immunité chez les génisses, le but étant de ne pas avoir besoin de traiter ces animaux lorsqu'ils seront adultes.

V4 : « [...] en première année il faut essayer de traiter au bon moment pour limiter les pertes de poids et aussi pour pouvoir permettre à la génisse de mettre en place son immunité.»

Chez les vaches adultes, plusieurs vétérinaires visent à réduire les pertes en lait en limitant l'infestation par les SGI. Dans ce cas, il s'agit toujours de traitements raisonnés (et non systématiques), la plupart du temps à partir de la mesure de la densité optique (DO) du lait de tank⁷.

La majorité des vétérinaires ont l'impression que les éleveurs dans leur clientèle réalisent des traitements systématiques, « pas toujours bien raisonnés » (**V10**), parce que les éleveurs « sont dans l'habitude » (**V7**), « ils ne veulent pas trop y réfléchir » (**V9**), et également parce que « ça les rassure de traiter » (**V12**), ce qui peut conduire à des sur-traitements ou des traitements inopportuns. En revanche, pour deux vétérinaires (**V11**, **V13**), les éleveurs sont plutôt dans une démarche de gestion raisonnée, qu'un vétérinaire explique par le fait « qu'ils [les éleveurs] sont un peu comme on les a éduqués » (**V13**) c'est-à-dire qu'ils suivent les recommandations de la clinique vétérinaire.

La quasi-totalité des vétérinaires rapportent également qu'il y a toujours une partie des éleveurs de la clientèle qui ne traitent pas ou peu. Ils soulignent une réelle insuffisance de traitements dans certains cas, mais expliquent aussi que, parfois, cette absence ou ce faible nombre de traitements est justifié, notamment lorsque les rotations de pâtures permettent de limiter les infestations. Ceci concernera principalement des éleveurs qui vont être « retrouvés surtout en bio » (**V6**) et qui sont plus portés à s'intéresser à l'épidémiologie que les éleveurs conventionnels « pour essayer de comprendre, pour essayer de ne pas avoir de parasitisme » (**V12**).

Selon les vétérinaires, les éleveurs utilisent, pour des raisons de praticité, plutôt des anthelminthiques en formulation pour-on⁸, préférentiellement des endectocides. De plus, quelques

⁶ Infections de la mamelle

⁷ Il est possible d'évaluer le contact des bovins avec les SGI par la mesure d'anticorps spécifiques présents dans le lait de mélange (lait de tank) exprimée par la densité optique (DO)

vétérinaires, d'eux-mêmes, proposent quasi-exclusivement de l'éprinomectine⁹ en pour-on en raison du temps d'attente nul pour le lait (intérêt chez les vaches laitières), de la durée d'efficacité (>21j) et de l'avantage économique lié au gros conditionnement à la fois pour les génisses et pour les vaches plutôt que deux traitements différents pour ces deux catégories d'animaux.

Les conseils et les pratiques de traitement ont peu évolué ces dernières années pour la majorité des vétérinaires. Toutefois, quelques vétérinaires rapportent avoir évolué en proposant moins de traitements. Certains sont passés d'une « *vermifugation qui était plutôt agressive, en nombre de traitements* » (V4) ou de « *traitements systématiques* » (V1) à des traitements plus restreints ou mieux adaptés suite « *à l'évolution des discours techniques* » (V4). Un vétérinaire estime conseiller des traitements mieux ciblés grâce aux années d'expérience qui lui permettent d'avoir plus d'assurance pour évaluer le risque parasitaire (V11). Concernant les pratiques des éleveurs, plusieurs vétérinaires rapportent une diminution des traitements principalement à cause du contexte économique qui entraîne une baisse des traitements « *de manière globale* » (V10) ou qui sensibilise davantage les éleveurs aux conseils des vétérinaires sur l'inutilité de certains traitements. Un vétérinaire rapporte une diminution des traitements sur les génisses à cause de l'évolution des conduites d'élevages qui tend à faire sortir les génisses de plus en plus tard, parfois seulement la saison précédent le vêlage.

4.3.1.2 Les différents modes d'interventions des vétérinaires sur le parasitisme

Parfois, les vétérinaires se déplacent pour un animal malade (amaigrissement, diarrhée) pour lequel on peut suspecter un problème lié aux SGI. Cependant, les cas cliniques de strongyloses sont peu fréquents : V10 : *En strongles... On n'a pas beaucoup d'interventions pour les strongles gastro-intestinaux. On en a une fois de temps en temps les années où il y a vraiment des infestations très marquées.* ». L'ensemble des vétérinaires enquêtés signalent que l'intervention la plus courante reste un conseil donné pour répondre à une demande précise de l'éleveur, au cours d'une visite ou au comptoir de la clinique. Il s'agit la plupart du temps de fournir une information immédiate, dispensée gratuitement, et portant le plus souvent sur la période des traitements, leur intérêt, mais peu sur le choix de la molécule active.

Le conseil lors de la réalisation du bilan sanitaire d'élevage (BSE)¹⁰ tient une place particulière. La visite pour le BSE dure entre trois quarts d'heure et deux heures. La majorité des vétérinaires affirment aborder le parasitisme au moment du BSE, pour connaître les pratiques des éleveurs et pouvoir en discuter.

Enquêteur : « Vous l'évoquez [la gestion du parasitisme] au moment du bilan sanitaire ?

⁸ Dans la formulation « pour on », l'anthelminthique est versé sur la ligne du dos de l'animal (application très facile par rapport aux présentations injectables ou orales).

⁹ Anthelminthique de type endectocide

¹⁰ Le BSE, réalisé annuellement dans chaque élevage, est une visite règlementaire qui permet au vétérinaire et à l'éleveur de hiérarchiser les principaux problèmes sanitaires dans l'élevage et de préciser les médicaments qui y seront associés (protocoles de soins). Ces médicaments, dont les anthelminthiques, peuvent être ensuite délivrer « au comptoir », sans examen clinique préalable des animaux en élevage.

V2 : *Systématiquement. On parle des traitements préventifs donc j'aborde toujours la vermifugation, connaître leur technique de vermifugation, voir si elle est appropriée ou pas, si elle paraît logique ou pas.»*

V10 : *« J'essaie pendant la BSE d'aborder le sujet pour connaître les pratiques des éleveurs, et voir avec eux si la pratique me semble cohérente ou pas.»*

Cependant, le sujet du parasitisme n'est parfois que rapidement évoqué parce que cela peut dépendre des priorités sanitaires de l'élevage, de la motivation de l'éleveur pour ce sujet et aussi de l'intérêt perçu par le vétérinaire lui-même.

Enquêteur : *« Est-ce que vous abordez ce sujet du parasitisme avec les éleveurs au moment des bilans sanitaires ?*

V3 : *Oui. Ça dépend des fois, enfin ce n'est pas systématique au bilan sanitaire. [...] Surtout que la gestion du parasitisme, il y en a certains qui arrivent à s'en débrouiller. Même si ce n'est pas parfait, ils n'ont pas de problème donc je ne vois pas l'utilité d'aller me pencher sur un protocole beaucoup plus correct. On dit que ça marche, ça marche.»*

Quelques vétérinaires ont une activité de suivi de troupeau assez développée, principalement pour la reproduction et l'alimentation, avec des visites de suivi mensuelles. Deux vétérinaires (**V11 et V13**) abordent systématiquement le parasitisme au printemps, au moment de ces visites de suivis, pour élaborer des plans de prévention du parasitisme en tenant compte de la conduite de pâturage prévue par l'éleveur. Pour le vétérinaire V13, il s'agit de l'intervention principale sur le parasitisme. Dans ce contexte, ce vétérinaire souligne une bonne observance des éleveurs à condition de prendre en considération le temps de travail et le point de vue de l'éleveur, *« 9 fois sur 10, tu lui proposes le protocole qui lui va » (V13).*

L'audit en parasitologie consiste en des visites d'élevage programmées dont le thème spécifique est la gestion du parasitisme. Un seul vétérinaire, V11, réalise de tels audits dans sa clientèle. L'objectif est de conseiller l'éleveur pour prévenir l'apparition du risque de strongylose en tenant compte de la conduite de pâturage des animaux. Les audits réalisés par le vétérinaire V11 se déroulent en 3 visites, au printemps, à l'été et à l'automne, l'audit étant proposé suite à un problème parasitaire.

Certains vétérinaires envoient également des courriers, au moment de la mise à l'herbe pour sensibiliser les éleveurs sur les examens complémentaires et les traitements, ou à l'automne pour insister plus particulièrement sur un examen complémentaire, la DO lait de tank, qui se réalise à cette saison. Dans le dernier cas, *« on a 20, 30 éleveurs qui tous les ans, le font [sur environ 145 élevages laitiers] » (V10).*

4.3.1.3 Quel rôle pour les examens complémentaires

Pratiquement tous les vétérinaires conseillent d'effectuer des examens complémentaires (DO lait de tank, dosage de pepsinogène, coproscopie¹¹) pour évaluer l'impact du parasitisme sur la croissance,

¹¹ Le dosage de pepsinogène et la coproscopie sont des examens de laboratoire permettant d'évaluer l'intensité du parasitisme par les SGI

la production laitière, « parfois aussi pour confirmer le fait de traiter » (V7), ou « pour valider la rotation de pâture » (V12) et confirmer l'absence de nécessité de traiter. Les examens complémentaires sont donc utilisés pour raisonner les traitements et faire réfléchir l'éleveur puisqu'ils constituent une « bonne porte d'entrée pour parler parasitisme » (V4).

Les limites majeures soulevées par les vétérinaires concernent la DO lait de tank. Plusieurs vétérinaires soulignent le fait que la DO lait de tank est difficile à interpréter et « que quand on trouve des densités optiques [élevées] et que les vaches ont beaucoup pâturé, c'est normal donc qu'est-ce qu'on en tire ? » (V12). Une vétérinaire estime que les éleveurs sont trop confiants dans les analyses de DO et se focalisent sur le résultat sans analyser la conduite d'élevage : « ils [les éleveurs] ont un peu de mal à comprendre qu'on le propose [la DO lait de tank], mais qu'en même temps, on y mette des bémols quoi » (V9). Les vétérinaires signalent cependant que la DO est l'examen complémentaire le plus souvent réalisé, et que cela s'explique par la facilité de prélèvement (échantillon de lait de tank) et le faible coût de l'analyse (environ une dizaine d'euros). Quelques vétérinaires expriment des réserves sur le dosage pepsinogène (coût, praticité) et sur la coproscopie (fiabilité y compris chez les jeunes animaux).

4.3.1.4 Les sources d'informations pour les vétérinaires

Les laboratoires pharmaceutiques sont assez fréquemment cités comme source d'information. Les vétérinaires reconnaissent leur utilité pour fournir les produits, proposer des outils d'aide au conseil, mais aussi financer des formations, des études ou prendre en charge des examens complémentaires pour les éleveurs. Cependant, plusieurs vétérinaires conservent un regard critique sur cette information et leur reprochent une attitude mercantile. La citation suivante résume bien l'opinion exprimée par pratiquement la moitié des vétérinaires :

V4 : « Alors les outils [DO lait de tank, dosage de pepsinogène, logiciel d'aide à la décision de traitement, coproscopie] qu'on a pour les conseils aux éleveurs sont essentiellement apportés par les laboratoires pharmaceutiques qui nous vendent les produits. Donc, ça reste des commerciaux. Donc, il faut quand même bien voir que plus ils en vendent et mieux c'est. Ces conseils-là, je ne dis pas qu'ils sont tous mauvais, il y a des bons conseils là-dedans. Maintenant, c'est vrai qu'à part ces gens-là qui nous en parlent, si on ne fait pas l'effort d'aller en formation, ou de chercher un peu sur les sites internet, on n'a pas trop de conseils. »

Parmi les autres sources d'informations, les congrès professionnels ainsi que des revues vétérinaires de formation permanente sont très fréquemment cités. Par ailleurs, certains vétérinaires assistent à des formations sur la réalisation de coproscopies et la réalisation d'audit. Deux vétérinaires ont également cité l'Institut de l'Élevage comme source d'information pertinente. Un vétérinaire a souligné la nécessité de pouvoir bénéficier d'autres voies d'information, plus neutres que les laboratoires.

4.3.1.5 Les freins à la mise en œuvre et au développement du conseil sur la gestion des SGI

Les freins ressentis par les vétérinaires peuvent les concerner directement ou impliquer les éleveurs eux-mêmes ou la relation vétérinaire-éleveur.

La plupart des vétérinaires ressentent peu de concurrence en matière de conseil sur le parasitisme estimant que le vétérinaire « *reste un référent sur le domaine* » (V4). Plusieurs vétérinaires soulignent l'importance « *de se démarquer par le conseil* » (V5), d'être présent sur le terrain au contact de l'éleveur par le moyen des suivis (V13). Néanmoins, la concurrence s'exerce sur la vente des médicaments AH (Contrôle Laitier, groupements de producteurs).

Un frein important souligné par plusieurs vétérinaires est le manque de temps pour développer et maintenir une offre de service auprès des éleveurs.

V5 : « Oui, quand j'aurai [un associé ou] un aide [supplémentaire] au cabinet, quand je ferai un peu moins de garde et que j'aurai un peu plus le temps de me poser, oui, je pourrai aller beaucoup plus en profondeur avec ces choses-là [des logiciels d'aide à la décision], mais pour l'instant je n'ai pas le temps. Tout simplement. »

Deux autres vétérinaires ont expliqué la nécessité de faire des choix sur le développement des activités de conseil « *parce qu'on ne peut pas tout développer d'un coup* » (V12), « *il y a plein de questions qu'on se pose, il faut qu'on choisisse les sujets* » (V9).

Deux vétérinaires ont évoqué des connaissances ou des compétences insuffisantes pour développer le conseil à propos du parasitisme. « *Beaucoup de confrères sont conscients de la situation, mais ne savent pas comment s'y prendre* » (V13).

Cinq vétérinaires ont reconnu que les remises arrières¹² ou les marges réalisées sur les médicaments peuvent inciter les vétérinaires, de manière générale, à choisir la facilité de la prescription et de la vente plutôt que de développer le conseil.

V9 : Honnêtement, dans tous les cabinets où je suis passé, je trouve que c'était surtout le confort de laisser vendre le produit par la secrétaire sans trop de conseil parce qu'il se vendait tout seul comme on vend [les produits anti-puces] pour les chiens.

Plusieurs vétérinaires signalent que la disponibilité de l'éleveur est un élément très important à prendre en compte. Les exploitations s'agrandissent de plus en plus, le nombre d'associés par exploitation augmente également mais dans des proportions moindres, et donc les charges de travail sont plus lourdes.

Les vétérinaires rapportent également la difficulté des éleveurs à anticiper et à percevoir les impacts subcliniques du parasitisme, « *ils connaissent ce qui est clinique* » (V7). Ceci explique que certains éleveurs fassent appel au vétérinaire seulement en cas de problèmes sérieux, en étant peu enclins à payer des examens complémentaires pour mieux évaluer le risque en amont, ou à adhérer à un conseil de prévention de ce risque.

V5 : « C'est comme pour les cellules [sur la qualité du lait], ils viennent te voir pour faire une visite de traite quand ils sont en menace d'arrêt de collecte, point. Pas avant. »

Le parasitisme n'étant pas toujours perçu comme une priorité sanitaire par l'éleveur, plusieurs vétérinaires ont reconnu la nécessité de sensibiliser davantage les éleveurs.

¹² Les remises arrières sont des remises proposées par les laboratoires pharmaceutiques en fonction de la quantité de produits commandée et versées à la fin de la période définie par le contrat.

Enquêteur : *[Y-a-t-il] un manque de sensibilisation en fait sur le sujet ?*

V5 : *Peut-être, certainement. On leur prouverait par A plus B qu'ils perdent tant de mois de croissance de génisse [...] et [...] tant de lait en moins après, ils seraient peut-être plus réceptifs... »*

La majorité des vétérinaires expriment que les recommandations doivent être simples et pratiques pour les éleveurs : « *l'éleveur veut des traitements les plus simples possible* » (V4), « *ils ont besoin de protocoles* » (V7). Cette recherche de simplicité est aussi un frein car l'analyse du risque parasitaire dans le cadre d'une activité de conseil peut déboucher sur des recommandations de traitements plus précises mais plus contraignantes à mettre en place par rapport aux habitudes de l'éleveur.

Le contexte économique actuel difficile pour les éleveurs incite les vétérinaires à s'orienter, en termes d'activités de conseil, vers des domaines où ils estiment que le manque à gagner est plus important.

V11 : « *Actuellement si on devait leur vendre des services, j'essayerais plutôt de leur vendre de la qualité du lait, de l'alimentation, ou de la reproduction, c'est quand même là où il y a les plus gros leviers en terme de rentabilité économique pour eux. »*

Les vétérinaires rapportent que les éleveurs ont toujours du mal à payer le conseil, ce qui constitue un frein important à son développement. Selon plusieurs vétérinaires, cela provient du fait qu'ils ont eu l'habitude de disposer de conseils sans le rémunérer de façon directe :

V8 : « *Les éleveurs cherchent le petit conseil. Ils ne sont pas prêts de toute façon à payer le conseil, ils n'ont jamais été prêts [...]. On leur fait payer le conseil par des voies détournées la plupart du temps, c'est comme ça que ça marche. »*

V6 : *Pour ça [le conseil via l'analyse de la conduite de pâturage], il faudrait prévoir une visite parasitisme, sans forcément que ce soit un suivi, mais une visite, entre guillemets « audit parasitisme », et alors là, pour la placer, pour la vendre... »*

Par ailleurs, l'activité de conseil est plus facile à mettre en place dans une clientèle déjà habituée à ce type de service. Plusieurs vétérinaires, qui font du suivi de troupeau avec un conseil rémunéré, rapportent la nécessité d'avoir un discours économique avec l'éleveur et d'être transparent sur les prix. C'est ce que résume la citation suivante :

Enquêteur : « *Vous proposez ça [l'audit parasitisme], en général les éleveurs sont plutôt assez réceptifs ?*

V11 : *Ils le sont chez nous, c'est une clientèle qui est éduquée au service. Ils savent que ce qu'on propose ce n'est pas gratuit, et ils sont assez réceptifs. Puis maintenant on leur a fait comprendre que financièrement ça va être rentable. »*

4.3.1.6 Les perspectives d'évolution selon les vétérinaires

Tous les vétérinaires reconnaissent que la gestion des SGI pourrait être conduite de manière plus raisonnée, en sensibilisant davantage les éleveurs sur leurs pratiques de traitement et sur l'utilité des

examens complémentaires. Pour parvenir à cet objectif, 7 vétérinaires envisagent de se servir d'un simulateur de risque parasitaire récemment développé par un laboratoire pharmaceutique, cet outil permettant d'identifier des périodes à risque pour mieux cibler les traitements (5 vétérinaires souhaitent s'en servir lors du BSE, 2 vétérinaires réfléchissent à développer une offre de service sur le parasitisme en y incluant cet outil). Néanmoins, 3 vétérinaires ne souhaitent pas se servir de ce type d'outil en raison du temps que cela implique et d'un manque de confiance dans le résultat.

Deux vétérinaires affirment qu'il est nécessaire pour la profession de changer sur la gestion du parasitisme pour rester concurrentiel dans ce domaine.

Enquêteur: « Est-ce que vous pensez que l'évolution des méthodes de gestion du parasitisme avec un peu plus de diagnostics ou de traitements sélectifs par exemple, c'est un enjeu important pour la filière vétérinaire ?

V7 : *Si nous on le prend pas les autres vont le prendre, c'est comme le reste [le conseil en reproduction, en alimentation, sur la qualité du lait...]. »*

Tous les vétérinaires enquêtés connaissaient le Traitement Ciblé (TC)¹³ et 7 vétérinaires interrogés avaient déjà des notions sur le principe du Traitement Ciblé Sélectif (TCS).

Pour la majorité des vétérinaires, le TC est envisageable, voire déjà appliqué, notamment pour les génisses, mais le TCS n'est pas encore applicable sur le terrain, par manque d'outils permettant de bien sélectionner les animaux à traiter ou en raison d'une trop grande complexité d'application, les éleveurs aimant « ce qui est systématique » (V3), « ils veulent de la facilité » (V7).

Enquêteur : « Est-ce que vous pensez qu'avec les antiparasitaires on peut arriver à du traitement sélectif ? Cibler certains animaux ou certains lots ?

V10 : *Certains lots, oui. Certains animaux, non, ça devient trop compliqué, trop hasardeux. Je pense qu'on n'a pas de moyens aujourd'hui suffisamment précis pour faire du diagnostic individuel de certitude. »*

V4 : « Ça me paraît une très bonne idée, mais à mettre en place sur le terrain, si ce n'est pas avec un outil simple, ça sera plus ou moins irréalisable parce que l'éleveur ne voudra pas y investir le temps pour les pesées [des génisses], les coproscopies, les rentrées et sorties d'animaux pour les examens complémentaires. Donc moi, scientifiquement ça me paraît très intéressant. Maintenant, techniquement, il faut quelque chose de simple. »

Un autre vétérinaire n'est pas d'accord avec l'approche du TCS sur les génisses et le fait de ne sélectionner que certains individus. Selon lui, le parasitisme par les SGI « reste une maladie de troupeau pour les jeunes animaux » (V9).

Toutefois, pour quelques vétérinaires, le TCS est envisageable voire déjà appliqué pour les vaches laitières. Trois vétérinaires ciblent les traitements sur les primipares¹⁴ et/ou les hautes productrices

¹³ Le Traitement Ciblé (TC) se définit comme le traitement d'un lot d'animaux à une période donnée (en fonction du risque) tandis que le Traitement Ciblé Sélectif (TCS) se définit comme le traitement de certains animaux d'un lot en raison de leur plus grande sensibilité au parasitisme.

¹⁴ Une vache primipare est une vache qui a vêlé une fois

du troupeau et utilisent la DO lait de tank, un indicateur d'immunité du pré-troupeau et d'autres éléments (état général, production laitière, temps de pâturage). Deux vétérinaires souhaiteraient disposer de plus d'outils pour mieux cibler les vaches à traiter.

Plusieurs vétérinaires ont évoqué une possible évolution de la réglementation sur la prescription des antiparasitaires à l'instar des antibiotiques. Cependant, la question et l'enjeu de la résistance aux antiparasitaires chez les bovins reste floue et hypothétique pour la majorité des vétérinaires.

Enquêteur : « [...] quels sont les points forts et les points faibles des anthelminthiques ?[...] »

V9 : [...] Comme points forts, à part la praticité, peut-être le fait qu'on n'ait pas encore beaucoup de résistance sur les avermectines chez nous. Je ne sais pas, enfin là j'avoue que je manque de recul aussi là-dessus. »

V8 : « Je ne serais pas étonné qu'il puisse y avoir des résistances parasitaires qui apparaissent plus qu'elles ne sont actuellement. Est-ce que ça sera dramatique ou grave ? Je n'en sais rien. »

La crainte des résistances ne semble pas impacter le comportement de la plupart des vétérinaires. Toutefois, un vétérinaire, sensibilisé aux résistances aux AH chez les caprins, veille désormais à réduire l'utilisation des AH rémanents chez les bovins en prévention du développement de résistances aux AH.

V12 : J'utilise pas forcément des [AH] rémanents tout le temps. Et puis j'essaie de plus raisonner parce que aussi je m'occupe de caprins et en caprins [...] il y a un gros problème de résistances aux antiparasitaires. Forcément on se dit qu'un jour ça va arriver en bovins et du coup la réflexion qu'on a en caprins [...] a des retentissements sur les bovins. En se disant... faut peut-être faire attention. »

4.3.2 Enquête quantitative

Après 3 relances, 50 vétérinaires ont répondu au questionnaire (taux de réponse de 28 %) (Tableau 4.2).

4.3.2.1 Les avis des vétérinaires sur les anthelminthiques

Les notes cumulées des avantages et des limites des AH sélectionnés par les vétérinaires sont représentées dans la Figure 4.1. Les 3 principaux avantages perçus des AH sont leur efficacité, leur facilité d'administration et leur rémanence. Inversement, les 3 principales limites citées sont leur coût significatif, leur délai d'attente avant de pouvoir réutiliser le lait et leur écotoxicité.

4.3.2.2 Les facteurs influençant une utilisation plus raisonnée des AH au travers d'un ciblage des traitements

Tous les vétérinaires enquêtés prescrivent systématiquement un AH sur l'ensemble des génisses d'un même lot une à deux fois dans la saison de pâturage. A l'inverse, pour les vaches adultes, les traitements ne sont jamais systématisés. Ils peuvent concerner tout le troupeau (39%) ou être ciblés seulement sur certains animaux. Les facteurs significatifs influençant les vétérinaires à cibler les traitements sur certaines vaches sont l'âge (jeune) et le statut (salarié) du vétérinaire, la part d'éleveurs laitiers dans la clientèle (importante) et la confiance dans les indicateurs zootechniques (vaches primipares) pour repérer les animaux à traiter ($P < 0.05$) (Tableau 4.3). La perception du risque de résistance aux anthelminthiques (pour 61 % des vétérinaires) n'est pas un facteur déterminant du traitement ciblé chez les vaches. De même, les 10 vétérinaires, qui ont déjà été confrontés directement à un cas de résistance chez les petits ruminants ou les chevaux, prescrivent quand même des traitements collectifs (troupeau) pour les vaches. Enfin, les vétérinaires mettant en place une offre de service en parasitologie (28%), basée sur des analyses de laboratoires ou de pâturage, ne prescrivent pas obligatoirement des traitements ciblés.

4.3.2.3 L'accueil des conseils donnés aux éleveurs par les vétérinaires

Pour 27 % des vétérinaires enquêtés, les conseils donnés aux éleveurs pour la gestion des SGI sont écoutés et bien appliqués. Pour les autres vétérinaires, les conseils sont soit peu écoutés (22 %), soit écoutés mais mal appliqués (51 %).

Parmi les 14 vétérinaires qui ont mis en place une offre de service en parasitologie, 10 estiment que leurs conseils sont écoutés et bien appliqués par les éleveurs tandis que chez les autres vétérinaires n'en proposant pas, seulement 4 estiment que leurs conseils sont bien écoutés et appliqués.

4.3.2.4 Les freins au conseil

71 % des vétérinaires n'offrent pas de service en parasitologie, reconnaissent que cela constitue un frein au conseil mais justifient ce choix par le problème de rémunération, la non demande de la part des éleveurs et le manque de temps.

La concurrence en terme de conseil en parasitisme entre les différents intervenant en élevage (contrôle laitier, groupements de producteurs, etc...) est une réalité pour 60 % des vétérinaires et elle est un véritable frein pour 49 % d'entre eux.

La portée du conseil peut être minorée également en raison de conseils différents et/ou de services différents selon les vétérinaires d'un même cabinet et donc d'une même clientèle (rencontré dans 3 cabinets)

Pour 33 % des vétérinaires, le manque d'outils diagnostiques opérationnels, fiables et abordables est également un frein au conseil.

4.3.2.5 La vision de l'avenir pour les vétérinaires

96 % des vétérinaires interrogés estiment que leur gestion du parasitisme est perfectible et 89% d'entre eux souhaitent reconsidérer leur pratique. La majorité des vétérinaires ont une perception positive des nouveaux outils d'aide à la décision de traitement des génisses et des vaches (ex : outil informatique d'évaluation du risque parasitaire, évaluation du traitement selon des caractéristiques zootechniques), même si très peu d'entre eux les utilisent actuellement (ex : 40 % des vétérinaires ont déjà utilisé un outil informatique une fois mais 0 % souvent). De plus, la majorité des vétérinaires demandent des formations sur ces nouvelles stratégies de traitement à visée des vétérinaires (93 %), mais également des éleveurs (91 %).

Tableau 4.2

Caractéristiques descriptives des vétérinaires de l'enquête quantitative par région

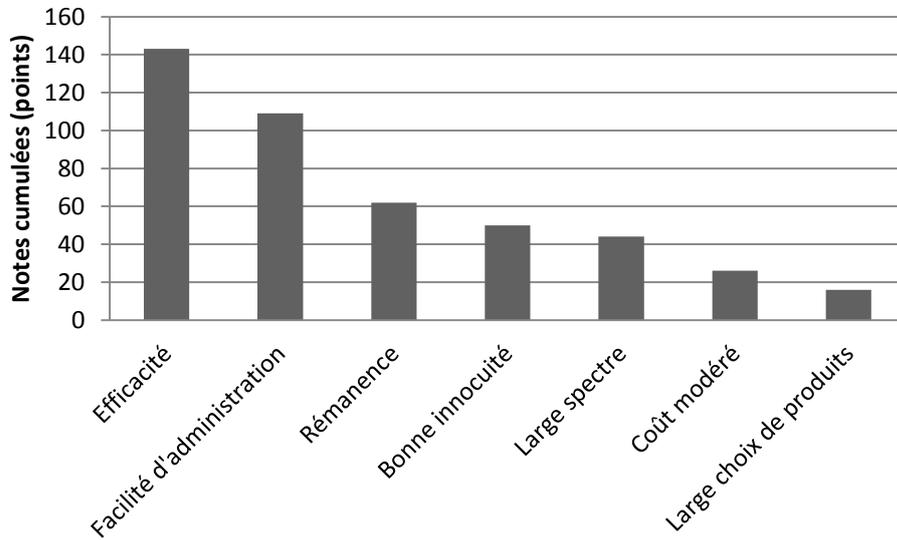
Régions	Nombre de V	Nombre de cabinets V	Moyenne d'âge des V (années) (min-max)	Sexe ratio	Part d'activité des V (%)			Part des différentes espèces (%) concernant l'activité rurale des V				Nombre de V proposant une offre de service en parasitologie (SGI)
					Mixte dominante rurale	Mixte (50 % rurale/ 50 % canine)	Mixte dominante canine	Bovins laitiers	Bovins allaitants	Chèvres/ moutons	Chevaux	
Alsace-Champagne-Ardenne-Lorraine	5	4	41 (32-54)	-	60	20	20	45	42	9	4	1
Aquitaine-Limousin-Poitou-Charentes	9	8	45 (33-60)	9	56	44	0	27	50	18	5	3
Auvergne-Rhône-Alpes	4	4	34 (32-40)	0.3	100	0	0	28	67	2	3	1
Bourgogne-Franche-Comté	5	4	36 (26-57)	1.5	80	20	0	87	5	3	5	3
Bretagne	9	9	43 (30-58)	3.5	56	44	0	81	9	2	8	2
Languedoc-Roussillon-Midi-Pyrénées	7	7	49 (31-62)	2.5	72	14	14	16	53	24	7	2
Normandie	7	7	39 (29-56)	-	84	14	0	82	17	1	0	2
Pays-de-la-Loire	4	4	35 (28-42)	0.3	75	25	0	58	35	3	4	0

SGI : strongles gastro-intestinaux ; V : vétérinaires

Figure 4.1

Notes cumulées des avantages (a) et des limites (b) des antiparasitaires sélectionnés par les vétérinaires

a) Les avantages (sur un maximum de 200 points)



b) Les limites (sur un maximum de 150 points)

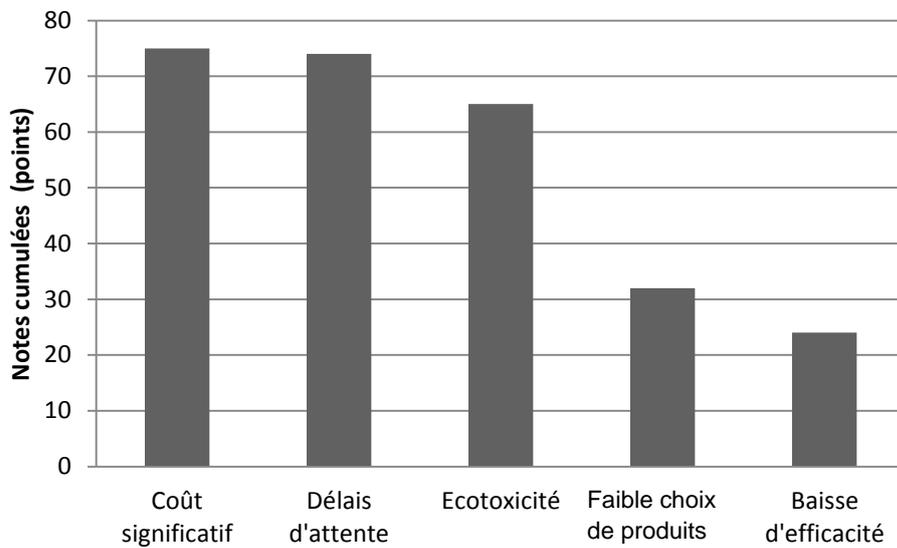


Tableau 4.3

Facteurs influençant une utilisation raisonnée des anthelminthiques chez les vaches adultes

Facteurs	Traitement des vaches ^a		p-value
	Des troupeaux entiers	Partiellement	
Statut du vétérinaire	Associé (n : 17) Salarié (n : 1)	Associé (n : 16) Salarié (n : 12)	< 0.05 ²
Taille du cabinet (nombre de salariés + d'associés)	Moyenne : 6	Moyenne : 7	0.18 ¹
Age du vétérinaire	Moyenne : 45 ans	Moyenne : 39 ans	< 0.05 ¹
Part d'éleveurs laitiers dans la clientèle (%)	Moyenne : 29 %	Moyenne : 69 %	< 0.05 ¹
Formation (congrès)	Fréquemment (n : 6) Rarement (n : 12)	Fréquemment (n : 14) Rarement (n : 14)	0.36
Place du parasitisme en élevage (chez les vaches adultes)	Mineure (n : 4) Modérée (n : 13) Majeure (n : 1)	Mineure (n : 9) Modérée (n : 15) Majeure (n : 1)	0.75 ²
Mise en place d'une offre de service en parasitologie (SGI)	Oui (n : 4) Non (n : 14)	Oui (n : 9) Non (n : 19)	0.52 ²
Perception résistance en France	Oui (n : 8) Non (n : 6)	Oui (n : 15) Non (n : 9)	1.00 ²
Disponibilité d'outils diagnostiques	Suffisante (n : 13) Insuffisant (n : 5)	Suffisante (n : 16) Insuffisant (n : 9)	0.74 ²
Pertinence/applicabilité des vaches à traiter sur des caractéristiques zootechniques	Oui (n : 7) Non (n : 11)	Oui (n : 23) Non (n : 2)	< 0.05 ²

^aLes totaux ne sont pas toujours identiques car 5 questionnaires n'ont pas été remplis en totalité

¹Test de Wilcoxon; test exact de Fisher²

4.4 Discussion

4.4.1 Intérêt et limites de l'étude

A notre connaissance, cette étude est la première à s'intéresser aux attitudes et aux perceptions des vétérinaires vis-à-vis du contrôle des parasitoses digestives (SGI) en élevage bovin laitier en France. Notre travail s'est appuyé sur des entretiens semi-directifs auprès de 13 vétérinaires du Grand-Ouest et sur une enquête en ligne auprès de 50 vétérinaires répartis sur le territoire national. L'échantillonnage de l'enquête qualitative a privilégié une grande diversité d'expérience et d'activité au sein d'un département à dominante bovine laitière. Cela a permis de recueillir la plus large information possible chez des vétérinaires « tout-venants » mais connaissant bien cette production, jusqu'à obtenir le point de saturation des données au 13^{ème} entretien ce qui est conforme aux études précédentes (Speksnijder et al., 2015a; Bellet et al., 2015). Pour le questionnaire, l'échantillonnage était constitué par les vétérinaires ayant participé à une session de formation continue sur la gestion des SGI et ses perspectives afin que les vétérinaires puissent notamment se prononcer sur les nouvelles options de contrôle en connaissance de cause. Le taux de réponse au questionnaire (28%) est un peu décevant compte tenu de la population a priori intéressée et sensibilisée à la problématique.

4.4.2 Importance du parasitisme par les SGI et enjeux autour des traitements anthelminthiques

Les enjeux autour des traitements anthelminthiques chez les bovins sont, le plus souvent, mieux perçus des vétérinaires lorsqu'il s'agit du court terme (efficacité, impact économique) que du moyen-long terme (résistance aux anthelminthiques, écotoxicité, immunité). Si l'écotoxicité est citée comme une limite à l'usage des AH, et ce en relation avec des travaux datant de la fin des années 90 (Ravinet et al., 2015), la résistance aux anthelminthiques n'est en revanche pratiquement pas présente dans les préoccupations des vétérinaires dans l'enquête qualitative. Ceci peut s'expliquer par le caractère relativement récent (2009) des enquêtes rapportant ces résistances chez les bovins en Europe et par un faible relai dans les journaux professionnels (Chartier, 2016). Il en est de même chez les éleveurs de bovins en Belgique qui affichent une grande confiance dans l'efficacité des AH et qui n'ont pas de notion particulière du phénomène de résistance (Vande Velde et al., 2015). Une plus grande sensibilisation à ces questions se retrouve cependant dans notre étude chez les vétérinaires exerçant parallèlement en filière ovine, caprine ou équine où le problème de résistance aux anthelminthiques est majeur y compris en France. Ces résultats confortent une enquête effectuée au Royaume-Uni où les questions de résistance/sensibilité des SGI ont été plus fréquemment évoquées par les vétérinaires spécialisés en médecine équine ou ovine (Easton et al., 2016b). Toutefois, même dans ces filières, l'impact de cette information/connaissance sur des pratiques plus durables de traitement (traitement ciblé/sélectif, analyses de laboratoire) n'apparaît pas clairement. Ainsi, pour les chevaux, les enquêtes de prévalence sur la résistance aux AH ont été nombreuses et avec des résultats très défavorables depuis des années et des recommandations de TCS ont été édictées depuis le milieu des années 60 sans qu'elles n'aient été réellement appliquées (Nielsen, 2009). Le risque d'un retard de développement de l'immunité lié à un usage excessif des AH est avancé par plusieurs vétérinaires, mais pas de manière systématique, ce qui est très préoccupant, car ce point est parfaitement établi

depuis plusieurs années chez les bovins (Vercruyse and Claerebout, 1997) et l'on pouvait penser que cet enjeu constituerait un levier très fort pour une optimisation des AH.

Pour les vétérinaires, dans notre étude, l'appréciation de l'impact du parasitisme digestif par les éleveurs se heurte à l'absence de signe clinique liée à ces parasitoses digestives la plupart du temps. Dans un contexte de maîtrise par les anthelminthiques, les vétérinaires considèrent que le parasitisme gastro-intestinal n'est pas une priorité chez les bovins laitiers et estiment que leurs clients partagent ce constat. Des données en bovin laitier au Royaume-Uni vont dans le même sens (Hall et Wapenaar, 2012).

4.4.3 Motivations et freins des vétérinaires pour s'engager sur des pratiques de traitement plus raisonnées

Les vétérinaires reconnaissent dans leur ensemble la nécessité d'appréhender les traitements anthelminthiques de manière raisonnée. La question des connaissances et plus généralement de la compétence en matière de SGI a été évoquée par les vétérinaires à la fois comme un désir et comme un possible frein au développement de nouvelles stratégies de contrôle. Ces limites, évoquées notamment par deux vétérinaires, peuvent entraîner un manque de confiance et conduire à la prescription d'anthelminthiques par sécurité ou par peur de faire une erreur de diagnostic, à l'image de ce qui a été décrit dans la prescription des antibiotiques (Gibbons et al., 2013). La seule étude investiguant le niveau de connaissance en parasitologie des vétérinaires praticiens a été réalisée au Royaume-Uni et a apporté des conclusions plutôt favorables (Easton et al., 2016a). Même si les connaissances des vétérinaires en la matière sont très variables, ils souhaitent progresser dans ce domaine et partager ces connaissances avec leurs clients/éleveurs en reconnaissant que parmi ceux-ci, certains sont particulièrement réceptifs (cas des éleveurs en agriculture biologique par exemple). Les vétérinaires enquêtés ont une connaissance précise et une opinion positive des nouvelles pratiques de ciblage des traitements chez les animaux adultes. Le ressenti est néanmoins plus mitigé concernant l'évolution vers des traitements individualisés (traitement sélectif), notamment chez les jeunes animaux. L'un des facteurs de ce positionnement pourrait être la disponibilité des outils diagnostiques d'usage aisé et peu coûteux pour les animaux adultes, et ce, malgré des difficultés d'interprétation. Le contexte économique de la filière bovine, plus difficile actuellement, est perçu malgré tout comme une opportunité pour réduire les intrants (coûts) en élevage et accompagner les éleveurs dans cette démarche, tout en soulignant, à l'opposé, le risque d'une recherche d'une sécurisation des productions *via* un usage plus intense des médicaments antiparasitaires. Pour les vétérinaires enquêtés, l'évolution des pratiques apparaît indissociable d'une offre de service permettant d'aborder ces questions complexes. Ces bonnes dispositions générales des vétérinaires enquêtés à l'égard des nouvelles approches de traitement peuvent s'expliquer en partie par l'échantillonnage retenu, et notamment celui de l'enquête quantitative s'appuyant sur des vétérinaires ayant suivi une session de formation sur le contrôle du parasitisme chez les bovins. Malgré la nécessité de mettre en place une offre de service, des freins importants à son développement existent : la difficulté de rémunération, le manque de compétence et de temps pour le mettre en place et la faible demande des éleveurs dans ce domaine, face à la facilité de vente des antiparasitaires. En outre, la qualité de la communication vétérinaire-éleveur est perçue comme insuffisante ce qui est à l'origine de conseils mal écoutés et mal appliqués. Il en résulte des pratiques surprotectrices de traitement, forgées par l'habitude, qui ne peuvent être réévaluées et modifiées. Cette révision ne sera possible qu'à la condition d'une conviction du vétérinaire dans la nécessité de les changer et d'une qualité de communication entre le vétérinaire et l'éleveur permettant une meilleure compréhension des enjeux à court et moyen termes. De plus, même lorsque les

vétérinaires souhaitent raisonner les traitements, l'utilisation des nouvelles approches de traitement ciblé/sélectif reste limitée, en particulier chez les génisses d'élevage, les principaux obstacles évoqués relevant de la complexité et du manque de faisabilité de ces démarches (fiabilité, coût).

4.4.4 Les outils de diagnostic/prédiction = le préalable à l'évolution des pratiques

Ces outils doivent permettre de détecter/prédire des niveaux d'infestation ayant un impact possible sur les productions, objectif qui n'est que très imparfaitement atteint aujourd'hui (Charlier et al., 2014b). Les résultats de notre étude montrent, sans surprise, qu'il y a une forte attente des vétérinaires dans ce domaine avec des outils à la fois simples, fiables et peu chers. Pour Orard (2014), les éleveurs de bovins laitiers souhaitent également des approches simples et pratiques à mettre en place. Compte tenu de la complexité de la relation hôte-parasite, ces futurs développements constituent un véritable défi pour les scientifiques.

Dès lors que des nouveaux outils répondant aux attentes des vétérinaires et des éleveurs sont disponibles, il est ensuite important de pouvoir les intégrer dans une démarche de conseil sur la gestion du parasitisme.

4.4.5 L'offre de service en parasitologie = le véhicule pour l'évolution des pratiques

Dans une enquête réalisée auprès des vétérinaires ruraux en Angleterre, Ruston et al. (2016) ont montré que le développement du conseil en médecine préventive, de manière générale, bien que perçu comme nécessaire pour les vétérinaires, restait d'ampleur limitée voire ponctuel. Nos résultats confirment cette étude avec une quasi-absence de démarche de conseil spécifique en parasitologie (audit, suivi de troupeau). En revanche, notre étude souligne l'opportunité que représente le BSE pour délivrer, voire développer un conseil sur le contrôle des SGI. Malgré les nombreux freins identifiés au développement du conseil, ceux-ci pourront être levés en prenant en compte la demande du marché, l'amélioration des compétences en médecine préventive, la connexion avec le réseau des autres conseillers et enfin le développement d'un nouveau modèle de rémunération (Bellet et al., 2015 ; Ruston et al., 2016). La mise en place de formations pourrait permettre aux vétérinaires d'améliorer leur connaissance et également leur confiance en soi pour identifier avec sécurité les animaux à ne pas traiter. Par ailleurs, la rémunération du conseil/service doit se positionner par rapport à la marge réalisée sur la vente des médicaments. Selon Mathevet (2005), près de la moitié des éleveurs seraient prêts à discuter d'un autre mode de rémunération pour certaines prestations vétérinaires *via* une contractualisation par exemple. Enfin, la concurrence pourrait pousser les vétérinaires à libérer du temps pour proposer un service en parasitisme avant qu'un autre acteur en élevage se l'approprie.

4.4.6 La relation vétérinaire-éleveur = à améliorer par une meilleure communication

Notre étude a confirmé l'importance cruciale de la relation vétérinaire-éleveur dans la gestion et l'adoption de nouvelles pratiques vis-à-vis des SGI. L'objectif du vétérinaire est de proposer à l'éleveur des mesures de santé sur le troupeau, prenant en compte la rationalité de l'éleveur et ses motivations qui sont financières et économiques mais aussi sociales et psychologiques, afin qu'il se les approprie et les adopte (Garforth, 2015). Afin de s'assurer d'une bonne communication entre les deux parties et d'une bonne application des conseils prodigués, il faut admettre des perceptions et des objectifs différents entre vétérinaires et éleveurs qu'il convient d'identifier (Derks et al., 2013). En production agrobiologique, cette distance peut être majorée en raison d'un système de production mal appréhendé par le vétérinaire (Duval et al., 2016). Toutefois, dans notre travail, les éleveurs qualifiés par les vétérinaires de plus réceptifs aux approches durables de gestion des SGI étaient impliqués dans l'élevage biologique (recherche de réduction des intrants). Cette apparente contradiction s'explique probablement par une forte implication dans notre enquête de ces vétérinaires dans l'agriculture biologique. La capacité de communicant du vétérinaire est ainsi un élément essentiel. Le vétérinaire doit dépasser la communication exclusivement technique dans un cadre expert-profane (ou sachant-apprenant) : il doit personnaliser le message, s'entendre sur des références techniques réalistes pour l'élevage et prendre en compte l'environnement social de l'éleveur (Lam et al. (2011). Derks et al. (2013) soulignent cependant que les vétérinaires ne sont souvent pas bien formés dans le domaine de la communication.

Les éleveurs exprimant peu leurs besoins en matière de gestion de la santé à l'échelle du troupeau, les vétérinaires doivent se montrer pro-actifs en recherchant cette information (Derks et al., 2013). Une enquête en production ovine au Royaume-Uni confirme cette nécessaire pro-activité des vétérinaires dans le développement de services de prévention (Bellet et al., 2015). Du point de vue de l'éleveur, celui-ci doit être convaincu qu'il existe un problème de santé et que celui-ci peut être solutionné par une offre de service (Jansen et Lam, 2012).

4.4.7 La mise en œuvre actuelle des stratégies de traitement ciblé ou de traitement ciblé sélectif

Notre travail montre que les approches de réduction des traitements AH par le traitement ciblé/sélectif ont un accueil favorable chez les jeunes vétérinaires, dans des clientèles bovines laitières spécialisées et chez ceux qui font confiance aux outils diagnostiques. Pour la vache adulte, le traitement ciblé sélectif est déjà réalisé par certains vétérinaires et envisageable pour d'autres tandis que, pour les génisses, de fortes réticences tenant à la complexité, au manque de confiance dans les outils et au risque perçu pour les animaux sont exprimées. Les stratégies de traitement ciblé sélectif des génisses restent peu appliquées en élevage conventionnel et ne concernent, par exemple, que 5 à 10 % des éleveurs en Belgique et en Allemagne (Charlier et al., 2010). Cette proportion atteint 18 % en élevage biologique en France (Maignan, communication personnelle). La mise en œuvre du TCS est plus importante en production ovine (>25 % des éleveurs) dans de nombreux pays, son application étant facilitée quand les éleveurs sont agriculture biologique ou qu'ils sont concernés par la résistance aux AH (Cabaret et al., 2009 ; Cornelius et al., 2015 ; Ploeger et al., 2016).

4.5 Conclusion

Cette étude montre que les vétérinaires sont conscients d'une nécessaire évolution des pratiques de traitement anthelminthique chez les bovins sans pour autant en percevoir précisément les enjeux. Confrontés à une forte inertie des pratiques et à une faible mobilisation des éleveurs, ils perçoivent clairement que le développement du conseil et de services spécifiques dans ce domaine constituent un préalable à une évolution profonde des pratiques de traitement. Des connaissances spécifiques au niveau technique mais également en communication sont à mobiliser ou acquérir pour parvenir à une bonne compréhension mutuelle entre éleveur et vétérinaire. Le développement d'outils performants pour apprécier l'impact du parasitisme est un élément clé de la mise en œuvre de stratégies durables.

Références bibliographiques

Anneberg, I., Østergaard, S., Ettema, J.F., Kudahl, A.B., 2016. Economic figures in herd health programmes as motivation factors for farmers, *Preventive Veterinary Medicine*, 134, 170-178.

Barger, I.A., 1999. The role of epidemiology knowledge and grazing management for helminth control in small ruminants, *International Journal for Parasitology*, 29, 41-48.

Bellet, C., Woodnutt, J., Green, L.E., Kaler, J., 2015. Preventive services offered by veterinarians on sheep farms in England and Wales: Opinions and drivers for proactive flock health planning, *Preventive Veterinary Medicine*, 122, 381-388.

Bowen, G. A., 2008. Naturalistic inquiry and the saturation concept: A research note, *Qualitative Research*, 8, 137-152.

Cabaret, J., Benoit, M., Laignel, G., Nicourt, C., 2009. Current management of farms and internal parasites by conventional and organic meat sheep French farmers and acceptance of targeted selective treatments, *Veterinary Parasitology*, 164, 21-29.

Charlier, J., Demeler, J., Höglund, J., von Samson-Himmelstjerna, G., Dorny, P., Vercruyse, J., 2010. *Ostertagia ostertagi* in first-season grazing in Belgium, Germany and Sweden: General levels of infection and related management practices, *Veterinary Parasitology*, 171, 91-98.

Charlier, J., Van der Voort, M., Hogeveen, H., Vercruyse, J., 2012. ParaCalc®- A novel tool to evaluate the economic importance of worm infections on the dairy farm. *Veterinary Parasitology*, 184, 204-211.

Charlier, J., Morgan, E.R., Rinaldi, L., van Dijk, J., Demeler, J., Höglund, J., Hertzberg, H., Van Ranst, B., Hendrickx, G., Vercruyse, J., Kenyon, F., 2014a. Practices to optimise gastrointestinal nematode control on sheep, goat and cattle farms in Europe using targeted (selective) treatment, *Veterinary Record*, 175, 250-255.

Charlier, J., van der Voort, M., Kenyon, F., Skuce, P., Vercruyse, J., 2014b. Chasing helminths and their economic impact on farmed ruminants, *Trends in Parasitology*, 30, 361-367.

Chartier, C., 2016. Résistance aux anthelminthiques : à l'orée des chemins. *Le Point Vétérinaire*, 2016, 367, 56-60.

Cornelius, M.P., Jacobson, C., Besier, R.B., 2015. Factors likely to influence the adoption of targeted selective treatment strategies by sheep farmers in Western Australia, *Preventive Veterinary Medicine*, 121, 325-331.

Derks, M., van Woudenberg, B., Boender, M., Kremer, W., van Werven, T., Hogeveen, H., 2013. Veterinarian awareness of farmer goals and attitudes to herd health management in The Netherlands, *The Veterinary Journal*, 198, 224-228.

Duval, J., Bareille, N., Fourichon, C., Madouasse, A., Vaarst, M., 2016. Perceptions of French private veterinary practitioners' on their role in organic dairy farms and opportunities to improve their advisory services for organic dairy farmers, *Veterinary Medicine*, 133, 10-21.

- Easton, S., Bartley, D.J., Hotchkiss, E., Hodgkinson, J.E., Pinchbeck, G.L., Matthews, J.B., 2016a. Use of a multiple choice questionnaire to assess UK prescribing channels' knowledge of helminthology and best practice surrounding anthelmintic use in livestock and horses, *Preventive Veterinary Medicine*, 128, 70-77.
- Easton, S., Pinchbeck, G.L., Bartley, D.J., Hotchkiss, E., Hodgkinson, J.E., Matthews, J.B., 2016b. A survey of UK prescribers' experience of, and opinions on, anthelmintic prescribing practices for livestock and equines, *Preventive Veterinary Medicine*, 134, 69-81.
- Garforth, C., 2015. Livestock keepers' reasons for doing and not doing things which governments, vets and scientists would like them to do, *Zoonoses and Public Health*, 62, 29-38.
- Hall, J., Wapenaar, W., 2012. Opinions and practices of veterinarians and dairy farmers toward herd health management in the UK, *Veterinary Record*, 170, 441.
- Jansen, J., Lam, T.J.G.M., 2012. The role of communication in improving udder health, *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 28, 363-379.
- Kaplan, R.M., Nielsen, M.K., 2012. An evidence-based approach to equine parasite control: It ain't the 60s anymore, *Equine Veterinary Education*, 22, 306-316.
- Kenyon, F., Jackson, F., 2012. Targeted flock/herd and an individual ruminant treatment approaches, *Veterinary Parasitology*, 186, 10-17.
- Lam, T.J.G.M., Jansen, J., van den Borne, B.H.P., Renes, R.J., Hogeveen, H., 2011. What veterinarians need to know about communication to optimise their role as advisors on udder health in dairy herds, *New Zealand Veterinary Journal*, 59, 8-15.
- LeBlanc, S. J., Lissemore, K. D., Kelton, D. F., Duffield, T. F., Leslie, K. E., 2006. Major advances in disease prevention in dairy cattle, *Journal of Dairy Science*, 89, 1267-1279.
- Lowe, P., 2009. Unlocking potential – A report on veterinary expertise in food animal production. Department for Environment and Food Rural Affairs, UK, (http://vetfutures.org.uk/download/reports/Unlocking_Potential.pdf).
- Mathevet, P., 2005. Perceptions et attentes de l'éleveur bovin concernant le rôle du vétérinaire. In: *Journées nationales des GTV, De l'urgence au conseil : le vétérinaire, partenaire de choix de l'éleveur de demain*, Nantes, 73-81.
- Merlin, A., Chauvin, A., Madouasse, A., Froger, S., Bareille, N., Chartier, C., 2016. Explaining variability in first grazing season heifer growth combining individually measured parasitological and clinical indicators with exposure to gastrointestinal nematode infection based on grazing management practice, *Veterinary Parasitology*, 225, 61-69.
- Ploeger, H.W., Antonis, A.F.G., Verkaik, J.C., Vellema, P., Bokma-Bakker, M.H., 2016. Perceptions and actions of Dutch sheep farmers concerning worm infections, *Veterinary Parasitology*, 229, 150-158.

- Ravinet, N., Bareille, N., Lehebel, A., Ponnau, A., Chartier, C., Chauvin, A., 2014. Change in milk production after treatment against gastrointestinal nematodes according to grazing history, parasitological and production-based indicators in adult dairy cows, *Veterinary Parasitology*, 201, 95-109.
- Ravinet, N., Chartier, C., Lehebel, A., Bareille, N., Chauvin, A., 2015. Enjeux et outils du traitement raisonné contre les strongles gastro-intestinaux chez les bovins, *Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants*, 22, 3-10 (http://www.journees3r.fr/IMG/pdf/Texte__1_Parasitisme_N-Ravinet.pdf).
- Ravinet, N., Chartier, C., Hoste, H., Mahieu, M., Duvauchelle-Wache, A., Merlin, A., Bareille, N., Jacquiet, P., Chauvin, A., 2016. Enjeux et outils du traitement raisonné contre les strongles gastro-intestinaux chez les bovins et les petits ruminants, *Inra Production Animale (in press)*.
- Ruston, A., Shortall, O., Green, M., Brennan, M., Wapenaar, W., Kaler, J., 2016. Challenges facing the farm animal veterinary profession in England: A qualitative study of veterinarians' perceptions and responses, *Preventive Veterinary Medicine*, 127, 84-93.
- Sallé, G., Cabaret, J., 2015. A survey on parasite management by equine veterinarians highlights the need for a regulation change, *Veterinary Record*, 2, 1-8.
- Sanchez, J., Dohoo, I., Carrier, J., DesCôteaux, L., 2004. A meta-analysis of the milk-production response after anthelmintic treatment in naturally infected adult dairy cows, *Preventive Veterinary Medicine*, 63, 237-256, doi: 10.1016/j.prevetmed.2004.01.006.
- Speksnijder, A. D. C. Jaarsma, A. C. van der Gugten, T. J. M. Verheij and J. A. Wagenaar, 2015a. Determinants Associated with Veterinary Antimicrobial Prescribing in Farm Animals in the Netherlands: A Qualitative Study. *Zoonoses and Public Health*, 62, 39-51.
- Speksnijder, D.C., Jaarsma, D.A.C., Verheij, T.J.M., Wagenaar, J.A., 2015b. Attitudes and perceptions of Dutch veterinarians on their role in the reduction of antimicrobial use in farm animals, *Preventive Veterinary Medicine*, 121, 365-373.
- Stromberg, B.E., Averbek, G.A., 1999. The role of parasite epidemiology in the management of grazing cattle, *International Journal for Parasitology*, 29, 33-39.
- Vande Velde, F., Claerebout, E., Cauberghe, V., Hudders, L., Van Loo, H., Vercruyse, J., Charlier, J., 2015. Diagnosis before treatment: Identifying dairy farmers' determinants for the adoption of sustainable practices in gastrointestinal nematode control, *Veterinary Parasitology*, 212, 308-317.
- Vercruyse, J., Claerebout, E., 1997. Immunity development against *Ostertagia ostertagi* and others gastrointestinal nematodes in cattle, *Veterinary Parasitology*, 72, 309-326.

Annexe Chapitre 4

Annexe 4.1

Le guide d'entretien

Partie I - Présentation générale

- Parcours depuis la thèse (présentation brève) ;
- Présentation du cabinet : associés/salariés ;
- Répartition du travail au sein de la clinique, rôle personnel du vétérinaire ;
- Nombre d'élevage, répartition laitier/allaitant ;
- Taille des élevages, type de système en laitier ;
- Intervention du vétérinaire en activité rurale ;
- Suivis de troupeaux, activité de conseils ;
- Autres animaux de rentes (ovins, caprins) ou chevaux ;
- Appartenance à un réseau de vétérinaire ou aux GTV.

Partie II - Le conseil sur le parasitisme

- ❖ Place accordée au parasitisme par le vétérinaire
- A propos du parasitisme et particulièrement des strongles digestifs, quelle est votre **intervention** la plus courante auprès des éleveurs (par exemple, pouvez-vous citer les 3 derniers conseils à ce sujet ?) ? (ventes médicaments, conseils sur les médicaments, analyses à la clinique ou en laboratoire, conseils sur la conduite des génisses)
- Quelle est la **place du parasitisme** dans vos activités ? Quelles sont vos préoccupations sur ce sujet ? Comment **échangez-vous** sur ce sujet au sein de la clinique ? Est-ce que c'est un sujet que vous abordez au moment du **BSE** ? Qui aboutit sur un **PS** ? De quelle manière ?
- Comment procédez-vous pour conseiller sur ... ?
 - Le **choix du produit** anthelminthique (spectre, durée d'action, mode d'application, période de traitement, temps d'attente) Est-ce que ce sont toujours les mêmes produits ?
 - Les **périodes** de traitement ;
 - La **fréquence** des traitements. Approche au cas par cas ou par « système » ? Tous les animaux ?
 - La conduite du pâturage. Utilisez-vous des **outils prévisionnels de risque** ? Si oui, lesquels (Parasit'info, Eva3P, Pcalc) ? Comment en avez-vous entendu parler ? Qu'en pensez-vous ?
- Comment procédez-vous pour **diagnostiquer** un problème dû aux strongles digestifs dans un élevage ? Que pensez-vous des coproscopies, du dosage de pepsinogène, de la sérologie ELISA sur lait de tank comme **outils diagnostic** ?
 - Existe-t-il une **offre de service** diagnostic sur la gestion des strongles digestifs ?
 - Si oui ? en quoi consiste-t-elle ? Depuis quand ? Comment avez-vous fait pour la **mettre en place** ? (point de départ, élément déclencheur, sources, outils ...)
 - Comment les **éleveurs** sont-ils **démarchés** ? L'offre s'adresse-t-elle à tous les éleveurs ? Qu'est-ce qui fait que vous proposez cette offre à un éleveur ?
 - Comment vos **propositions** sont-elles **accueillies** par les **éleveurs** ? Quelle est leur **motivation** ? Quels sont les éleveurs qui acceptent ?

- Comment l'**offre** a-t-elle **évolué** ? Selon vous, répond-t-elle bien aux attentes des éleveurs ? Comment vous-en rendez-vous compte ? Quels sont les retours des éleveurs ?
- Quelle est, selon vous, l'**observance** des éleveurs par rapport à vos recommandations ? Comment le mesurez-vous ? Combien de temps souscrivent-ils à votre offre ?
- Quelle est la **rentabilité** de cette offre pour la clinique ? (rémunération conseils/produits, temps investi...) Pour l'éleveur ?
- Quelles sont vos **sources d'informations** ? (école, formations GTV, réseau de vétérinaire, congrès, revues vétérinaires, délégués de laboratoire, confrères...)
- Avez-vous suivi des **formations**, assisté à des conférences de parasitologie ? Lesquelles ? Pour quelles raisons ? Comment ces informations vous ont-elles influencées dans les conseils que vous donnez à vos éleveurs ? Quel lien entre la théorie et la pratique ?
- Quelles sont les contraintes pour la gestion du parasitisme (outils, coût, temps...) ?
- *Si activité ovine, caprine, équine dans la clientèle* : Comment procédez-vous pour conseiller sur le contrôle des strongles digestifs chez les moutons, les chèvres, les chevaux ? (*objectifs venir à parler des résistances*)
 - ❖ Interactions avec les éleveurs à propos du parasitisme
- *Questions de manière générale sur la perception du parasitisme par les éleveurs, à poser surtout dans le cas où la clinique ne propose pas d'offre de service en parasitologie sur les strongles digestifs*
 - Selon vous, quelle **importance** les **éleveurs** accorde-t-il au parasitisme ? Comment évaluez-vous cela ?
 - Comment les éleveurs vous **sollicitent**-ils sur ce sujet ? Quelles sont leurs **demandes** ? (demander des exemples concrets)
 - Comment vos conseils sont-ils accueillis par les éleveurs ?
 - Quelle est, selon vous, l'**observance** des éleveurs par rapport à vos recommandations ? Comment le mesurez-vous ?
 - Quels sont les **différents profils** d'éleveurs que vous rencontrez dans votre clientèle à ce sujet ?
 - Comment faites-vous pour **sensibiliser** toutes les catégories d'éleveurs ?
 - Pensez-vous que les éleveurs soient **satisfaits** des conseils reçus ?
 - Certains éleveurs déplorent le côté trop commercial des vétérinaires sur les conseils en parasitologie ? Qu'en pensez-vous ?
 - Avez-vous observé une **évolution des pratiques des éleveurs** sur le contrôle des strongles digestifs ? Comment cela s'est-il fait ? Qu'est ce qui a motivé cette évolution selon vous ?
 - ❖ Interférences avec les autres intervenants en élevage
- Sentez-vous une certaine **concurrence** avec d'autres intervenants en élevage sur le parasitisme ?
 - Si oui, **lesquels** ?
 - **Comment percevez-vous** cette concurrence (importante, difficile à faire face) ? Quelles sont vos stratégies de développement pour y faire face ?
 - Quel est l'**impact** de cette concurrence **auprès des éleveurs** ? Sont-ils plus sensibles aux messages des autres intervenants ou aux messages du vétérinaire ? Comment l'expliquez-vous ?
 - Les **autres intervenants** sont-ils un **frein** pour la progression du conseil en parasitologie ? Si oui, en quoi le sont-ils ?
 - ❖ Evolutions – Perspectives
- Au final, **que pensez-vous de la gestion du parasitisme** des SGI chez les bovins ? (éléments positifs : performances de production, éléments négatifs : allongement TA, résistance,

immunité, résidus, écotoxicité...). Quels sont pour vous les avantages des AH ? les inconvénients ?

- Des **baisses d'efficacité** de traitement vous ont-elles été rapportées par vos éleveurs ? A quoi les attribuez-vous ?
- Que pensez-vous des **résistances** chez les bovins concernant les strongles digestifs ?
 - En avez-vous déjà entendu parler ? Si oui, dans quel contexte ?
- Pour faire une comparaison avec l'utilisation des antibiotiques au tarissement, il est possible de recourir au traitement sélectif, c'est-à-dire certaines vaches reçoivent seulement un obturateur, d'autres des antibiotiques +/- un obturateur, suivant des critères comme le comptage cellulaire des mois précédent le tarissement. Les vaches sont soumises à la même pression infectieuse. Selon vous, est-il possible d'envisager un **traitement sélectif** pour les traitements antiparasitaires ? Comment cela est-il possible ou impossible ?
- Le passage du tout anthelminthique à un **usage plus restreint** accompagné par d'autres techniques de maîtrise vous semble-t-il envisageable ? (exemple des outils prévisionnels de risques)
- Pensez-vous que les évolutions observées sur l'emploi des antibiotiques puissent s'appliquer aux anthelminthiques ? Quels sont les points similaires ? Les points distincts ?
- Quelles évolutions possibles voyez-vous sur la gestion du parasitisme ?
- Avez-vous **besoin** de plus d'informations, de plus d'outils pour vous accompagner dans vos conseils aux éleveurs ?
- **Comment avez-vous évolué**, au cours de votre carrière, sur les conseils que vous donnez à propos du parasitisme ? Avez-vous ressenti des attitudes différentes sur la gestion du parasitisme dans les différents cabinets par lesquels vous êtes passé ?

Annexe 4.2

Questionnaire LimeSurvey : Gestion de l'infestation par les strongles gastro-intestinaux en troupeaux bovins laitiers : vos pratiques, votre avis et votre perception de l'avenir

Afin de connaître vos pratiques, votre avis et votre perception de l'avenir en ce qui concerne la gestion de l'infestation par les strongles gastro-intestinaux en troupeaux bovins laitiers, nous vous proposons de répondre à ce questionnaire.

Ce questionnaire ne vous prendra pas plus de 10 min.

Le questionnaire s'intègre à des travaux de recherche sur l'évolution des stratégies de traitement ciblé-sélectif en troupeaux bovins laitiers.

Partie 1 : présentez-vous

1- Votre date de naissance :.....

2- Votre sexe : F H

3- Vous êtes : Associé Salarié

4- Votre clinique :

Nombre de vétérinaires associés :

Nombre de vétérinaires salariés :

5- Votre région d'activité : *menu déroulant avec les régions administratives*

6- Votre activité (descriptif en termes de temps passé) :

Mixte dominante rurale

Mixte dominante canine

Mixte 50/50 rurale-canine

7- Un peu plus de précisions pour la pratique rurale... Indiquer la part de votre activité rurale occupée par ces différentes espèces (descriptif en termes de temps passé en %)

Bovins lait *curseur*

Bovins viande *curseur*

Chèvres/moutons *curseur*

Chevaux *curseur*

8- La formation continue en pratique rurale :

Vous allez en congrès ? Au moins une fois/an Moins d'une fois/an Non

Vous suivez des formations ? Au moins une fois/an Moins d'une fois/an Non

9- Vous lisez des revues de formation continue ?

- Oui, souvent Oui, parfois Non

10- Quel est, par an, dans votre clinique, le nombre de jours de formation prévus/autorisés par vétérinaire :.....

Partie 2 : vos pratiques de maîtrise de l'infestation par les SGI chez les bovins

Diagnostic de l'infestation par les SGI et évaluation du risque lié à l'infestation

11-Mettez-vous en œuvre des examens complémentaires ?

- Non
 Oui

12- Si oui, lesquels ?

- Coproscopie.....Souvent Parfois Rarement
• Dosage de pepsinogène sérique.....Souvent Parfois Rarement
• Do lait de tank.....Souvent Parfois Rarement

13-Avez-vous déjà utilisé un outil informatique d'évaluation du risque parasitaire lié au SGI / aide à la prescription ?

- Non, jamais
 Oui

14- Si oui : Souvent Parfois Rarement

Prescription d'anthelminthiques pour lutter contre les SGI

15-En général, prescrivez-vous le plus souvent :

- Des anthelminthiques rémanents
 Des anthelminthiques non rémanents
 Des bolus

16-En général, prescrivez-vous le plus souvent des anthelminthiques en formulation pour-on ?

- Oui
 Non

17-Pour lutter contre l'infestation par les SGI chez les génisses :

1) Recommandez-vous de traiter avec un anthelminthique ?

- Non, jamais
 Oui, une fois dans la saison de pâturage
 Oui, deux fois ou plus

2) Recommandez-vous plutôt de...

- ...traiter tout le lot
- ...traiter seulement une partie des animaux du lot

18-Pour lutter contre l'infestation par les SGI chez les vaches adultes :

1) Recommandez-vous de traiter les vaches adultes ?

- Non jamais
- Oui parfois
- Oui systématiquement

2) Recommandez-vous plutôt de...

- ...traiter tout le troupeau de vaches adultes
- ...traiter seulement une partie des vaches adultes
- ... traiter à un stade physiologique donné (tarissement, vêlage)

Prescription de médicaments strongylicides : strongyloses digestives *versus* bronchite vermineuse

19-Prescrivez-vous le plus souvent des strongylicides...

- ...pour gérer l'infestation par les SGI
- ...pour gérer la bronchite vermineuse

Offre de service parasito dans la clinique

20-Proposez-vous un service en lien avec la gestion du parasitisme, notamment le parasitisme par les SGI ?

- Non
- Oui

21-Si non, pour quelles raisons ?

- Manque de temps
- Manque d'éléments concrets applicables au terrain
- Pas de demande des éleveurs
- Problème de rémunération du conseil

22-Si oui, contenu de ce service :

- Examens complémentaires et adaptation de la prescription
- Analyse du système de pâturage
- Formation des éleveurs sur la gestion du parasitisme
- Autre :

23-Si oui, quel est le % d'éleveur de votre clientèle « adhérents » à ce service ?

.....

Votre niveau de satisfaction en matière de gestion du parasitisme

24- Vous sentez-vous satisfait du travail de votre clinique en matière de gestion du parasitisme en troupeau bovin laitier ?

- Oui, tout à fait
- Oui, mais j'estime que c'est perfectible
- Non, et je voudrais faire mieux
- Non, mais je ne pense pas pouvoir faire mieux

Partie 3 : le parasitisme par les SGI : son impact et les moyens d'action : votre avis

La place du parasitisme par les SGI en troupeaux bovins laitiers

25-Selon vous, l'infestation des génisses par les SGI est une préoccupation....

- Mineure
- Modérée
- Majeure

26-Selon vous, l'infestation des vaches laitières par les SGI est une préoccupation....

- Mineure
- Modérée
- Majeure

Les anthelminthiques pour lutter contre les SGI

27-Selon vous, les traitements anthelminthiques des génisses faits par les éleveurs sont le plus souvent :

- Adaptés parce qu'ils prennent les bonnes décisions
- Adaptés parce qu'ils suivent les recommandations du vétérinaire
- Insuffisants
- Trop fréquents
- Gouvernés par l'habitude
- Calés sur la conduite de troupeaux
- Faits sans évaluation préalable de la nécessité de traiter (en vous consultant, en faisant des examens complémentaires...)
- Faits avec évaluation préalable de la nécessité de traiter (en vous consultant, en faisant des examens complémentaires...)

28-Selon vous, les traitements anthelminthiques des vaches laitières faits par les éleveurs sont le plus souvent :

- Adaptés parce qu'ils prennent les bonnes décisions
- Adaptés parce qu'ils suivent les recommandations du vétérinaire
- Insuffisants
- Trop fréquents
- Gouvernés par l'habitude
- Calés sur la conduite de troupeaux
- Faits sans évaluation préalable de la nécessité de traiter (en vous consultant, en faisant des examens complémentaires...)
- Faits avec évaluation préalable de la nécessité de traiter (en vous consultant, en faisant des examens complémentaires...)

29-Quels sont pour vous les qualités/avantages des anthelminthiques disponibles ?

Propositions hiérarchisées par ordre décroissant d'importance (de 1 = le plus important à 7 = le moins important)

- Efficacité
- Coût modéré
- Facilité d'administration
- Rémanence
- Large spectre
- Large choix de produits
- Bonne innocuité

30-Quels sont pour vous les défauts/limites des anthelminthiques disponibles ?

Propositions hiérarchisées suivantes par ordre décroissant d'importance (de 1 = le plus important à 5 = le moins important)

- Délais d'attente
- Coût significatif
- Baisse d'efficacité
- Faible choix de produit
- Ecotoxicité

31-Pour vous, y a-t-il des risques associés à la surutilisation des anthelminthiques ?

- Non
- Oui

32-Quels sont pour vous les 2 risques les plus importants ?

- Apparition de populations de parasites résistants aux anthelminthiques
- Retard au développement de l'immunité chez les génisses
- Mauvaise adéquation entre date du traitement et période à risque réel
- Ecotoxicité

Les outils diagnostiques à votre disposition pour évaluer l'infestation par les SGI

33-Pour vous, les outils diagnostiques disponibles sont :

- Suffisants pour bien évaluer la nécessité de traiter
- Insuffisants pour bien évaluer la nécessité de traiter

34-Si insuffisants, pourquoi ?

- Trop coûteux
- Trop long à réaliser
- Peu opérationnels
- Peu fiables

Place du véto dans la gestion du parasitisme

35-Comment sont accueillis les conseils en parasitologie que vous apportez aux éleveurs ?

- Écoutés et bien appliqués
- Écoutés et mal appliqués
- Peu écoutés
- Pas du tout écoutés

36-Ressentez-vous une certaine concurrence avec d'autres intervenants en élevage sur la gestion du parasitisme ?

- Non
- Oui

37-Si oui, estimez-vous que cela constitue un frein au développement du conseil ?

- Non
- Oui

La résistance aux anthelminthiques

38-Avez-vous déjà entendu parler de résistance aux anthelminthiques (bovins, ovins, caprins) ?

- Non
- Oui

39- Si oui, depuis combien de temps ?

- Récemment (< 1 an)
- Depuis assez longtemps (1 à 5 ans)
- Depuis longtemps (> 5 ans)

40-Si oui, dans quel cadre ?

- En formation
- Lors de la lecture d'un article
- En congrès
- Mors d'échange avec des confrères
- Expérience personnelle

41-Selon vous, la résistance aux anthelminthiques est une réalité en France...

- | | | | |
|---------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|
| Chez les bovins | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Ne sait pas |
| Chez les petits ruminants | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Ne sait pas |
| Chez les chevaux | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Ne sait pas |

**Partie 4 : évolution des pratiques de contrôle du parasitisme par les SGI :
votre avis**

Afin de limiter la pression de sélection sur les parasites et les risques de diffusion de résistance, une plus grande rationalisation de l'emploi des anthelminthiques basée sur un meilleur ciblage des traitements devient un objectif prioritaire. Ce meilleur ciblage pourrait être obtenu par une meilleure identification des périodes et troupeaux/lots à risque, et un meilleur repérage des animaux à risque.

42-Dans ce contexte, estimez-vous que vos pratiques actuelles doivent être reconsidérées ?

- Non
- Oui

43-Pour chacune des stratégies de traitements évoquées ci-dessous, précisez si elle vous paraît pertinente / applicable / acceptable par l'éleveur

1) Développement d'outils informatiques pour identifier la/les période(s) optimale(s) de traitement d'un lot de génisses au pâturage ?

- | | | |
|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Pertinence (bien-fondé) | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Applicabilité (Opérationnalité) | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Acceptabilité par l'éleveur | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |

2) Identification des génisses à traiter basée sur des faibles croissances (GMQ)

Pertinence (bien-fondé) Oui Non
Applicabilité (Opérationnalité) Oui Non
Acceptabilité par l'éleveur Oui Non

3) Identification des troupeaux de vaches adultes à traiter basée sur l'analyse de lait de tank (ELISA *Ostertagia*) et l'historique de pâturage des génisses (TEC)

Pertinence (bien-fondé) Oui Non
Applicabilité (Opérationnalité) Oui Non
Acceptabilité par l'éleveur Oui Non

4) Identification des vaches adultes à traiter basée sur des caractéristiques zootechniques (parité, niveau de production, stade de lactation)

Pertinence (bien-fondé) Oui Non
Applicabilité (Opérationnalité) Oui Non
Acceptabilité par l'éleveur Oui Non

44- Selon vous, la mise en œuvre de tout ou partie de ces nouvelles stratégies de traitement doit-elle s'appuyer sur des actions de formation ?

Non
 Oui

45- Si oui, formation en direction : des vétérinaires des éleveurs

Chapitre 5. Discussion générale

5.1 Originalités du modèle expérimental

La **combinaison d'indicateurs de groupe et individuels** est une approche originale qui n'avait auparavant pas été testée. Elle permet d'affiner l'identification des individus dans les lots à risque qui nécessitent de recevoir un traitement AH. En outre, l'évaluation de la signification des **IgA salivaires dirigés contre l'antigène CarLA**, tout comme l'évaluation d'une **approche de TCS sur le terrain** en comparaison avec un traitement collectif constituent des informations originales chez les bovins. Enfin, ce travail de thèse est la première évaluation de la **perception des vétérinaires** face aux nouvelles stratégies de traitement et des leviers permettant leur mise en place.

5.2 Limites du modèle expérimental

Nos résultats doivent être considérés à la lumière des points critiques des matériels et méthodes employés pour les obtenir.

Le modèle d'étude s'intéresse aux strongles gastro-intestinaux (*Ostertagia ostertagi*, *Cooperia oncophora*) et non aux **strongles respiratoires** (*Dictyocaulus viviparus*) pouvant être responsables chez les jeunes bovins de signes cliniques au pâturage (toux, essoufflement, jetage) et dans de rares cas de mortalités. La sévérité des signes est proportionnelle à la quantité des larves ingérées (Ploeger, 2002). En Europe, la prévalence d'infestation dans les troupeaux est de l'ordre de 70-80 % et les symptômes cliniques apparaissent chaque année dans 10-20 % des fermes (Charlier et al., 2014b). Comme pour les SGI, le mode de conduite des génisses et l'utilisation intensive des AH peuvent compromettre le développement de l'immunité des animaux contre *D. viviparus* et entraîner une augmentation de l'incidence de cas cliniques chez les adultes se traduisant par des réductions de production laitière (Charlier et al., 2014b). Dans notre étude, sur les 3 ans, aucun signe d'infestation par *D. viviparus* n'a été observé. En Irlande, O'Shaughnessy et al. (2015) ont testé un TCS couplant un indicateur d'évaluation des larves de *D. viviparus* dans les fèces (technique de Baerman) avec deux indicateurs évaluant le niveau d'infestation des SGI (niveau de pepsinogène sérique + niveau d'excrétion fécale d'œufs). Les examens ont été réalisés toutes les 3 semaines. En fin de saison, le TCS (50 %) a permis d'obtenir des croissances identiques aux lots traités collectivement (ivermectine à 0, 42 et 84 jours) mais n'a pas empêché l'apparition de cas cliniques de dictyocaulose. Le caractère brutal et peu prédictible de l'épidémiologie de *D. viviparus* en lien avec la conduite au pâturage et les conditions météorologiques explique cet échec de contrôle préventif de la dictyocaulose (Ploeger, 2002). Dans une stratégie de TCS orientée vers le contrôle des SGI, il est ainsi probable que l'impact sur la dictyocaulose clinique soit difficile à évaluer et en tout état de cause très faible.

Les travaux mis en œuvre dans cette thèse ont été conduits sur le **modèle bovin laitier** pour des raisons de risque de résistance élevé (lié aux traitements fréquents et au mode d'élevage séparé des génisses) et de simplicité du système d'étude (pas de couple mère-veau). Cependant, par ce choix, les résultats ne peuvent être extrapolés aux bovins allaitants car l'évolution du niveau d'exposition des animaux avec les SGI est très différent, plus précoce, mais plus progressif et plus long (en général vêlage à 36 mois correspondant à 3 saisons de pâturage).

Les études ont principalement été conduites dans le **Grand-Ouest de la France** pour des raisons de praticité, car cette région regroupe 31 % de la production d'élevage bovin laitier français et de nombreuses structures expérimentales.

L'évaluation des critères de décision pour la mise en place de stratégies de TCS à la rentrée en bâtiment a été réalisée dans **des troupeaux de fermes expérimentales de l'Inra et de Chambres d'Agriculture**, car ces fermes ont accepté de ne pas traiter leurs génisses durant toute la saison de pâturage pendant deux années consécutives. En outre, travailler dans ces fermes a permis d'avoir à disposition des données précises de conduite et de croissance. La question de la représentativité des conduites et des performances des fermes expérimentales par rapport à des fermes commerciales reste posée. En tout état de cause, le mode de conduite des génisses n'est pas fondamentalement différent de celui réalisé dans les fermes commerciales.

Le nombre important de lots de génisses suivis a abouti à une grande diversité dans les conduites de pâturage ce qui était l'objectif recherché. Ce choix, en revanche, n'a pas permis de suivre les génisses, de manière répétée, et donc d'obtenir une dynamique d'évolution plus précise des croissances et des paramètres liés au parasitisme ou à la clinique. En conséquence, la variabilité du GMQ a été abordée sur l'ensemble de la saison de pâturage.

Le protocole d'évaluation de la **signification du niveau des IgA salivaires dirigés contre les antigènes CarLA** n'a pas été conçu pour obtenir une cinétique précise. Par ailleurs, le protocole n'a pas exploré le lien PSP/hiver-bâtiment/SSP et donc n'a pas permis d'observer comment des animaux à fort/faible IgA-CarLA en fin de PSP évoluaient pendant la SSP en fonction de leur niveau d'exposition aux SGI. A l'issue de la PSP, les animaux ont été réallotés plusieurs fois rendant impossible leur suivi en SSP.

En se heurtant aux contraintes de terrain, **l'ensemble du protocole expérimental de TSC** a présenté plusieurs limites importantes. En dehors des fermes expérimentales, les fermes qui ont accepté de participer à l'étude ont été pour la majorité des fermes biologiques. Les lots des fermes biologiques étant de petite taille, cela a affaibli la puissance des tests statistiques. En outre, l'hétérogénéité rencontrée en termes de race et d'âge dans les fermes biologiques a disqualifié deux lots. Pour chaque lot d'animaux, les deux sous-lots n'ont pu être physiquement séparés en raison de l'impossibilité de diviser chaque parcelle en deux parties équivalentes. Cette non séparation a eu pour résultat d'avoir lors du traitement 75 % des animaux qui étaient traités (100 % d'un demi lot + 50 % de l'autre demi lot). Ceci a pu réduire les effets du traitement dans le sous lot virtuel 100 % et majorer ceux obtenus dans le sous lot 50 %. Pour réduire ce biais, un traitement de type non rémanent visant uniquement à l'élimination des vers résidents a été choisi. Aussi, tous les effets potentiels liés à l'utilisation d'un AH rémanent et aux conséquences sur l'infestation larvaire des parcelles n'ont pu être évalués. Enfin, l'impact du traitement AH n'a pu être précisément évalué. En effet, les animaux à faible GMQ ont tous été traités et l'effet de ce traitement n'a pu être comparé avec des animaux équivalents non traités. A l'inverse, la non séparation des deux sous lots a permis de s'assurer d'une exposition au parasitisme et d'une alimentation parfaitement équivalentes.

Au regard des outils disponibles d'évaluation du niveau d'exposition/d'infestation des animaux qui ont été utilisés dans le cadre de cette thèse, des limites sont apparues. **Les coprocultures** réalisées à partir d'un mélange aléatoire de fèces des animaux n'ont pas permis d'observer un nombre important de larves infestantes et d'évaluer précisément la part de *Cooperia* et d'*Ostertagia* pendant les saisons de pâturage. Afin d'améliorer la méthode utilisée, la réalisation de coprocultures

seulement à partir des animaux forts excréteurs pourrait permettre d'augmenter le nombre de larves. D'autres outils, tels que la PCR en temps réel, pourraient également être utilisés afin de mieux discriminer les œufs ou les larves d'*Ostertagia* et de *Cooperia* à partir des fèces (Höglund et al., 2013b). **L'évaluation du niveau d'infestation des parcelles** par des prélèvements d'herbe n'a pas été un objectif de l'étude en raison du grand nombre de lots de génisses suivis. Cette information, en particulier celle relative à l'infestivité initiale des parcelles, aurait cependant pu permettre d'affiner la caractérisation des lots à risque et être confrontée avec les sorties du système expert (Parasit'Sim). Malgré le développement de techniques d'échantillonnage allégées (Verschave et al., 2015), l'évaluation de l'infestivité des parcelles reste une technique très lourde à réaliser. Toujours dans l'objectif de caractériser les lots à risque, malgré de nombreuses tentatives, l'évaluation du **chargement animal sur les parcelles** n'a pu être réalisée pour des raisons de complexité car en perpétuelle évolution pendant la saison (rotations de parcelles, effectif animal changeant) et d'absence d'indicateur simple et synthétique disponible.

Concernant **la perception des deux acteurs principaux du terrain, éleveurs et vétérinaires, face aux nouvelles stratégies de traitement**, celle des éleveurs a été étudiée dans un projet CASDAR Parasitisme (n°1127) soutenu par le ministère de l'agriculture et celle des vétérinaires dans le cadre de cette thèse. Les vétérinaires interrogés dans les enquêtes mises en place ont tous, plus ou moins, été sensibilisés aux risques liés à l'usage fréquent des AH et aux nouvelles stratégies de traitement, *via* des formations données par Oniris ou lors de sollicitations pour des audits en parasitisme ou des essais de terrains en lien avec le TCS. Ce panel de vétérinaire a donc permis de relever les pratiques et les perceptions de personnes sensibilisées à la thématique. Cependant, il manque un échantillon plus large de praticiens non sensibilisés permettant d'avoir une vision plus globale de la situation et d'identifier d'autres sources de connaissance, d'autres préoccupations, freins et motivations à la mise en place de nouvelles stratégies.

Le choix d'un **étudiant vétérinaire** comme enquêteur auprès des vétérinaires (enquête qualitative) peut présenter des avantages et des limites. En effet, un étudiant vétérinaire a l'avantage d'une maîtrise technique, de connaître le milieu et de créer une relation de confiance avec l'enquêté. Cependant, à l'inverse, un certain degré de subordination peut représenter un écueil dans les échanges (position dominé/dominant).

Dans **une enquête quantitative par questionnaire, non en présentiel**, au-delà du fait que seuls les vétérinaires intéressés par le sujet y répondent, il est possible qu'une partie des réponses soit biaisée par le fait qu'un vétérinaire donne une réponse 'attendue' ou 'apprise' ne correspondant pas à la réalité. Pour cette raison, la confrontation d'une enquête qualitative et quantitative paraît importante pour approfondir les résultats *via* des exemples issus de l'expérience et obtenir des données chiffrées.

Pour compléter ces enquêtes mises en place dans cette thèse, **la confrontation des points de vue des éleveurs avec ceux des vétérinaires** dans des entretiens par binôme (éleveur/vétérinaire) ou des groupes de discussion permettrait d'identifier conjointement les freins et les leviers au changement de pratiques.

5.3 Synthèse des principaux résultats

Cette thèse porte sur le développement de stratégies de traitement sélectif ciblé visant à contrôler les effets des SGI sur la croissance des génisses tout en maintenant une population refuge au travers des animaux non traités.

Les résultats de cette thèse montrent qu'une rationalisation des traitements est possible, soit à la rentrée en bâtiment (**Figure 5.1**) soit à la mi-saison (**Figure 5.2**). A la rentrée en bâtiment, les résultats des travaux de cette thèse ont montré qu'il est possible, en se basant sur des conduites de pâturage plus ou moins complexes, d'identifier les groupes de génisses pouvant souffrir de leur niveau d'exposition pendant la saison de pâturage. Dans ces groupes à risque, il est ensuite possible d'identifier les animaux pouvant nécessiter d'un traitement AH en se basant sur le GMQ (**Figure 5.1**). A la mi-saison, 3-4 mois après la mise à l'herbe, un TCS appliqué sur 50 % des animaux d'un lot présentant les gains de poids les plus faibles est possible. En fin de pâturage, cette stratégie donne des résultats équivalents à un traitement appliqué sur l'ensemble d'un lot d'animaux, en termes de croissance, de niveau d'infestation et de score clinique mesurés en fin de saison de pâturage. En outre, pour limiter les pertes de croissance entre le lot traité sélectivement et celui traité entièrement, lors de la prise de décision de la proportion d'animaux à traiter dans la stratégie de TCS, il semble important de prendre en compte les gains attendus de croissance dus au traitement (**Figure 5.2**).

Enfin, les résultats de deux enquêtes qualitative et quantitative ont mis en exergue des facteurs pouvant influencer positivement et négativement les vétérinaires à conseiller les éleveurs sur la gestion du parasitisme (**Figure 5.3**).

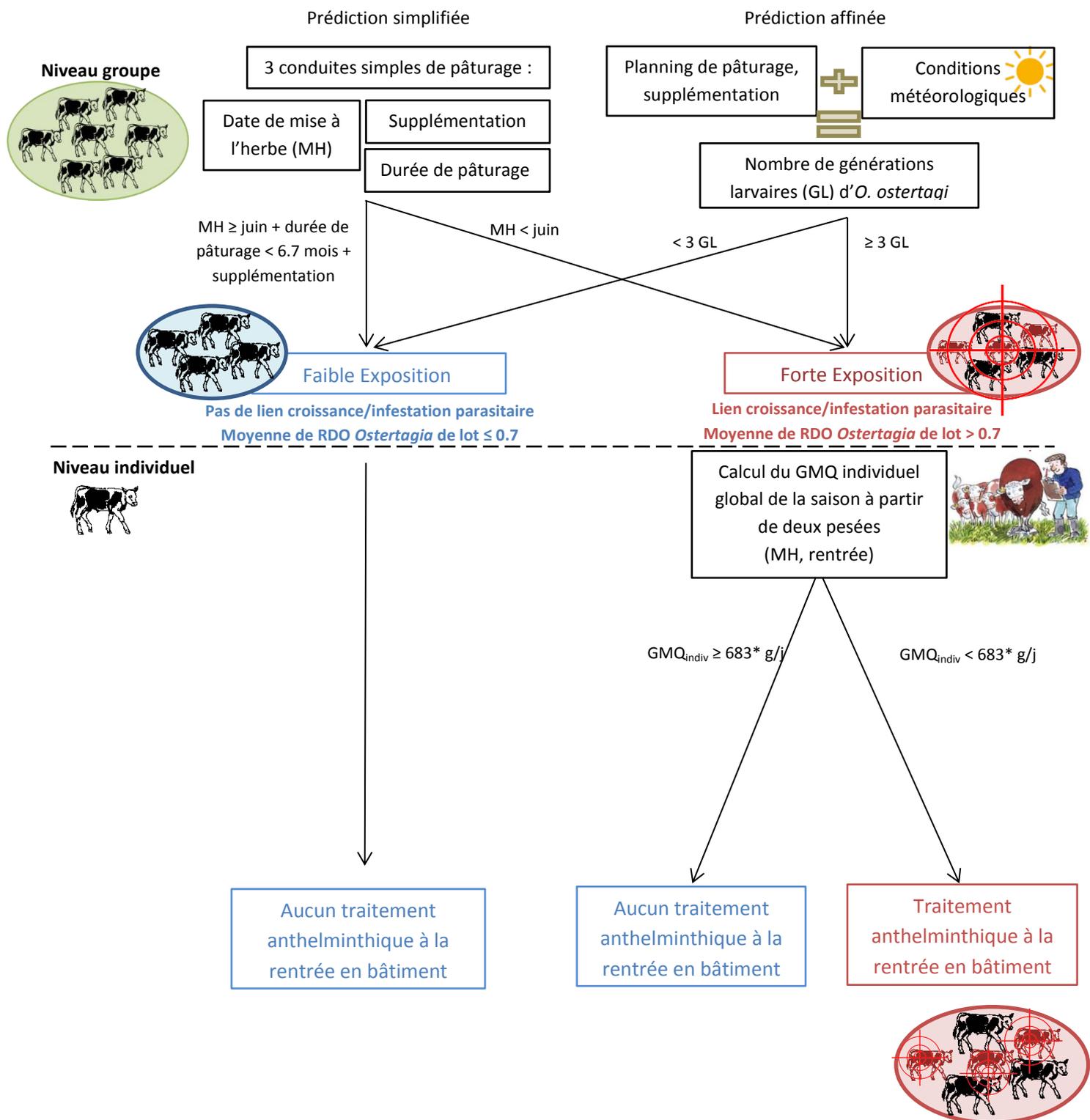


Figure 5.1. Identification des groupes et des individus à risque qui pourraient bénéficier d'un traitement anthelminthique en fin de saison de pâturage (article 1, article 3)

* Ce seuil de GMQ correspond au meilleur compromis sensibilité (76 %)/spécificité (56 %) pour discriminer les animaux en fonction d'un seuil de RDO *Ostertagia* à 0.93. Ce seuil de GMQ correspond également à un pourcentage moyen d'animaux à traiter de 50 % dans un lot. Il peut être modifié en fonction d'objectifs particuliers (croissance, refuge)

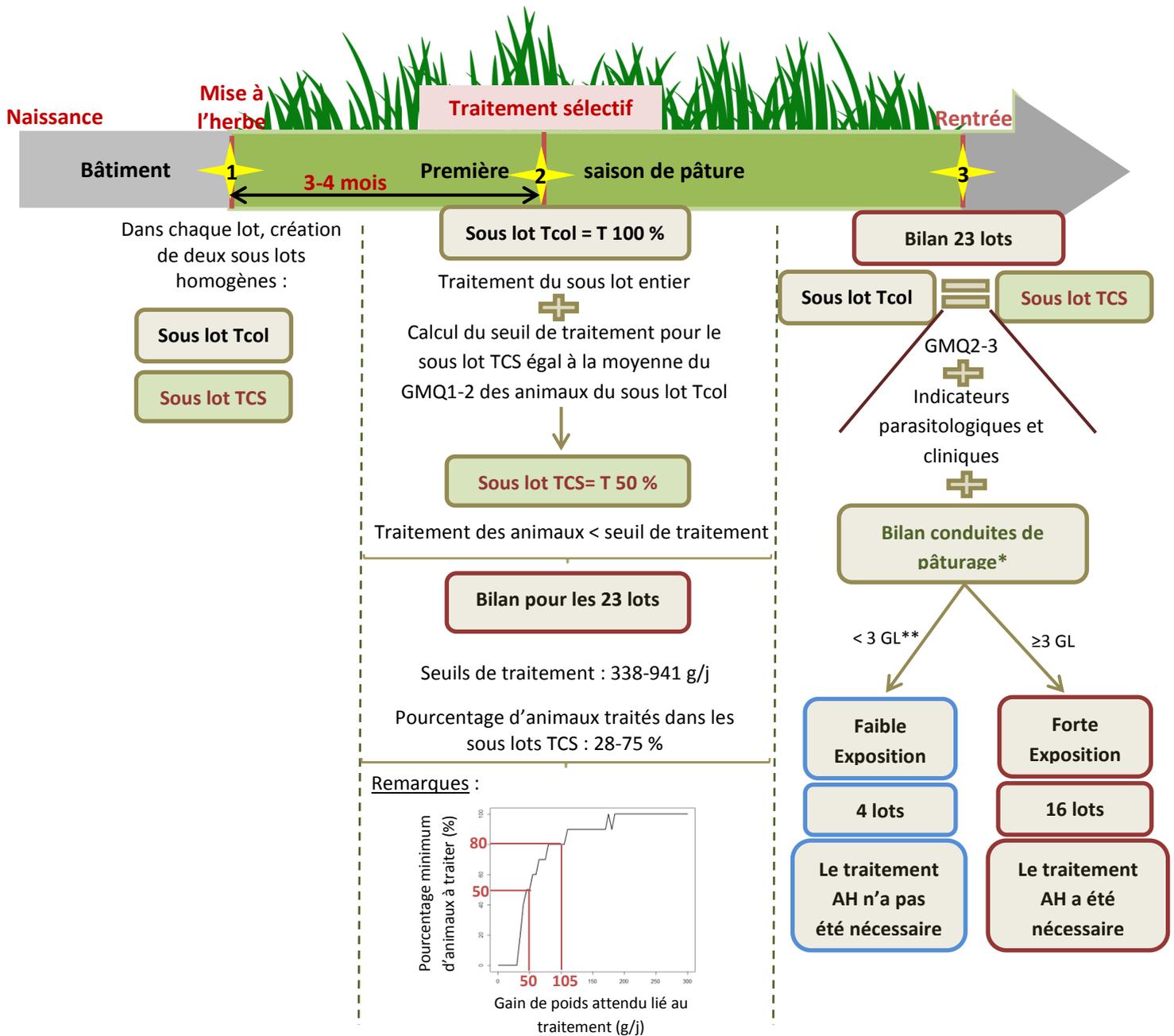


Figure 5.2. Synthèse d'une stratégie de TCS de mi-saison mise en place dans 23 lots de génisses basée sur le traitement de 50 % des animaux présentant les plus faibles GMQ (article 4)

GL, générations larvaires ; TCS, traitement ciblé sélectif ; Tcol, traitement collectif

* Evaluation du nombre de générations larvaires via le système expert Parasit'Sim. Pour 3 lots, il n'a pas été possible de l'évaluer.

** Nombre de générations larvaires d'*O. ostertagi*

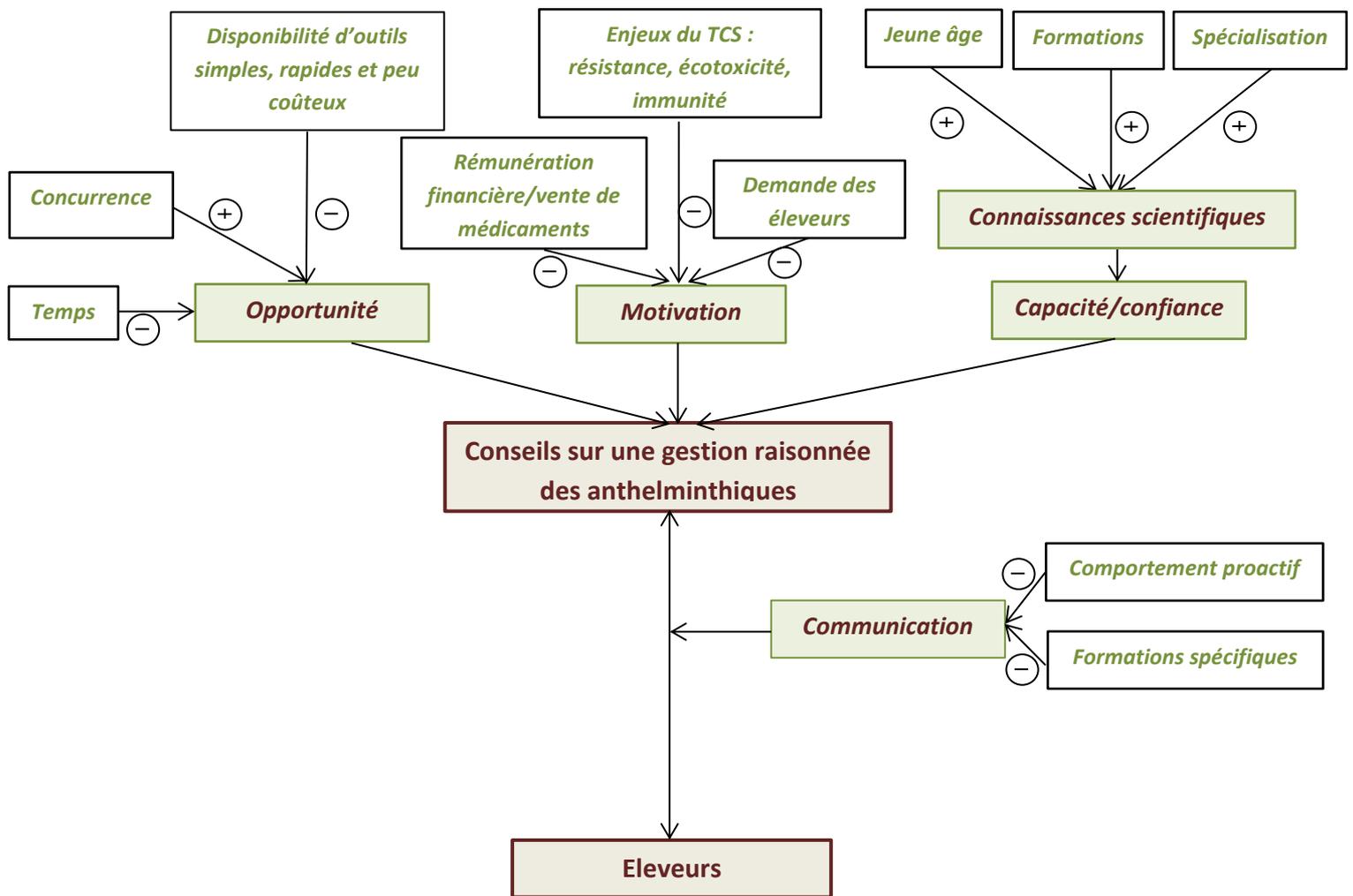


Figure 5.3. Les facteurs et les leviers influant les vétérinaires à conseiller les éleveurs sur une gestion plus raisonnée des anthelminthiques pour lutter contre les strongles gastro-intestinaux (article 5)

⊕ ⊖ : facteurs ou leviers favorables ou défavorables

5.4 Généralisation des résultats

La stratégie de TCS constitue avec le TC l'une des réponses majeures au risque de développement de la résistance aux AH. Le TCS poursuit ainsi deux objectifs, l'un à court terme visant à contrôler le parasitisme et ses conséquences dans un lot d'animaux en ne traitant qu'une partie de ceux-ci, le second à moyen ou long terme visant à diminuer le risque d'apparition d'allèles de résistance dans la population de SGI. Ces deux objectifs de nature très différente soulèvent de nombreuses interrogations relatives aux outils pour la mise en œuvre, à l'évaluation de l'efficacité de la stratégie et enfin à l'acceptabilité par les acteurs de terrain.

5.4.1 Premier objectif du TCS : limiter les traitements aux seuls animaux qui en ont besoin, c'est-à-dire à ceux les plus infestés (faible résistance à l'infestation) et/ou souffrant le plus des infestations (faible résilience)

5.4.1.1 Identification préalable des lots à risques

D'après les résultats de travaux sur le TC et de cette thèse, l'identification des groupes à risque peut se baser sur des analyses de laboratoires (excrétion fécale, niveau de pepsinogène sérique, niveau de RDO *Ostertagia*) ou des analyses de risque d'exposition basées sur des conduites de pâturage.

5.4.1.1.1 Analyses de laboratoires

Le niveau d'excrétion fécale moyen d'un groupe peut être utilisé 4 à 8 semaines après la mise à l'herbe afin d'identifier les groupes fortement infestés et de prévenir tout risque parasitaire durant la seconde partie de la saison. Après cette période, la résilience ou l'immunité de l'hôte réduit la corrélation entre l'excrétion fécale, la charge parasitaire et la croissance et, l'excrétion fécale ne constitue plus un bon indicateur (Shaw et al., 1998 ; Eysker et Ploeger, 2000). Le niveau de pepsinogène sérique moyen est un bon indicateur de la charge d'*O. ostertagi* et peut être utilisé en fin de saison de pâturage pour identifier les groupes les plus infestés (Dorny et al., 1999). Le niveau de RDO *Ostertagia* moyen est un marqueur d'exposition des animaux avec les SGI et peut être utilisé également en fin de saison pour identifier les groupes les plus infestés (article 1). Des travaux complémentaires sont toutefois nécessaires pour définir plus précisément les seuils de RDO *Ostertagia* correspondant aux fortes expositions.

5.4.1.1.2 Analyses de risque d'exposition basées sur les conduites de pâturage

Les recommandations de conduites protectrices, pour limiter le niveau d'exposition/d'infestation des animaux, sont diffusées depuis le début des années 70 (Jolivet et al., 1974). Cependant, elles ont été sous-utilisées du fait de la difficulté perçue par les éleveurs à intégrer ces recommandations avec la gestion d'une alimentation optimale et les considérations agronomiques (van Wyk et al., 2006).

Pour permettre aux éleveurs d'identifier les groupes à risque, des arbres de décision basés sur des conduites simples de pâturage ont été développés. Au Pays-Bas, un premier arbre de décision de traitement (SGI, *D. viviparus*) des lots de génisses (parcelles 'saines', date de mise à l'herbe, durée de pâturage, rotations, fauches) a été proposé par Eysker et al. (2001). Les propositions de traitement s'appuient sur une analyse de risque et vont d'une absence de traitement AH à l'emploi d'un bolus à la mise à l'herbe. Quelques années plus tard, cet arbre a été complété par Ploeger et al. (2008), avec des analyses de laboratoire ou cliniques (pour détecter une strongylose : excréments fécaux d'œufs de SGI, pour détecter une bronchite vermineuse : toux) et mis en ligne (www.parasietenwijzer.nl).

L'arbre de décision à la rentrée développé dans le cadre de cette thèse montre également qu'en se basant sur 3 conduites simples de pâturage (date de mise à l'herbe, durée de pâturage et supplémentation), il est possible de discriminer en fin de PSP les groupes faiblement et fortement exposés avec les SGI, ces derniers devant recevoir un traitement AH.

Nous mentionnerons brièvement une autre approche basée sur une notation du risque en relation avec la conduite des animaux (parcelles, traitement) et qui aboutit à une évaluation du risque et non à une décision de traitement (FIBL, 2014 ; Chartier et al., 2016).

Les deux arbres de décision évoqués précédemment présentent des limites. Ils sont très 'système-dépendant' et pourtant ne sont pas assez précis (conduite de pâturage, climatologie) pour être réellement déclinés au niveau de l'exploitation. Selon Morgan (2013), les systèmes de prédiction du risque parasitaire pour être utiles doivent être suffisamment détaillés pour permettre une évaluation au niveau de la ferme, tout en s'affranchissant d'une excessive complexité ('le diable est dans le détail').

Le système expert (Parasit'Sim) développé par Chauvin et al. (2009, 2015) chez les bovins est donc un modèle unique qui se base sur les conduites de pâturages et les conditions météorologiques propres à un élevage pour évaluer précisément le risque (nombre de générations larvaires-GL d'*Ostertagia* qui se succèdent durant une saison). Sur les 3 années d'étude, l'évaluation du nombre de GL d'*Ostertagia* par ce système expert a permis d'identifier les groupes qui ont été faiblement exposés avec les SGI durant la saison de pâturage et qui ne nécessitaient pas recevoir de traitement AH de rentrée, et inversement. L'intérêt de ce système expert doit être validé sur un plus grand nombre d'exploitations et ceci passe par une amélioration de la saisie des données et donc par une interface plus aisée de type web. Actuellement, ce système expert demande à l'éleveur une implémentation manuelle et une recherche vers plus d'automatisation doit être réalisée. La technologie GPS pourrait être mise à profit pour enregistrer la localisation des animaux sur les différentes parcelles et un interfaçage devrait être développé pour renseigner automatiquement le système d'évaluation du risque voire alerter l'éleveur lorsque le risque est présent (Augustine et Derner, 2013).

5.4.1.2 Identification des individus à risques

Une fois les groupes à risque identifiés, la seconde étape est le repérage dans ces lots des génisses qui nécessiteraient un traitement AH.

Les indicateurs permettant d'identifier les animaux à traiter peuvent être catégorisés en indicateurs parasitologiques (incluant les paramètres immunologiques) ou en indicateurs pathophysiologiques, ces derniers pouvant être déclinés en indicateurs cliniques ou de production.

Outre la qualité propre des indicateurs, un point très important à considérer est la fréquence d'utilisation de ceux-ci lors de la saison de pâturage (Cabaret, 2008). Un autre point fondamental à prendre en compte est le degré de spécificité de ces indicateurs par rapport à une région, un système de production voire une exploitation donnée (Kenyon et Jackson, 2012).

5.4.1.2.1 Indicateurs parasitologiques

L'excrétion fécale a été utilisée en combinaison avec le pepsinogène sérique ou le GMQ dans des stratégies de TCS avec des résultats de croissance comparables avec des lots traités régulièrement (Fahrenkrog, 2013 ; O' Shaughnessy et al., 2015). La relation entre l'excrétion fécale d'œufs de SGI ou le pepsinogène sérique avec le GMQ n'est cependant pas évidente chez les bovins, tout comme chez les petits ruminants (Nogareda et al., 2006 ; Charlier et al., 2011 ; Kenyon et Jackson, 2012 ; article 1). De plus, l'excrétion fécale ne reflète pas directement l'infestation par *O. ostertagi* et peut même être plutôt dépendante des infestations par *C. oncophora*, en particulier en début de saison de pâturage. Une stratégie de TCS basée sur les animaux les plus forts excréteurs ne permettrait donc pas d'identifier les animaux souffrant le plus des infestations par les SGI mais permettrait en revanche de réduire le niveau d'infestation des parcelles.

Bien que cet effet sur la dynamique d'infestation puisse s'avérer particulièrement intéressant, il n'est pas réaliste d'envisager un TCS basé sur la coproscopie individuelle surtout si celle-ci doit être répétée plusieurs fois dans la saison. La même remarque peut être faite pour la détermination du pepsinogène sanguin qui est une technique encore plus complexe à réaliser tant sur le terrain qu'en laboratoire.

Chez les vaches adultes, Charlier et al. (2010) ont évalué le potentiel du RDO *Ostertagia* individuel mesuré dans le lait comme indicateur dans une stratégie de TCS. Les résultats obtenus montrent une relation ambiguë entre le RDO *Ostertagia* individuel et la réponse en lait post-traitement, suggérant que chez les vaches adultes la relation entre exposition et infestation est très complexe.

Dans notre travail de thèse, le RDO *Ostertagia* individuel a été utilisé comme paramètre estimant l'exposition/l'infestation des génisses et a montré de bonnes corrélations avec le GMQ. L'étude de ce paramètre doit être poursuivie afin de préciser et de valider son intérêt dans l'estimation des infestations par les SGI en PSP. Son intérêt comme indicateur dans le TCS se heurte cependant aux mêmes remarques faites pour la coproscopie et le pepsinogène.

Les premiers résultats obtenus avec les IgA salivaires dirigés contre l'antigène CarLA montrent qu'il faut attendre la fin de la saison de pâturage pour obtenir des réponses interprétables. L'interprétation des réponses individuelles semble ensuite dépendre du niveau d'exposition pendant la PSP. Ainsi, dans les lots de génisses faiblement exposés avec les SGI, les IgA-CarLA pourraient être un marqueur d'exposition, alors que dans les lots fortement exposés elles seraient un marqueur de résistance (corrélation négative avec l'excrétion fécale). Des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer à partir d'un plus grand nombre de lots et de conduites de pâturage

différents dans quelles situations les IgA-CarLA en PSP peuvent être interprétées comme un marqueur de résistance. Un marqueur de résistance aux infestations par les SGI, établi en fin de PSP, pourrait être mis à profit tout au long de la carrière de l'animal (SSP, première lactation) dans une stratégie de TCS. Toutefois, de nombreuses inconnues subsistent concernant la répétabilité, l'héritabilité et les corrélations génétiques de ce critère avec les autres paramètres notamment de production.

5.4.1.2.2 Indicateurs cliniques

D'une manière générale, les indicateurs cliniques peuvent être considérés comme trop tardifs avec des pertes de production probablement déjà présentes. Chez les petits ruminants, le score de diarrhée (SD) semble être un indicateur fiable pour détecter les animaux les plus infestés par les nématodes (fort niveau d'excrétion) (Ouzir et al., 2011 ; Bentousi et al., 2012). Cependant, la relation entre le score de souillure de l'arrière train (SSAT) et l'excrétion fécale varie en fonction des études, tout comme la relation entre le SSAT et le SD du fait de fèces probablement trop liquides pour adhérer à l'arrière train de l'animal (Broughan et Wall, 2007 ; Charlier et al., 2014b).

Chez les bovins, le SD et le SSAT ont été développés pour évaluer le niveau de troubles digestifs causé par les SGI. Le SD a une valeur instantanée en donnant une indication de la diarrhée à un moment donné et nécessite une contention des animaux. En revanche, le SSAT peut être facilement évalué sur le terrain sans contention des animaux et apporte une information supplémentaire au SD à savoir la persistance des troubles digestifs. Dans cette thèse, il a été montré que SSAT et SD étaient positivement corrélés entre eux mais non corrélés aux paramètres parasitologiques (pepsinogène, RDO *Ostertagia*). Ces paramètres cliniques ne semblent donc pas suffisamment spécifiques des infestations par les SGI, ce qui confirme les observations préalables d'Höglund et al. (2013a).

5.4.1.2.3 Indicateurs d'altération du comportement

Les travaux réalisés en conditions expérimentales montrent que les infestations par *O. ostertagi* induisent des changements de comportement chez les animaux parasités : couchage, nombre de pas, fréquence des prises alimentaires (Szyska et al., 2013 ; Szyszka et Kyriazakis, 2013; 2015). Toutefois ces modifications restent modérées et d'expression tardive et ne se manifestent que lors de fortes infestations. La prise en compte du comportement *via* une automatisation des enregistrements (podomètre, GPS) pourrait constituer une voie de recherche pour ce type d'indicateur (Kyriazakis et Tolkamp, 2010 ; Szyska et al., 2013 ; 2015)

5.4.1.2.4 Indicateurs liés à production

Les indicateurs de production comme la croissance ne sont pas spécifiques des infestations parasitaires car dépendent bien évidemment d'autres facteurs tels que l'alimentation, la génétique ou d'autres paramètres de santé. Néanmoins, le lien entre croissance et infestation par les SGI est identifié depuis de très nombreuses années. Laisser un pourcentage d'agneaux non traités (10 à 25 %) choisis parmi les plus lourds du lot est une stratégie qui a montré des résultats équivalents en

termes de croissance au traitement de l'ensemble du lot (Kenyon et Jackson, 2012). Chez les ovins et les bovins, l'indicateur GMQ peut être utilisé seul ou en association avec des indicateurs parasitologiques et/ou des signes cliniques (Cabaret, 2008 ; Fahrenkrog, 2013 ; O'Shaughnessy et al., 2015). Cependant, la qualité de l'indicateur GMQ, comme pour les autres indicateurs, va dépendre de la fréquence des pesées.

Dans cette thèse, nous avons montré que le GMQ individuel en fin de saison était corrélé au niveau d'infestation par les SGI dans les lots fortement exposés. La définition de plusieurs seuils fixes de GMQ a permis de faire varier les performances de l'indicateur selon que l'on privilégiait la sensibilité (traiter le plus d'animaux infestés possible) ou la spécificité (limiter les traitements des animaux non infestés). Ces seuils ne sont bien sûr valides que dans le contexte de ces expérimentations et ne peuvent être généralisés à l'ensemble des élevages de génisses laitières. La détermination de seuils fixes de GMQ ne peut ainsi être appliquée que pour un système de production, un système de conduite et des objectifs de croissance déterminés à l'avance. Sa mise en application ferme par ferme peut donc s'avérer complexe, faute d'informations suffisamment précises.

Dans l'objectif d'améliorer la spécificité du GMQ en intégrant le facteur alimentaire, Greer et al. (2009) ont développé un modèle dénommé 'the Happy Factor' qui se base sur la température ambiante moyenne, la qualité et la quantité d'herbe disponible (mesure de l'énergie) pour proposer un poids cible des agneaux et donc un seuil de traitement. Cette méthode nécessite de mesurer la repousse de l'herbe. Cependant, en intégrant la part d'explication du GMQ par l'alimentation, cette méthode est plus précise et permet d'améliorer l'identification des individus souffrant du parasitisme.

L'alternative aux seuils fixes de GMQ est la prise en compte de seuils flexibles adaptables par définition à toutes les situations. Ce choix a été fait dans notre thèse (article 4) lors de la validation de l'approche TCS en élevage. Le choix de seuils flexibles correspond de fait à définir un pourcentage d'animaux non traités (10, 20, 50 % des animaux les plus lourds) en référence à une croissance mesurée sur un lot équivalent (article 4, Leathwick et al., 2016) ou sur un lot traité régulièrement aux AH (Höglund et al., 2013a). Dans ce dernier cas, la croissance référence est proche d'une croissance 'sans parasite' ce qui représente une information très intéressante mais non disponible en pratique.

Notre étude a également montré par simulation que l'utilisation de l'indicateur GMQ dans une stratégie de TCS est dépendante de l'impact attendu du traitement AH autrement dit de la charge parasitaire des animaux (article 4). Ce résultat assez intuitif suggère que plus le parasitisme est à un niveau élevé, plus la proportion d'animaux à traiter doit être importante afin de ne pas subir de pertes de production.

Comme alternative au GMQ, le potentiel de la note d'état corporelle (NEC) chez les bovins n'a pas été testé dans une stratégie de TCS dans notre travail de thèse. Höglund et al. (2013a) ont montré qu'une corrélation positive existait entre le GMQ et la NEC mais que cet indicateur n'était pas assez robuste et sensible pour identifier les animaux les plus infestés. Chez les petits ruminants, des interrogations demeurent également sur l'efficacité de la NEC comme marqueur d'infestation (Gallidis et al., 2009 ; Ouzir et al., 2011). Sans préjuger de la valeur informative de la NEC pour identifier les génisses les plus parasitées d'un lot, l'automatisation de son évaluation par des caméras en 3D pourrait permettre d'améliorer sa sensibilité, de diminuer sa subjectivité et de faciliter sa réalisation à l'instar des progrès réalisés chez les bovins laitiers adultes (Fischer et al., 2015)

5.4.1.2.5 Le TCS en absence d'indicateur : le traitement au hasard

Cabaret et al. (2009b) ont testé le potentiel d'une stratégie de traitement au hasard chez les agneaux comme nouvelle approche de TCS. Pour cela tous les mois, 20 % des agneaux d'un lot ont été traités aléatoirement et comparés avec des animaux d'un lot traité collectivement. En fin de saison, l'excrétion fécale d'œufs de SGI ainsi que la charge parasitaire ont été 20 % plus élevées mais, aucune différence significative en termes de croissance n'a été relevée avec le lot traité collectivement.

5.4.2 Second objectif du TCS : ménager une population de SGI en refuge afin de limiter le risque d'apparition de résistance.

5.4.2.1 Quelle taille de refuge faut-il conserver ?

Sur le terrain, il est difficile de mesurer l'effet de la taille d'une population de SGI en refuge sur l'évolution des résistances du fait des périodes courtes d'étude et de la complexité à différencier les changements génétiques dans une population de SGI donnée. Pour pallier ces contraintes, des modèles de simulation informatique peuvent jouer alors un rôle clé. Pour être informatif, ces modèles doivent intégrer les facteurs principaux pouvant influencer sur l'évolution d'une population de SGI, tels que l'épidémiologie des espèces de SGI (prenant en considération la fitness des vers résistants/sensibles), le mode de transmission des allèles de résistance pour chaque famille d'AH, la fréquence des allèles de résistance ou encore les facteurs climatiques et le statut immunitaire de l'hôte (sensible/résistant). Comme beaucoup d'informations sont manquantes, les modèles nécessitent de nombreuses hypothèses.

Globalement les modèles développés chez les ovins indiquent qu'une proportion de 1 à 20 % d'animaux non traités permet de réduire l'apparition de résistance et dans certaines études de maintenir également un niveau de production satisfaisant (Dobson et al., 2011 ; Besier, 2012). Les données de Gaba et al. (2010), également en ovin, s'écartent très nettement de ces valeurs puisque leur modèle indique qu'un refuge de 70 à 80 % d'animaux non traités permettrait à la fois de réduire le risque de résistance et contrôler les infestations par les SGI. Ces derniers auteurs soulignent également l'importance du moment du TCS et de la taille correspondante du refuge représenté par les L3 sur les parcelles.

D'autres modèles ont étudié le lien entre efficacité du traitement et taille du refuge à maintenir pour éviter l'apparition de résistance. Ils ont ainsi mis en évidence que si seulement un petit nombre de parasites résistants survit au traitement AH alors peu de vers sensibles (refuge) sont nécessaires pour assurer une dilution efficace des vers résistants (Besier, 2012). Plus précisément, Leathwick et al. (2008) ont montré que si un traitement AH a une efficacité de 99.9 % (fréquence allélique de résistance : 0.1 %) alors le maintien de seulement 1 % d'animaux non traités permet un facteur de dilution de 10 des vers résistants survivants. Cependant, si l'efficacité d'un AH n'est plus que de 95 % alors il faudrait conserver 34 % d'animaux non traités pour garder ce même facteur de dilution.

Un travail récent de modélisation a évalué l'impact du TCS chez les jeunes bovins à la fois sur la croissance des animaux et sur l'émergence de la résistance (Berk et al., 2016). Le bénéfice a été

exprimé par le ratio gain de poids/fréquence allélique de résistance avec différents scénarios de TCS (pourcentages fixes d'animaux traités ou seuils de traitement, indicateurs parasitologiques ou de production). Globalement, le bénéfice (ratio) diminue au fur et à mesure que le pourcentage d'animaux traités augmente. L'utilisation d'un seuil de GMQ à intervalles réguliers apparaît comme le meilleur indicateur de TCS (Berk et al., 2016). La supériorité de l'indicateur GMQ par rapport aux indicateurs parasitologiques dans l'efficacité du TCS à maintenir un refuge efficace est en lien avec la notion de résilience, les animaux à faible GMQ faisant l'objet du traitement AH ne sont pas forcément les plus parasités et, inversement, les animaux à fort GMQ peuvent être fortement parasités. Il en résulte une pression de sélection qui peut, au final, s'avérer assez limitée. L'envers de la médaille est que le contrôle de la dynamique d'infestation peut s'avérer limitée et avoir des conséquences sur le moyen terme pour les animaux (2^{ème} année) (Besier, 2012) ou pour les parcelles (infestivité croissante) les années suivantes.

5.4.2.2 Quand faut-il réaliser un traitement pour maximiser le maintien d'une population de SGI en refuge ?

Afin de maximiser le maintien d'une population de SGI en refuge, il est déconseillé de traiter en période de faible infestivité des parcelles, c'est-à-dire pendant l'hiver avant la mise à l'herbe ou après un déplacement sur une parcelle 'saine'. Pour les génisses de PSP, deux périodes de traitement potentielles peuvent être identifiées, la mi- saison et la rentrée :

- Traitement à la mi- saison : à cette période, la population en refuge sur les parcelles est importante ce qui maximise la dilution des vers résistants survivants au traitement AH. Cependant, un traitement suivi d'un déplacement des animaux sur une parcelle 'saine' ('drug and move') est fortement déconseillé lors de traitement de l'ensemble du lot car cela entraînerait alors une forte pression de sélection exercée sur la population de SGI. De manière intéressante, le TCS peut représenter une alternative au traitement de lot permettant une application du principe du 'drug and move' tout en gérant une population refuge via les animaux non traités.

- Traitement à la rentrée en bâtiment : à cette période, les populations larvaires sur les parcelles vont commencer à diminuer pour être à leur plus bas niveau à la sortie des animaux au printemps. Le traitement à la rentrée s'il concerne l'ensemble du lot va exercer une très forte pression de sélection car le refuge représenté par les stades libres au printemps sera très faible. Le TCS à cette période paraît particulièrement indiqué.

5.4.3 Mesure des coûts et des bénéfices d'une stratégie de TCS

De manière évidente, la mise en place d'une stratégie de TCS permet de réaliser immédiatement des économies en termes d'AH. Cependant, elle s'accompagne de coûts liés aux outils utilisés pour repérer les animaux à traiter, aux pertes de production possibles par rapport à un traitement de lot et au temps de travail nécessaire à la surveillance des animaux. Ces coûts doivent être mis en balance avec la modulation du risque d'apparition de populations de SGI résistantes (baisse d'efficacité des

AH) (van Wyk et al., 2006 ; Besier, 2012). Ainsi, il est nécessaire de différencier les coûts-bénéfices qu’une stratégie de TCS peut engendrer à court terme et à long terme.

5.4.3.1 Evaluation des coûts-bénéfices d’une stratégie de TCS à court et moyen terme

A court terme, la mise en place d’une stratégie de TCS pendant une PSP peut engendrer des pertes de production en fin de saison par rapport à une stratégie de traitement collectif.

Les études de Höglund et al. (2013a) et Greer et al. (2010) mentionnent des différences de GMQ entre des lots en TCS et des lots traités collectivement de manière répétée, ce qui ne correspond pas à une comparaison avec un traitement de routine. Notre travail de thèse n’a pas montré de différence significative de GMQ entre TCS et traitement collectif effectué au même moment et nous avons discuté les limites de cette expérimentation (article 4). Nous avons montré que ces différences de production pourraient être attendues en particulier dans des contextes d’infestation importante sans pouvoir autant les chiffrer avec précision.

Les pertes de production sur une saison peuvent avoir des conséquences ultérieures (croissance en seconde saison, production laitière) de même que le fait de laisser une partie des animaux non traités peut contribuer à un plus grand recyclage de SGI conduisant progressivement sur plusieurs saisons à des infestations plus élevées. Ainsi, les conséquences épidémiologiques et zootechniques d’une stratégie de TCS doivent se mesurer sur plusieurs saisons (Kenyon et Jackson, 2012 ; Charlier et al., 2014a ; Besier, 2012).

Sur un plan plus pratique, nous avons évalué de manière simple les coûts relatifs à la mise en œuvre du TCS selon les indicateurs et les modalités retenus. Il apparaît que la réalisation de deux pesées par saison pour évaluer un GMQ global semble représenter la stratégie la moins coûteuse (Tableau 5.1). En outre, concernant les indicateurs nécessitant des analyses de laboratoire, d’autres coûts s’ajoutent (déplacement du vétérinaire, frais d’envoi) ainsi que le temps de travail qui est doublé par rapport à la pesée. En effet, ces indicateurs nécessitent que les animaux soient regroupés et bloqués deux fois (une fois pour le prélèvement, une seconde fois pour le traitement). On voit ainsi clairement qu’un compromis est nécessaire dans la réalisation du TCS concernant la fréquence de détection des animaux à traiter qui permet d’un côté un meilleur contrôle des SGI mais qui s’accompagne d’un coût plus important (van Wyk et al., 2006 ; Cabaret, 2008 ; Besier, 2012 ; Kenyon et Jackson, 2012).

Tableau 5.1

Coûts de prestations pour la réalisation d’un TCS dans un lot de 20 génisses en fonction de différents indicateurs

Forfait proposé par ‘France bovins croissance’	Prix proposés en moyenne par les laboratoires français (hors coût prélèvement)		
	Pepsinogène	RDO <i>Ostertagia</i>	Mesure de l’excrétion fécale (Technique McMaster)
GMQ saison			
Deux pesées dans la saison (2 fois 1 heure): 120 euros (HT)	20 analyses : 197 euros (HT)	20 analyses : 256 euros (HT)	20 analyses : 203 euros (HT)

Par simulation de Monte Carlo, l'impact économique de différentes stratégies de TCS pour le contrôle des SGI a été évalué chez la vache laitière (Charlier et al., 2012). Dans une stratégie de traitement au vêlage, le traitement de l'ensemble du troupeau engendre un bénéfice supérieur à un traitement sélectif basé sur les primipares ou sur les multipares ayant un RDO *Ostertagia* sur le lait > 0.5. Toutefois, la différence est faible notamment avec le TCS sur les primipares dès lors que le prix des AH ou des analyses de laboratoire varient. En outre, le TCS sur les primipares engendre un bénéfice égal voire supérieur au traitement collectif dès lors que le niveau d'infestation est modéré (Charlier et al., 2012). Ce type de travail n'a pas d'équivalent chez les bovins de PSP. Toutefois, les conclusions obtenues en vaches laitières sur le lien entre TCS et niveau d'infestation rejoignent nos propres observations réalisées lors de la validation du TCS sur le terrain (article 4).

5.4.3.2 Evaluation des coûts-bénéfices d'une stratégie de TCS à long terme

L'étude coût-bénéfice de l'efficacité du TCS devrait intégrer le bénéfice à long terme au travers du maintien de l'efficacité des AH (Charlier et al., 2014a).

La mise en œuvre d'une stratégie de TCS trouve sa principale justification dans le maintien d'une fréquence allélique de résistance à un niveau faible, ce qui ne peut être apprécié à long terme que par le développement de modèles mathématiques (Kenyon et Jackson, 2012). Il s'agit par essence d'un compromis entre une efficacité plus ou moins réduite du contrôle à court/moyen terme et des gains à long terme liés à la préservation de l'efficacité des molécules (Besier, 2012).

5.4.4 Quelle stratégie à adopter pour la mise en place du TCS ?

En résumé, une stratégie de TCS doit être individualisée et plusieurs facteurs doivent être pris en compte dans sa mise en œuvre pour s'assurer à la fois d'un contrôle efficace des nématodes et du maintien d'une population refuge satisfaisante (Figure 5.4).

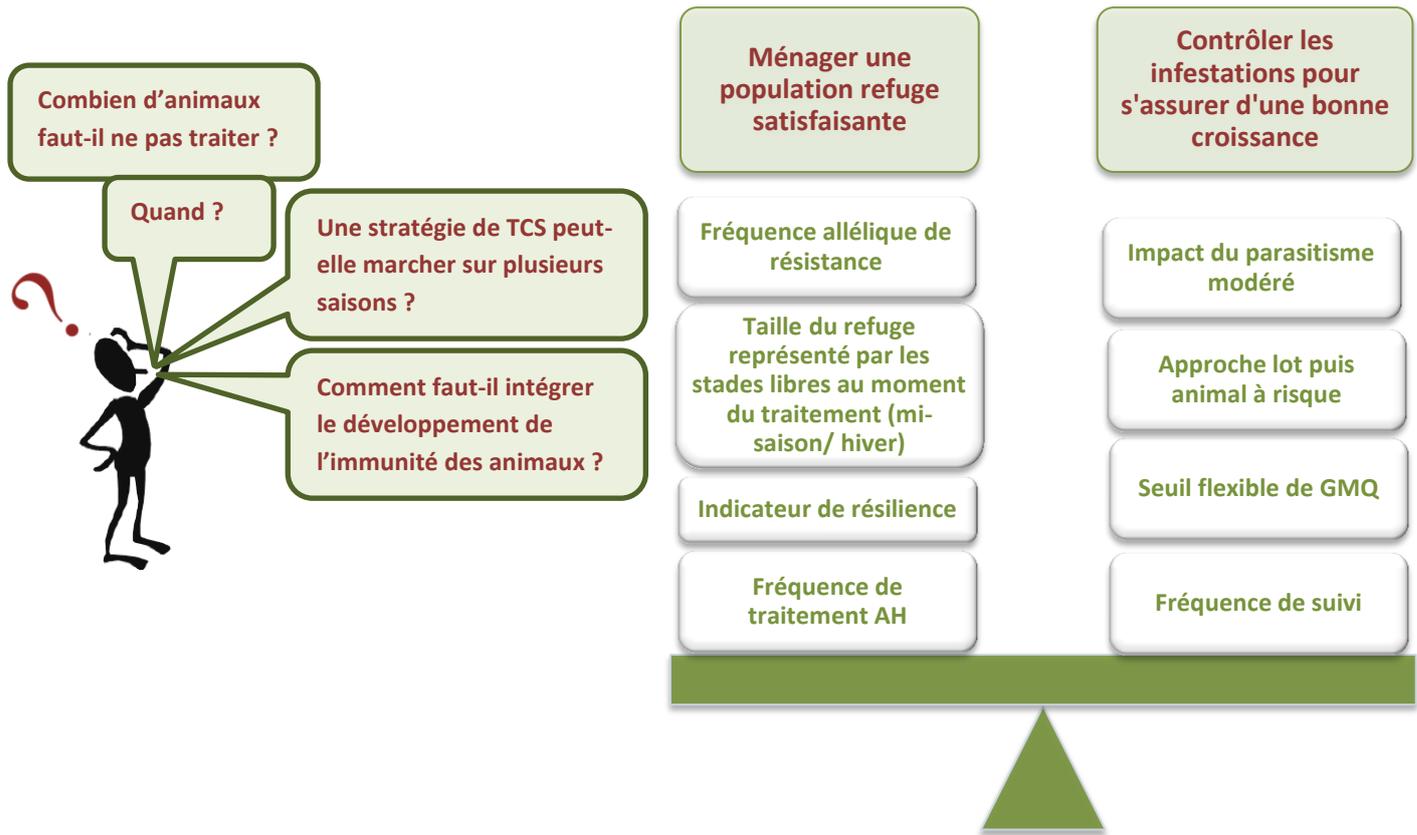


Figure 5.4. Les principaux facteurs à prendre en compte dans la mise en place d'une stratégie de TCS pour s'assurer d'un contrôle efficace des nématodes tout en ménageant une population refuge suffisante

5.4.5 Mise en œuvre d'une stratégie de TCS

La mise en œuvre d'une stratégie de TCS, outre les aspects coûts-bénéfices, va dépendre de son opérationnalité et de son acceptabilité auprès des éleveurs et des différents intervenants en élevage.

5.4.5.1 Opérationnalité

Dans le § 5.3.2.2, il a été montré que la mi-saison et la rentrée représentent des périodes clés pour réaliser un TCS et conserver une population refuge. D'un point de vue opérationnalité, ces périodes présentent des avantages et des inconvénients pour le refuge, l'animal et l'éleveur (Tableau 5.2).

Tableau 5.2

Synthèse des avantages et des inconvénients à la mise en place d'un traitement à la mi- saison et à la rentrée en bâtiment

	Avantages			Inconvénients		
	Population refuge	Animaux	Eleveurs	Population refuge	Animaux	Eleveurs
Traitement de mi-saison	-la population refuge sur les parcelles est importante -Si TCS, le 'dose and move' est possible (maintien d'une population refuge chez les animaux non traités)	-Anticipe toutes pertes de poids pouvant arriver durant la seconde partie de la saison	- Risque réduit d'avoir des pertes économiques	-Si traitement collectif avec un 'dose and move' risque de forte pression de sélection (population refuge larvaire très faible)	-Erreur sur la date de traitement	-Contraignant car demande aux éleveurs de regrouper/bloquer leurs animaux -Demande aux éleveurs de caractériser finement le risque régulièrement dans la saison
Traitement de rentrée	-Pendant la PSP, il n'y a pas de pression de sélection	-Augmentation du poids en bâtiment - Maximisation du contact des animaux avec les SGI pendant toute la saison à l'origine d'une meilleure immunité/résilience en deuxième saison de pâturage	-Contention des animaux et réalisation du bilan des conduites de pâturage plus faciles à cette période	-Si traitement collectif obtention d'une forte pression de sélection (population refuge larvaire résiduelle)	-Risque de pertes de poids à partir de la mi- saison	-Risque d'avoir des pertes économiques

De manière générale, l'opérationnalité du TCS chez les génisses de PSP va dépendre de l'indicateur utilisé (ici le GMQ), de la fréquence de sa mesure (ici mi- saison ou rentrée) et de la définition du seuil (fixe ou flexible). Le passage d'une approche systématique à date fixe à une approche sélective à date variable représente dans tous les cas un **changement majeur** dans l'organisation du travail (Cabaret, 2009).

Un point important à souligner est la valeur ajoutée que peut représenter la mesure de l'indicateur au-delà de son application dans le TCS (Besier, 2012). La plupart des vaches ne réalisent que 2 voire 3 lactations avant d'être réformées, ce qui signifie qu'en moyenne une vache passe quasiment la moitié de sa vie en croissance et sans être productive (Heinrichs et Collins, 2006). Une mauvaise gestion de la croissance des génisses (alimentation, santé) aboutit à un premier vêlage bien plus tardif que 24 mois et finalement à une production de lait, ramenée à toute la vie de l'animal, beaucoup plus faible (Heinrichs et Collins, 2006). Ainsi, le suivi de l'évolution de la croissance des génisses afin de la piloter/ajuster pendant la saison de pâturage et même au-delà paraît indispensable. Mettre à profit ce suivi de croissance comme indicateur de TCS peut constituer un objectif plus atteignable pour les éleveurs.

Cependant, un suivi de croissance requiert un certain niveau d'équipement et d'automatisation. Actuellement, dans le Grand Ouest, le nombre d'éleveurs laitiers disposant d'une balance est très faible (< 1 %). Dans les années 2000, seulement 11 % des génisses laitières étaient en contrôle de croissance en Bretagne et Pays de la Loire (Porhiel et al., 2005). Cependant, le nombre d'adhérents à des contrôleurs de performance (ex : France bovins croissance) serait en augmentation avec une

souscription à un forfait annuel de deux pesées, la première à la mise à l'herbe et la seconde à la rentrée (Raballand, communication personnelle).

5.4.5.2 Acceptabilité

L'acceptabilité par les éleveurs du TCS va dépendre du caractère opérationnel des nouvelles mesures (aspect technique) mais aussi et surtout de l'ampleur du changement par rapport aux traitements de routine. Les craintes de laisser des animaux non traités (surtout en nombre) associées à des justifications difficiles à appréhender pour l'éleveur (émergence de résistance) font que la qualité de la communication et du message dispensé par le vétérinaire va être déterminant (van Wyk et al., 2006).

Pour les éleveurs mais aussi pour la majorité des conseillers, le concept de refuge peut apparaître complexe et contre-intuitif puisqu'il s'agit de laisser des animaux non traités qui vont contaminer l'environnement (van Wyk et al., 2006). A l'inverse, une communication basée sur le traitement des seuls animaux ayant besoin d'être traités pourrait être mieux comprise. Par ailleurs, une approche de traitement aléatoire des animaux (Cabaret et al., 2009b) est clairement contre-intuitive.

Le rôle des conseillers est important pour rassurer et accompagner les éleveurs dans ce changement. Malgré cela, les résultats de ce travail de thèse montrent que les vétérinaires sont peu voire pas impliqués dans les activités de conseil sur le parasitisme par les SGI alors qu'ils identifient ce levier comme étant essentiel dans la démarche d'adoption de nouvelles pratiques durables de traitement (article 5). Des freins importants touchant à la rémunération, au manque de temps et de compétence des vétérinaires et à la faible demande des éleveurs doivent être levés pour espérer une meilleure adoption des pratiques de TCS.

Conclusion générale et perspectives

Une épidémiologie évolutive et un risque de résistance aux AH mal évalué

L'épidémiologie des SGI chez les ruminants est en constante évolution, non seulement en ce qui concerne le développement du phénomène de résistance aux AH, mais également pour ce qui est du mode de conduite des animaux (systèmes d'élevage et utilisation du pâturage) et des changements climatiques (Sargison, 2014). Cet état de fait implique de reconsidérer régulièrement la question du parasitisme gastro-intestinal à la lumière de ces évolutions constantes. Un point tout particulièrement important est la situation de la résistance aux AH dans la filière bovine. Les travaux évaluant la prévalence de la résistance en France ou en Europe sont très peu nombreux pour les LM, quasi-inexistants pour les Benzimidazoles et absents pour le lévamisole (Chartier et al., 2015). Le seul signalement de résistance aux AH en France concerne 8 troupeaux (Geurden et al., 2015). Ces données ne permettent pas de définir rationnellement une stratégie de TCS dans la mesure où des fourchettes de fréquences alléliques de résistance ne peuvent être estimées. Un premier point important à développer est donc la réalisation d'enquêtes sur la résistance aux différentes familles d'AH au niveau du territoire. Un second point est la sensibilisation au niveau des exploitations à la réalisation de tests de réduction d'excrétion fécale afin de déterminer la sensibilité des populations de SGI à l'égard des principales familles d'AH. Les procédures relativement lourdes actuellement pourraient être simplifiées à l'avenir (coproscopie de mélange, outils PCR pour détecter les gènes de résistance).

Les populations parasitaires en refuge comme levier principal pour diminuer la pression de sélection exercée par les AH

Le maintien de populations de parasites en refuge constitue une approche essentielle pour réduire le risque d'émergence ou le développement de parasites résistants (van Wyk, 2001). Le développement de stratégies de TC et de TCS est une déclinaison opérationnelle de ce concept. La mise en œuvre du TCS chez les génisses de PSP est cependant subordonnée :

- à l'automatisation et à la facilitation des outils d'aide à la décision tant sur le plan de l'appréciation du risque au niveau du lot que sur l'évaluation de l'impact au niveau de l'animal. L'interconnexion des outils de positionnement des animaux avec des logiciels de gestion du pâturage (ex : Patur'Plan) et des systèmes experts d'évaluation du risque parasitaire peut constituer un élément décisif dans la définition temporelle du lot à risque. Sur le plan individuel, l'automatisation et le développement des capteurs ou des caméras laissent envisager une détection plus précise (car plus régulière) et plus aisée des animaux à traiter.

- à l'adoption *in fine* par le prescripteur et l'éleveur de nouvelles stratégies faisant courir un risque sur les productions à court terme et ayant un bénéfice peu visible à long terme. Les éléments facilitant l'adoption du TCS sont principalement un faible pourcentage d'animaux à laisser non traités et des stratégies de traitement proches de celles pratiquées aujourd'hui (mi-saison, rentrée). Ainsi, une recommandation simple qui pourrait être proposée dès maintenant est la réalisation d'un TCS à 80-90 % en laissant 10-20 % d'animaux non traités, les plus forts GMQ du lot, pour générer du

refuge. Sur un lot de 20 génisses, 2 à 4 animaux seraient ainsi laissés non traités. Cette approche pragmatique a l'avantage de minimiser les risques de pertes de croissance, peut s'avérer efficace pour des fréquences alléliques de résistance faibles et peut être adoptée plus aisément par l'éleveur. L'urgence d'adopter des mesures de TCS (ou de TC) est unanimement reconnue par la communauté scientifique et cette première approche permettrait d'initier le changement.

Accompagner les démarches du TCS par une réduction globale de l'exposition des animaux aux SGI

Tout en s'assurant d'une exposition suffisante aux SGI pour permettre le développement d'une immunité le plus rapidement possible, des mesures complémentaires à l'usage des AH peuvent être mises en place ou développées pour limiter l'exposition aux SGI. Cette approche de **contrôle intégré** s'appuie principalement chez les bovins sur la gestion du pâturage en vue de réduire les expositions/infestations (Waller, 2006). Ces méthodes bien développées en élevage bovin en agriculture biologique permettent un niveau de contrôle satisfaisant tout en réduisant les AH (Svensson et al., 2000) : changement annuel voire renouvellement des parcelles, dates de sortie-entrée, fauche, pâturage alterné ou mixte, supplémentation. La réduction de l'exposition des animaux est une mesure qui permet de surcroît de moduler à la hausse le refuge dans la stratégie de TCS (une plus faible infestation permettant de laisser plus d'animaux non traités), ce qui donne tout son sens à associer les deux approches.

Reconsidérer les bonnes pratiques du traitement AH

L'usage des AH chez les bovins montre certaines 'dérives' notamment l'emploi quasi-exclusif de LM sous forme de pour-on. Une meilleure utilisation de l'arsenal AH est nécessaire (alternance de familles) ce qui aura également pour conséquence de réduire l'emploi des pour-on (ex : benzimidazoles). Une attention doit être portée également sur les risques du sous-dosage et l'absence de traitements de quarantaine comme autant d'éléments favorisant l'apparition et la diffusion des SGI résistants aux AH (Sutherland et Leathwick, 2011).

Préparer les vétérinaires et les éleveurs au changement de paradigme

La stratégie de TCS est un compromis entre moins de production à court terme et une durabilité de l'efficacité des AH. La mise en œuvre du TCS est un autre compromis entre l'efficacité du repérage des animaux et le coût induit. La compréhension des aspects techniques et des enjeux (vétérinaires) et la durabilité de la communication (vétérinaire-éleveur) sont des éléments déterminants pour la mise en place de ces nouvelles approches.

Références bibliographiques

- Augustine, D.J., Derner, J.D., 2013. Assessing herbivore foraging behavior with GPS collars in a semiarid grassland. *Sensors* 13, 3711-3723.
- Bentousi, B., Meradi, S., Cabaret, J., 2012. Towards finding effective indicators (diarrhoe and anaemia scores and weight gains) for the implementation of targeted selective treatment against the gastrointestinal nematodes in lambs in a steppic environment. *Vet. Parasitol.* 187, 275-279.
- Berk, Z., Laurenson, Y.C.S.M., Forbes, A.B., Kyriazakis, I., 2016. Modelling the consequences of targeted selective treatment strategies on performance and emergence of anthelmintic resistance amongst grazing calves. *Int. J. Parasitol. Drugs Drug Resist.* 6, 258-271.
- Besier, R.B., 2012. Refugia-based strategies for sustainable worm control: Factors affecting the acceptability to sheep and goat owners. *Vet. Parasitol.* 186, 2-9.
- Broughan, J.M., Wall, R., 2007. Faecal soiling and gastrointestinal helminth infection in lambs. *Int. J. Parasitol.* 37, 1255-1268.
- Cabaret, J., 2008. Pro and cons of targeted selective treatment against digestive-tract strongyles of ruminants. *Parasite* 15, 506-509.
- Cabaret, J., Benoit, M., Laignel, G., Nicourt, C., 2009a. Current management of farms and internal parasites by conventional and organic meat sheep French farmers and acceptance of targeted selective treatments. *Vet. Parasitol.* 164, 21-29.
- Cabaret, J., Silvestre, A., Sauve, C., Cortet, J., Gaba, S., 2009b. Random anthelmintic treatments in sheep: targeted selective treatment for the dummies. In: *Proceedings of the 22nd WAAVP Workshop, 8th-13th August, Calgary, Canada*, p. 103.
- Charlier, J., Vercruyse J., Smith, J., Vanderstichel, R., Stryhn, H., Claerebout, E., Dohoo, J., 2010. Evaluation of anti-Ostertagia ostertagi antibodies individual milk samples as decision parameter for selective anthelmintic treatment in dairy cows. *Prev. Vet. Med.* 93, 147-152.
- Charlier, J., Dorny, P., Levecke, B., Demeler, J., von Samson-Himmerlstjerna, G., Höglund, J., Vercruyse, J., 2011. Serum pepsinogen levels to monitor gastrointestinal nematode infections in cattle revisited. *Res. Vet. Sci.* 90, 451-456.
- Charlier, J., Levecke, B., Devleeschauwer, B., Vercruyse, J., Hogeveen, H., 2012. The economic effects of whole-herd versus selective anthelmintic treatment strategies in dairy cows. *J. Dairy. Sci.* 95, 2977-2987.
- Charlier, J., Morgan, E.R., Rinaldi, L., van Dijk, J., Demeler, J., Höglund, J., Hertzberg, H., Van Ranst, B., Hendrickx, G., Vercruyse, J., Kenyon, F., 2014a. Practices to optimise gastrointestinal nematode control on sheep, goat and cattle farms in Europe using targeted (selective) treatments. *Vet. Rec.* 175, 250-255.
- Charlier, J., van der Voort, M., Kenyon, F., Skuce, P., Vercruyse, J., 2014b. Chasing helminths and their economic impact on farmed ruminants. *Trends Parasitol.* 30, 361-367.
- Chartier, C., Chauvin, A., Ravinet, N., 2015. La résistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthiques chez les bovins. Vers un nécessaire changement de paradigme. *NEVA* 8, 23-31.

Chartier, C., Seigneurin, C., Vermesse, R., 2016. Targeting the risk for *Ostertagia*, *Dictyocaulus* and *Fasciola* infection in dairy cattle: a combined use of herd management questionnaire for farmer and bulk tank milk antibodies measurement. In: Proceedings of the 12th European Multicolloquim of Parasitology (EMOP) Workshop, 21st-24th July, Turku, Finland.

Chauvin, A., Vermesse, R., Lardoux, S., Masson, M., Ravinet N., 2009. Parasit'Info: un système expert d'aide à la gestion du risque des strongyloses digestives et de la fasciolose en élevage bovin. Le Point Vétérinaire, 40, N° Spécial "Les outils pour la visite d'élevage", 29-30.

Chauvin, A., Ravinet, N., Vermesse, R., 2015. Development of a simulation model of the parasitic risk related to gastrointestinal nematode infection in grazing heifers. In: Proceedings of the 25th WAAVP Workshop, 16th-20th August, Liverpool, UK, p. 197.

Dobson, R.J., Barnes, E.H., Tyrrell, K.L., Hosking, B.C., Larsen, J.W.A., Besier, R.B., Love, S., Rolfe, P.F., Bailey, J.N., 2011. A multi-species model to assess the effect of refugia on worm control and anthelmintic resistance in sheep grazing systems. Aust. Vet. J. 89, 200-208.

Dorny, P., Shaw, D.J., Vercruyse, J., 1999. The determination at housing of exposure to gastrointestinal nematode infections in first-grazing season calves. Vet. Parasitol. 80, 325-340.

Eysker, M., Ploeger, H.W., 2000. Value of present diagnostic methods for gastrointestinal nematode infections in ruminants. Parasitology 120, S109-S119.

Eysker, M., 2001. Strategies for internal parasite control in organic cattle. In: Proceedings of the 5th NAHWOA Workshop, 11th-13th November, Rødding, Denmark, pp. 59-71.

Fahrenkrog, J., 2013. Optimisation of Treatment Strategies to Control Parasitic Infections in Grazing Cattle Thesis (German). Freie Universität Berlin, pp. 1-121.

FiBL, 2014. Contrôler efficacement les parasites internes des bovins par la gestion de pâturage, Available online: <https://shop.fibl.org/fileadmin/documents/shop/1631-parasites-des-paturages.pdf>.

Fischer, A., Luginbühl, T., Delattre, L., Delouard, M., Faverdin, P., 2015. Rear shape in 3 dimensions summarized by principal component analysis is a good predictor of body condition score in Holstein dairy cows. J. Dairy. Sci. 98, 4465-4476.

Gaba, S., Cabaret, J., Sauvé, C., Cortet, J., Silvestre, A., 2010. Experimental and modeling approaches to evaluate different aspects of the efficacy of Targeted Selective Treatment of anthelmintics against sheep parasite nematodes. Vet. Parasitol. 171, 254-262.

Gallidis, E., Papadopoulos, E., Ptochos, S., Arsenos, G., 2009. The use of targeted selective treatments against gastrointestinal nematodes in milking sheep and goats in Greece based on parasitological and performance criteria. Vet. Parasitol. 164, 53-58.

Geurden, T., Chartier, C., Fanke, J., di Regalbono, A.F., Traversa, D., von Samson-Himmelstjerna, G., Demeler, J., Vanimisetti, H.B., Bartram, D.J., Denwood, M.J., 2015. Anthelmintic resistance to ivermectin and moxidectin in gastrointestinal nematodes of cattle in Europe. Int. J. Parasitol. Drugs Drug Resist. 5, 163-171.

Greer, A.W., Kenyon, F., Bartley, D.J., Jackson, E.B., Gordon, Y., Donnan, A.A., McBean, D.W., Jackson, F., 2009. Development and field evaluation of a decision support model for anthelmintic treatments as part of targeted selective treatment (TST) regime in lambs. Vet. Parasitol. 164, 12-20.

Greer, A.W., McNulty, R.W., Gibbs, S.J., 2010. Performance-based targeted selective anthelmintic treatment regime for grazing dairy calves. In: Proceeding of the 4th Australasian Dairy Science Symposium, 31st August-2nd September, New Zealand, pp. 385-389.

Heinrichs, J., Collins, J., 2016. Monitoring dairy heifer growth. Available online: <http://extension.psu.edu/animals/dairy/nutrition/heifers/monitoring-heifer-growth/monitoring-dairy-heifer-growth>.

Höglund, J., Dahlström, F., Sollenberg, S., Hesse, A., 2013a. Weight gain-based targeted selective treatment (TST) of gastrointestinal nematodes in first-season grazing cattle. *Vet. Parasitol.* 196, 358-365.

Höglund, J., Engström, A., von Samson-Himmelstjerna, G., Demeler, J., Tydén, E., 2013b. Real-time PCR detection for quantification of infection levels with *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora* in cattle faeces. *Vet. Parasitol.* 197, 251-257.

Jolivet, G., Le Stang, J.-P., Delcure, J., 1974. Etude de l'incidence des strongyloses digestives sur la croissance des jeunes bovins au pâturage. II. Expérimentation en station. *Rec. Med. Vet.* 150, 193-205.

Kyriazakis, I., and B. J. Tolkamp. 2010. Disease. In: The encyclopedia of applied animal behaviour and welfare. D.S. Mills, ed. CAB International, Wallingford, UK, pp 176-177.

Leathwick, D.M., Waghorn, T.S., Miller, C.M., Atkinson, D.S., Haack, N.A., Oliver, A.-M., 2006. Selective and on demand drenching of lambs: impact on parasite populations and performance of lambs. *N. Z. Vet. J.* 54, 305-312.

Leathwick, D.M., Miller, C.M., Atkinson, D.S., Haack, N.A., Waghorn, T.S., Oliver, A.-M., 2008. Managing anthelmintic resistance: untreated adult ewes as a source of unselected parasites, and their role in reducing parasite populations. *N. Z. Vet. J.* 56, 184-195.

Morgan, E., 2013. Detail and the devil of on-farm parasite control under climate change. *Anim. Health. Res. Rev.* 14, 1-5.

Nogareda, C., Mezo, M., Uriarte, J., Lloveras, J., Cordero del Campillo, M., 2006. Dynamics of infestation of cattle and pasture by gastrointestinal nematodes in an Atlantic temperate environment. *J. Vet. Med. B Infect. Dis. Vet. Public Health* 53, 439-444.

O'Shaughnessy, J., Earley, B., Mee, J.F., Doherty, M.L., Crosson, P., Barrett, D., de Waal, T., 2015. Controlling nematodes in dairy calves using targeted selective treatments. *Vet. Parasitol.* 209, 221-228.

Ouzir, M., Berrag, B., Benjouad, A., Cabaret, J., 2011. Use of pathophysiological indicators for individual decision of anthelmintic treatment of ewes against gastro-intestinal nematodes in Morocco. *Vet. Parasitol.* 180, 372-377.

Ploeger, H.W., 2002. *Dictyocaulus viviparus*: re-emerging or never been away? *Trends Parasitol.* 18, 329-332.

Ploeger, H.W., van Doorn, D.C.K., Nijse, E.R., Eysker, M., 2008. Decision trees on the web - a parasite compendium. *Trends Parasitol.* 24, 203-204.
Available online: http://www.parasietenwijzer.nl/eng/Cattle/Intro_Cattle.html.

- Sargison, N.D., 2014. Sustainable helminth control practices in the United Kingdom. *Small Ruminant Res.* 118, 35-40.
- Shaw, D.J., Vercruyse, J., Claerebout, E., Dorny, P., 1998. Gastrointestinal nematode infections of first-grazing season calves in Western Europe: general patterns and the effect of chemoprophylaxis. *Vet. Parasitol.* 75, 115–131.
- Sutherland, I.A., Leathwick, D.M., 2011. Anthelmintic resistance in nematode parasites of cattle: a global issue? *Trends Parasitol.* 27, 176-180.
- Svensson, C., Hesse, A., Höglund, J., 2000. Parasite control methods in organic and conventional dairy herds in Sweden. *Livest. Prod. Sci.* 66, 57-69.
- Szyska, O., Tolkamp, B.J., Edwards, S.A., Kyriazakis, I., 2013. Do the changes in the behaviours of cattle during parasitism with *Ostertagia ostertagi* have a potential diagnostic value? *Vet. Parasitol.* 193, 214-222.
- Szyska, O., Kyriazakis, I., 2013. What is the relationship between level of infection and 'sickness behaviour' in cattle? *Appl. Anim. Behav. Sci.* 147, 1-10.
- Szyska, O., Tolkamp, B.J., Edwards, S.A., Kyriazakis, I., 2015. The effects of acute versus chronic health challenges on the behavior of beef cattle. *J. Anim. Sci.* 90, 4308-4318.
- Van Wyk, J.A., 2001. Refugia-overlooked as perhaps the most potent factor concerning the development of anthelmintic resistance. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 68, 55-67.
- 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? *Vet. Parasitol.* 139, 336-346.
- Verschave, S.H., Levecke, B., Duchateau, L., Vercruyse, J., Charlier, J., 2015. Measuring larval nematode contamination on cattle pastures: Comparing two herbage sampling methods. *Vet. Parasitol.* 210, 159-166.
- Waller, P.J., 2006. Sustainable nematode parasite control strategies for ruminant livestock by grazing management and biological control. *Anim. Feed Sci. Tech.* 126, 277–289.

Liste des communications réalisées

Articles scientifiques

Merlin, A., Chauvin, A., Madouasse, A., Froger, S., Bareille, N., Chartier, C., 2016. Explaining variability in first grazing season heifer growth combining individually measured parasitological and clinical indicators with exposure to gastrointestinal nematode infection based on grazing management practice. *Vet. Parasitol.* 225, 61-69.

Merlin, A., Chauvin, A., Lehebel, A., Brissaud, N., Froger, S., Bareille, N., Chartier, C., 2016. Evaluation de la faisabilité d'un traitement sélectif ciblé contre les strongles gastro intestinaux chez les génisses laitières de première saison de pâturage basé sur la combinaison d'indicateurs liés à la conduite du pâturage et au GMQ individuel. *Epidémiol. et santé anim.* 70, 23-33.

Merlin, A., Chauvin, A., Lehebel, A., Brissaud, N., Froger, S., Bareille, N., Chartier, C., 2016. End-season daily weight gains as rationale for targeted selective treatment against gastrointestinal nematodes in highly exposed first-grazing season cattle. *Prev. Vet. Med.* 138, 104-112.

Articles de vulgarisation

Ravinet, N., Chartier, C., Hoste, H., Mahieu, M., Duvauchelle-Wache, A., Merlin, A., Bareille, N., Jacquiet, P., Chauvin, A., 2016. Enjeux et outils du traitement raisonné contre les strongles gastro-intestinaux chez les bovins et les petits ruminants. *INRA production animale (in press)*.

Merlin, A., 2016. Rationaliser le traitement anthelminthique chez les génisses laitières. *La semaine vétérinaire*, 1665, 32.

Merlin, A., 2015. Comment ne pas systématiser le traitement ? *Horizon le magazine de la nouvelle agriculture* 126, 14-17.

Communications orales dans un congrès international

Merlin, A., John Shaw R., Chauvin, A., Lehebel, A., Brisseau, N., Bareille, N., Chartier, C., 2016. Assessing the feasibility of targeted selective treatment for gastrointestinal nematodes in first grazing season cattle based on the combination of grazing management practices indicators at group level and individual daily weight gain cattle. In: *Proceedings of the 12th European Multicolloquim of Parasitology (EMOP) Workshop, 21st-24th July, Turku, Finland.*

Merlin, A., Chauvin, A., Madouasse, A., Froger, S., Bareille, N., Chartier, C., 2015. Gastrointestinal nematode infection of first grazing season dairy heifers: parasitological, clinical and grazing management indicators at individual and/or group levels for explaining daily weight gain. In: *Proceedings of the 25th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) Workshop, 16th-20th August, Liverpool, United-Kingdom.*

Communications orales dans un congrès national

Merlin, A., Chauvin, A., Lehebel, A., Brissaud, N., Froger, S., Bareille, N., Chartier, C., 2016. Evaluation de la faisabilité d'un traitement sélectif ciblé contre les strongles gastro intestinaux chez les génisses laitières de première saison de pâturage basé sur la combinaison d'indicateurs liés à la conduite du

pâturage et au GMQ individuel. In: Proceedings of the Association pour l'étude de l'épidémiologie des maladies animales (AEEMA) Workshop, 25th March, Paris, France.

Merlin, A., Chauvin, A., Madouasse, A., Froger, S., Bareille, N., Chartier, C., 2015. Gestion raisonnée des strongyloses gastro intestinales chez les génisses laitières en première saison de pâturage : utilisation d'indicateurs individuels ou de groupe en lien avec le GMQ. In: Proceedings of the rencontres autour des recherches sur les ruminants (3R) Workshop, 2nd-3rd December, Paris, France.

Ravinet, N., Merlin, A., Chartier, C., Bareille, F., and Chauvin, A. 2015. Strongyloses digestives chez les bovins : variabilité des conséquences cliniques et zootechniques. In: Proceedings of the Journées Nationales des Groupements Techniques Vétérinaires (JNGTV) Workshop, 20th May, Nantes, France, 91-102.

Poster dans un congrès international

Merlin, A. John Shaw R., Chauvin, A., Lehebel, A., Brisseau, N., Bareille, N., Chartier, C., 2016. Relationship between anti-Carla salivary IgA antibody response, parasitological and clinical indicators and daily weight gain from first grazing season cattle. In: Proceedings of the 12th European Multicolloquim of Parasitology (EMOP) Workshop, 21st-24th July, Turku, Finland.

Poster dans un événement national

Merlin, A., Chartier, C., 2015. Maîtrise du parasitisme chez la génisse, In: Prairiales Normandie du Pin, 18th June, Le Pin-au-Haras, France.

Optimisation de l'usage des antiparasitaires chez la génisse laitière en vue de prévenir le risque d'émergence de populations de strongles digestifs résistants : développement d'une stratégie durable de traitement sélectif

Résumé

Les traitements anthelminthiques (AH) visant à maîtriser l'impact des strongles gastro-intestinaux (SGI) sur la croissance des jeunes bovins doivent être rationalisés afin de préserver durablement leur efficacité. L'objectif de cette thèse a été de développer et d'évaluer des stratégies de traitement ciblé sélectif (TCS) basées sur la croissance chez les génisses laitières de première saison de pâturage afin de préserver des populations refuges de SGI, non exposées aux AH, et ainsi de retarder l'apparition de résistance. La relation croissance/parasitisme en fin de saison a tout d'abord été étudiée dans des environnements variés ce qui a permis d'appréhender des lots plus infestés et, à l'intérieur de ces lots, des individus plus fortement infestés. Un arbre de décision de traitement de rentrée a été ensuite proposé en combinant des indicateurs de conduite au pâturage pour identifier les groupes à risque et plusieurs seuils de GMQ pour identifier les animaux souffrant le plus du parasitisme. Une stratégie de TCS basée sur le GMQ moyen réalisé à mi-saison a été évaluée sur le terrain par comparaison avec un traitement collectif. Aucune différence significative, en termes de croissance et de parasitisme, n'a été observée à la rentrée entre le groupe TCS et le groupe traité collectivement. Enfin, les attitudes et les perceptions des vétérinaires vis-à-vis du contrôle des parasitoses digestives en élevage bovin laitier et notamment d'une gestion plus raisonnée des anthelminthiques, ont été évaluées. Les vétérinaires reconnaissent la nécessité d'appréhender les traitements AH de manière raisonnée mais identifient de nombreux freins relatifs au développement du conseil et à la disponibilité d'outils simples, fiables et peu coûteux.

Les résultats de cette thèse montrent qu'il est possible de cibler l'utilisation des AH chez les génisses laitières de première saison de pâturage en se basant sur des indicateurs individuels et de groupe simples d'emploi.

Mots clés

Génisse, strongles gastro-intestinaux, gain moyen quotidien de poids, anthelminthique, traitement ciblé sélectif, conduite de pâturage, vétérinaire

Optimizing the anthelmintic use in dairy cattle in order to prevent the emergence risk of resistant populations of gastrointestinal nematodes: development of sustainable selective treatment strategy

Abstract

In first grazing season calves (FGSC), the anthelmintic (AH) treatments used to control the negative impact of gastrointestinal nematodes (GIN) on growth must be rationalized to preserve their long-term efficacy. The aim of this PhD thesis was to develop and assess targeted selective treatment (TST) strategies based on growth in FGSC, in order to preserve GIN populations *in refugia* i.e. not exposed to AH, and thus delay the emergence of AH resistance. Firstly, the relation growth/GIN infection at housing was demonstrated in different environments which allowed identifying groups, and within groups, the most infected animals. Then, a tree treatment decision at housing was proposed combining grazing management indicators to identify the groups at risk, and several average daily weight gain (ADWG) thresholds to identify, within groups, the animals suffering the most of infection. A TST strategy based on mid-season mean ADWG was assessed in field survey in comparison with whole group treatment (WT). No significant difference, in terms of growth and GIN infection, was observed at housing between the TST and the WT groups. Lastly, the veterinarians' behaviors and perceptions about the control of GIN in dairy cattle farming, including a more rational AH management, were assessed. The veterinarians recognize the need to consider the sustainability of the AH treatment but identify several obstacles as the development of advices and the availability of simple, reliable and inexpensive tools.

The results of this thesis show that it is possible to target the use of AH in FGSC basing on individual and group indicators.

Key Words

Heifer, gastrointestinal nematodes, average daily weight gain, anthelmintic, targeted selective treatment, grazing management, veterinarian