



Carrefours de l'innovation
agronomique



Prévenir et guérir les maladies infectieuses dans le concept One Health

21 juin 2018 | Lycée Descartes | Tours



Des plantes contenant des tannins condensés: un modèle d'alicament pour gérer les nématodes parasites chez les petits ruminants

H. Hoste¹, F. Torres Acosta², S. Sotiraki³, S. Houzangbe Adote⁴, A. Kabore⁵, L. Costa Junior⁶,

H. Louvandini⁷, E. Gaudin⁸, I. Mueller Harvey⁹

1 INRA, UMR 1225 IHAP, 23 Chemin des Capelles, Toulouse 31076, **France** 2 Campus de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, FMVZ, Universidad Autónoma de Yucatán, Merida, Yucatan, **Mexico**.3 Veterinary Research Institute – Hellenic Agricultural Organization Demeter, 57001 Themi, Thessaloniki, **Greece** 4 Faculté des Sciences Agronomiques, Université d'Abomey-Calavi, 01 BP 526 Cotonou – **Bénin** 5 Laboratoire de Biologie et Santé Animales-DPA/INERA, 04 BP 8645 Ouagadougou 04, **Burkina Faso** 6 Universidade Federal do Maranhão – UFMA, Campus do Bacanga CEP 65080-805 São Luís- MA, **Brazil** 7 Laboratory of Animal Nutrition, Centre for Nuclear Energy in Agriculture, University of São Paulo, Piracicaba, São Paulo, **Brazil**, 8 Société MG 2 MIX, La Basse Haye, Cha[^]teaubourg 35220, **France**; 9 University of Reading, School of Agriculture, Policy and Development, 1 Earley Gate, P.O. Box 236, Reading RG6 6AT, **U.K**



Carrefours de l'innovation
agronomique



21 juin 2018
Lycée Descartes| Tours

▶ **LES NEMATODES GASTROINTESTINAUX PARASITES DES PETITS RUMINANTS**

▶ **DES LEGUMINEUSES RICHES EN TANNINS, MODELE d'ALICAMENT**

▶ **CONCLUSIONS = CONCEPT ONE HEALTH / ONE WORLD**



Carrefours de l'innovation
agronomique



21 juin 2018
Lycée Descartes| Tours

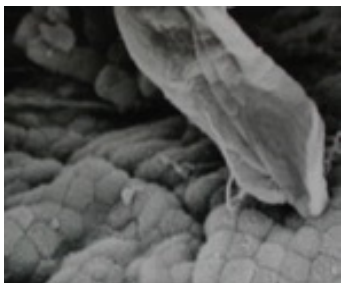
N



Haemonchus contortus



Teladorsagia sp



Trichostrongylus sp

Les NEMATODES GASTROINTESTINAUX des PETITS RUMINANTS

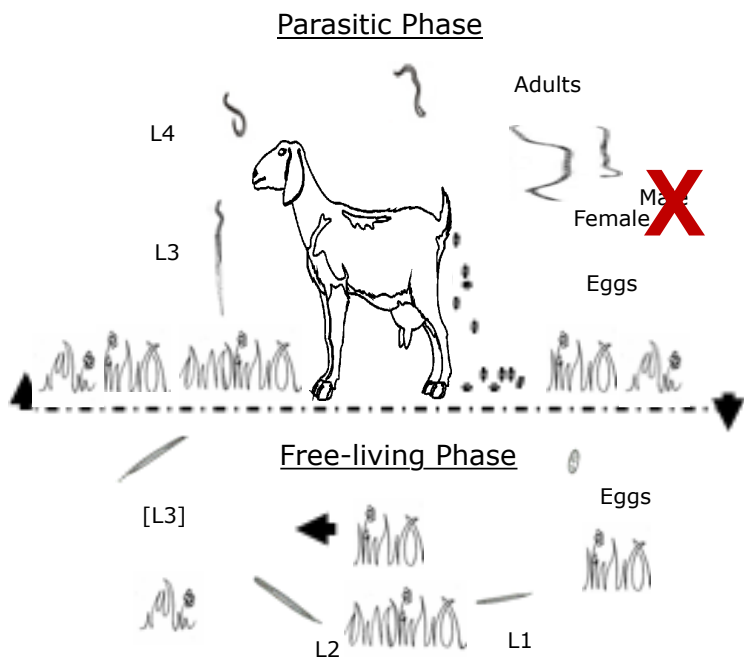
- Pâturage = NGIs
- Ubiquistes
- Pertes zootechniques: quantitatives et qualitatives
- Conséquences pathologiques graves
- Selon la FAO, à l'échelle mondiale, une des pathologies parasitaires majeures en élevage.



Carrefours de l'innovation
agronomique



La GESTION des NGIs (1960-2000) = Les ANTHELMINTHIQUES de SYNTHÈSE



4 familles d' AH de synthèse à large spectre

Benzimidazoles / Levamisole / Lactones macrocycliques / ADD

Limites des AHs de synthèse

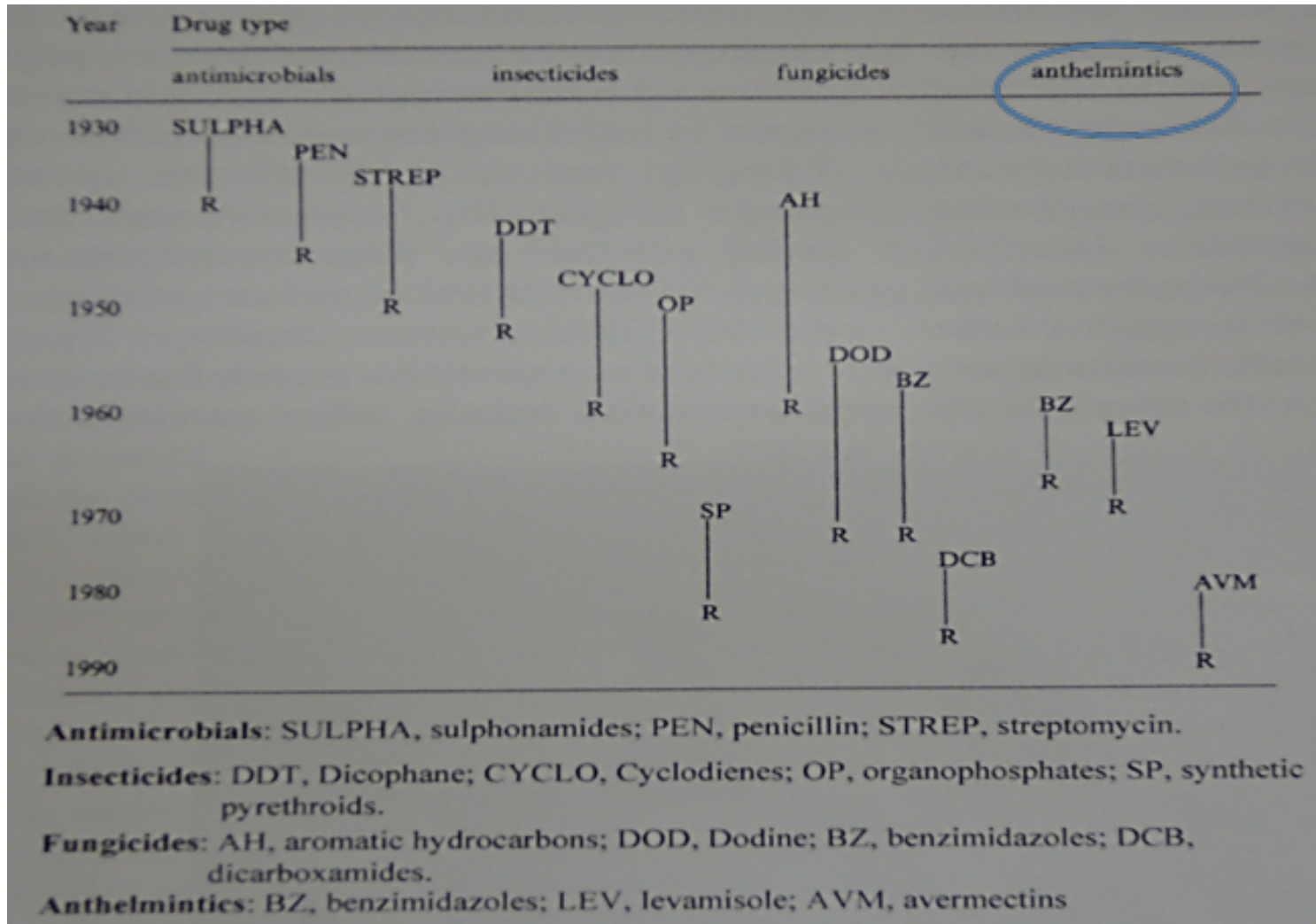
- 1) Résistances aux AHs dans les populations de vers
- 2) Attentes sociétales et contraintes d'applications
 - Moins d'intrants chimiques en élevages
 - Résidus = Restriction d'emploi des AHs en élevage laitier
- 3) Zones tropicales = Difficultés d'accès aux AHs de synthèse



Carrefours de l'innovation
agronomique



De NOUVELLES FAMILLES d'AHs de SYNTHÈSE ?

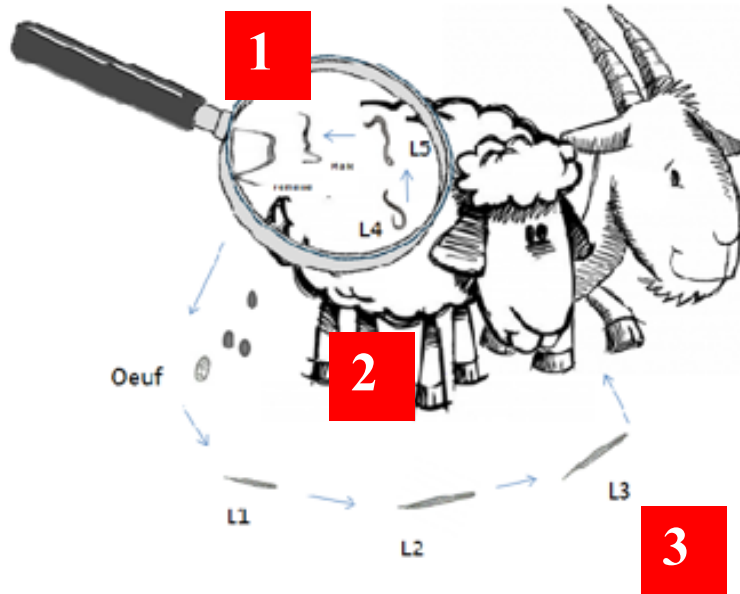


GÉRER AUTREMENT LES NÉMATODES GASTRO INTESTINAUX

...

Mieux employer les AHs
(Quand ? Qui Traiter ?)

«Traiter » autrement
(Alicaments = Plantes à tannins)



Améliorer la réponse de l'hôte

Vaccins
Amélioration de la Nutrition
Sélection génétique

**Gérer le risque parasitaire
en gérant le pâturage**



Carrefours de l'innovation
agronomique



INRA
SCIENCE & IMPACT

**rs une GESTION INTEGREE des NEMATODES GASTRO INTESTINAUX
chez les CAPRINS et OVINS LAITIERS =
INTERET des PLANTES et de leurs COMPOSES BIOACTIFS NATURELS**



Carrefours de l'innovation
agronomique



Des PLANTES à PROPRIETES ANTIPARASITAIRES / ANTHELMINTHIQUES

ONE HEALTH / ONE WOLRD / ONE HISTORY

- Premiers AHs de synthèse = Fin des années 1950
- Depuis des siècles, sur les 5 continents, les plantes ont été à la base de la Pharmacopée en médecines humaine et vétérinaire à propriétés antiparasitaires
- A l'échelle mondiale : les ressources végétales demeurent la base de la Pharmacopée vétérinaire, accessibilité, faible coût, connaissances traditionnelles, adoptions par les éleveurs
- Plus de 30 % des médicaments de synthèse récemment commercialisés sont issus de dérivés naturels (ex Artemisinine)



Carrefours de l'innovation
agronomique



PLANTES à PROPRIETES ANTHELMINTHIQUES / ANTIPARASITAIRES

ONE HEALTH / ONE WOLRD / ONE HISTOR

- **Remède de phytothérapie** : Préparation de plantes ou d'extraits de plantes administrée aux animaux de manière ponctuelle dans un but thérapeutique.
- **Alicament** (« *Nutraceutical* »): Plantes utilisées à la fois pour leurs valeurs nutritionnelles ET pour leurs propriétés sanitaires. Elles sont proposées aux animaux pendant plusieurs jours, le but visé étant avant tout préventif.
- L'activité AH est associée à des **Métabolites Secondaires des Plantes** (MSPs) : des composés bioactifs qui ne sont pas impliqués dans la croissance et le développement des plantes.



Des LÉGUMINEUSES CONTENANT des TANINS CONDENSES à PROPRIÉTÉS AH ?

- Des **données empiriques** en Nouvelle Zélande

- Sulla (*Hedysarum coronarium*) (Niezen et al, 1995,1998,2002)
- Lotier corniculé (*Lotus corniculatus*) (Niezen et al , 1998)
- Lotier pédonculé (*L. pedunculatus*) (Niezen et al, 1998)

• **Hypothèse** = Rôle des tannins dans les propriétés anthelminthiques ?

- **Validations scientifiques** sur divers modèles de Légumineuses, contenant des tannins condensés en NZ, Australie, USA, et UE

- Sericea lespedeza (Lange et al, 2006 , Shaik et al, 2004)
- **Sainfoin (*Onobrychis viciifolia*)** (Paolini et al, 2003,2004, 2005; Heckendorn et al, 2006, 2007)



La REDECOUVERTE du SAINFOIN (le FOIN SAIN ?)



AUX LABOUREURS.

*M*ES AMIS & MES FRÈRES, c'est pour vous que j'écris. Le desir de contribuer à votre bonheur m'a dicté le Mémoire que je vous adresse sur la Culture du Sain-Foin. Ce ne sont point des nouveautés que je vous propose, je ne fais que vous retracer les anciennes pratiques de nos Pères. Les Ecrivains qui nous ont laissé des règles sur l'Agriculture, il y a plus de deux-cens ans, nous parlent des Prairies Artificielles en Lusarne, en Treffle & en Sain-Foin. Cette dernière est celle qu'il convient le mieux d'établir dans la haute Champagne, & les différentes épreuves que j'en ai faites, m'ont mis en état de vous détailler cette Culture dans tous ses points, & les avantages qui en doivent ré-



Carrefours de l'innovation
agronomique



INRA
SCIENCE & IMPACT

LE SAINFOIN: UN MODÈLE de LEGUMINEUSE AGRO ECOLOGIQUE

- Une **LÉGUMINEUSE**, rustique, adaptée à des conditions séchantes
- Plante appétente, à bonne valeur nutritive (Protéine)
- Réduction d'émissions de CH₄ et Gaz à effets de serre (GES)
- Excrétion de N² dans les fèces plutôt que dans l'urine
- Plante mellifère

- Prévention des météorisations
- A propriétés anthelminthiques ?



Carrefours de l'innovation
agronomique



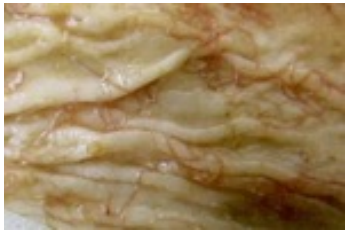
Le SAINFOIN: un MODÈLE d 'ALICAMENT RICHE en TANNINS CONDENSES à PROPRIETES AH

- 1) **Hypothèse** = Rôle direct, pharmacologique des tannins dans les effets AHs
- 2) **Objectifs cognitifs** = Quels sont les mécanismes d'action sur les Nématodes GI ?
Quels effets sur les fonctions et les structures de 3 stades clefs du cycle des NGI ?
Quels sont les composés bioactifs ?
- 3) **Objectifs opérationnels en élevage des petits ruminants laitiers**
Quelles ressources ? Combien ?
Quand ? Quelle durée ?
Comment (sous quelle forme) ?



Des LÉGUMINEUSES CONTENANT des TANINS à PROPRIÉTÉS AHs

1) Développement d'une démarche méthodologique pour valider les effets AH des plantes et des composés naturels associés (Métabolites secondaires)



1) Essais *in vitro*

• *Criblage*

• *Mode d'action*

2) Essais *in vivo* en conditions contrôlées

*Confirmation pour les
ressources sélectionnées*

*Recommandations en
élevage*

3) Essais systémiques

*Epidémiologie des
infestations*

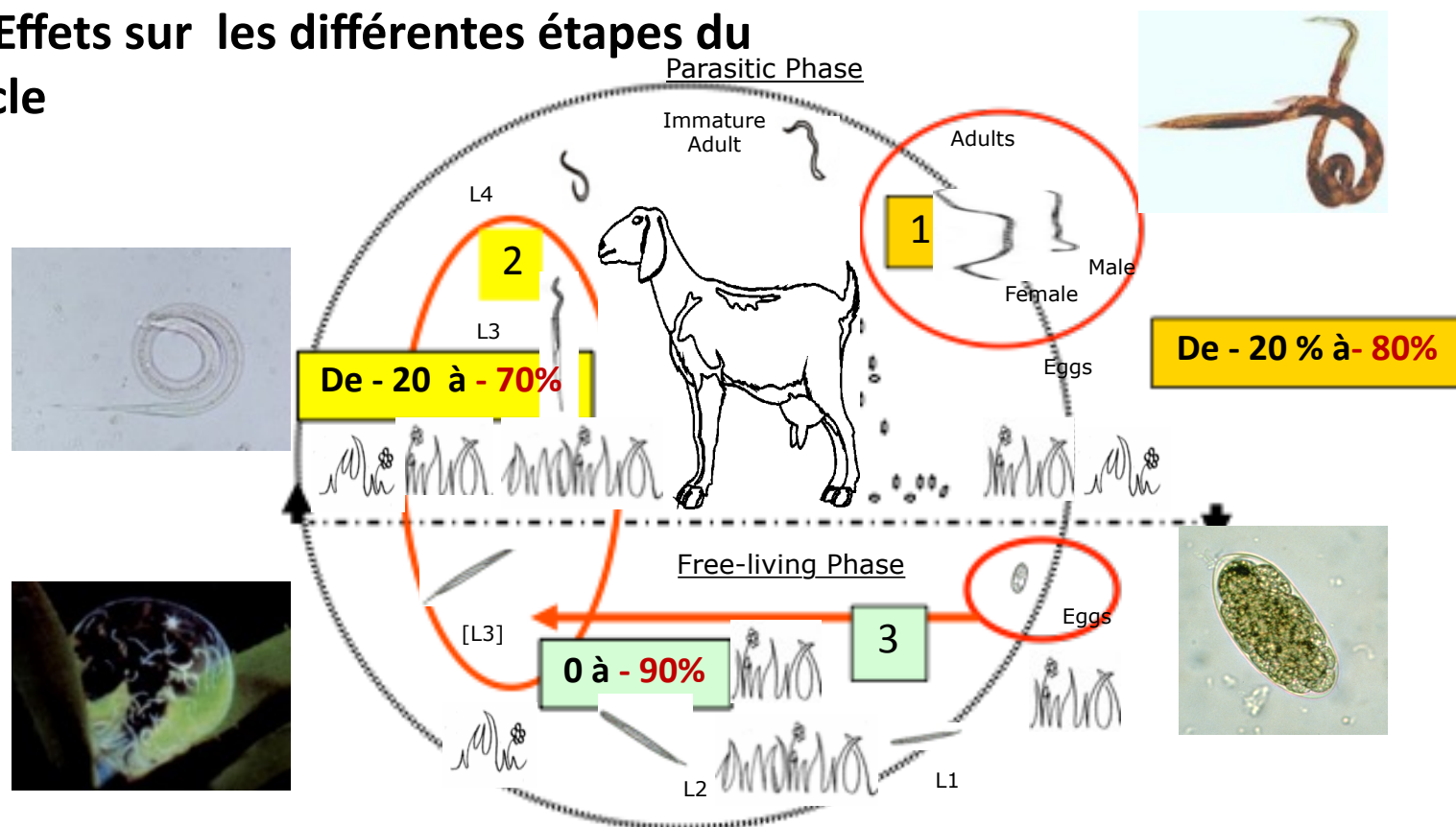


Carrefours de l'innovation
agricole



RESULTATS *in vivo*

1. Effets sur les différentes étapes du cycle



2. Effets sur la résilience des



Carrefours de l'innovation
agronomique



NATURE des COMPOSES ACTIFS: les TANNINS CONDENSES

1
7

- **Rôle des Tannins = Polyphénols**

Tannins = Forme des complexes avec les protéines

Défense des plantes contre la prédation

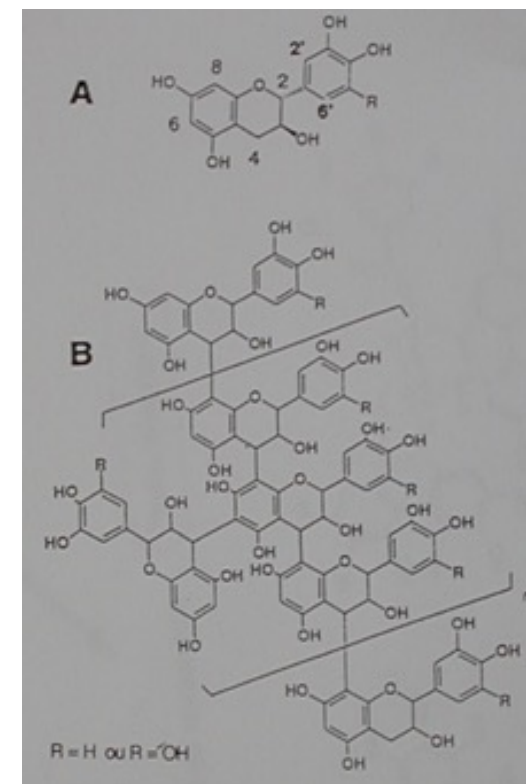
- **Rôle d'autres flavonoïdes**

- **Concentrations ?**

- **Qualité des Tannins Condensés ?**

Taille des tannins (mDP) ?

Ratios Prodelphinidines (PD) / Procyanidines (PC) ?



Carrefours de l'innovation
agronomique



DES CONNAISSANCES GÉNÉRIQUES POUR DES APPLICATIONS en ELEVAGES

Standardisation / Facilité d'analyse et de distribution / Exportation

Valider des moyens simples et peu coûteux pour mesurer les tannins ou les effets AHs

	Ressources	Références (<i>In vivo</i>)
Foin	Sainfoin <i>Lespedeza cuneata</i>	Paolini et al, 2003, 2005, Heckendorn et al, 2006 Shaik et al, 2004, Lange et al, 2006 Terril et al 2009
Ensilage	Sainfoin	Heckendorn et al , 2006,2007
Granulés déshydratés	<i>Lespedeza cuneata</i> Sainfoin	Terrill et al, 2009; 2012 Girard, 2013
Co-produits agro industriels	Sous-produits de l'industrie des noix	Desrues et al, 2012; Girard, 2013



DES CONNAISSANCES GÉNÉRIQUES POUR DES APPLICATIONS GÉNÉRALES



Les plantes riches en TCs et NGLs des ruminants ont **une répartition mondiale**

1: Légumineuses Tropicales: *Lysiloma latisiliquum*, *Acacia pennatula*; (UADY, USP); *Acacia karroo*; *A. nilotica* Univ Coopenhagen, INA Burkina; *Fagara* (Univ Cotonou); *Leuceana* (Vietnam, Nigeria)

2: Des plantes en systèmes sylvo-pastoraux :

Méditerranéens = *Quercus coccifera*, *Pyrus spinosa* (NAGREF) *Pistacia lentiscus* (Vulcani Inst.)

Tempérées Saule: *Salix sp* (Reading Univ, Massey Univ NZ) Bruyère: *Erica sp* (Univ Madrid)

PARASITOLOGIE VETERINAIRE et HUMAINE

ONE HEALTH / ONE WORLD

- *Haemonchus contortus* = Mortalité de caprins et ovins

Difficultés d'accès aux AHs

Intérêt de valider l'exploitation des ressources locales



- Identification de substances naturelles sur la base de la phytochimie
- Données traditionnelles en ethno médecine humaine ET vétérinaire

- **Géohelminthiases** = des Nématodes GI proches de ceux des ruminants parasitent près d'un milliard d'humains
- Résistances aux AH chez les NGI de l'Homme ?



CONCLUSIONS

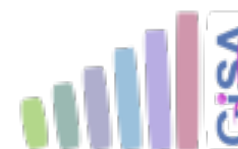
- Recherches par essence multidisciplinaires
- Un plaidoyer pour conserver la biodiversité =
Conserver la « boîte à pharmacie » naturelle



Carrefours de l'innovation
agronomique



MERCI POUR VOTRE
ATTENTION !



Carrefours de l'innovation
agricole





Carrefours de l'innovation
agronomique



21 juin 2018
Lycée Descartes| Tours

REMERCIEMENTS

LegumePlus
Marie Curie Initial Training Network

HEALTHYHAY
Marie Curie Research Training Network

<http://legumeplus.eu>

<http://healthyhay.eu>

<http://www.multisward.eu>

<http://www.legumefutures.eu>

<http://www.animalchange.eu>



<http://www.sheepandgoat.com/ACSRPC/Resources/sericea.html>

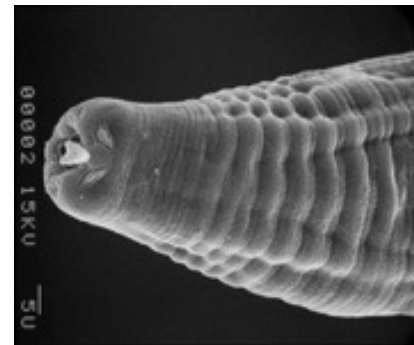


- 1.
- 2.

Agronomie
Physiologie
Production (**Qualité**)

3. Environnement

4. Santé (Nematodes, **Coccidies**)



Une nouvelle conception de la lutte contre les NGLs

1) GERER le RISQUE au PATURAGE

- Pratiques agronomiques
- Lutte Biologique



2) AMELIORER la REPONSE de l' HÔTE

- Vaccins
- Résistance Génétique
- Nutrition

3) ELIMINER LES VERS

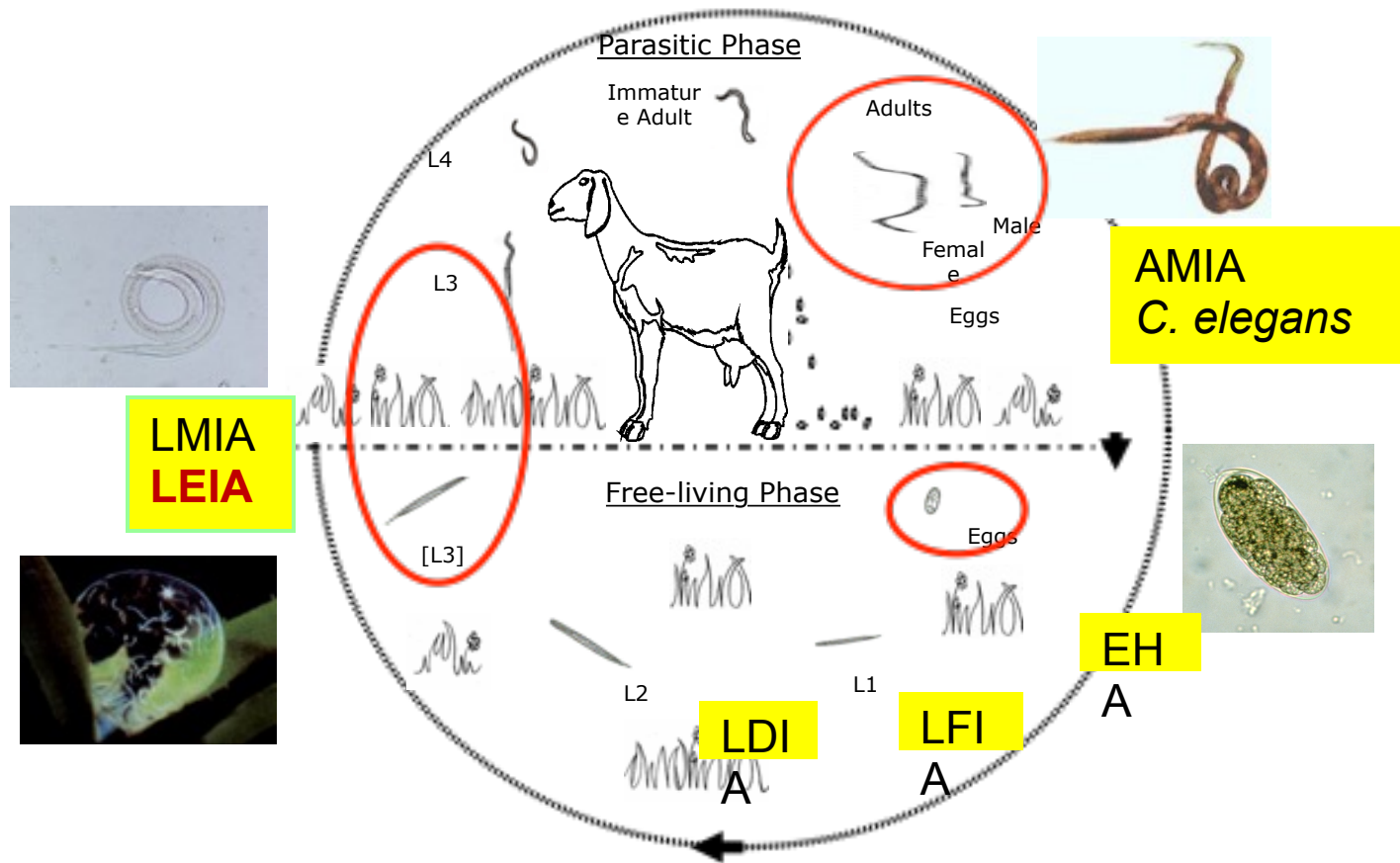
- Plantes bioactives

➤ Applications pratiques ?

CONCLUSIONS = AHs de SYNTHÈSE vs NUTRICAMENTS

	AHs de Synthèse	Nutricament
- Qualité	Une ou (qqs) molécules Standardisée	Plusieurs métabolites Secondaires Variabilité
- Mesure du composé actif	Définie	Des marqueurs biochimiques ou d'activité
- Activité AH - Multivalence	Elimination = 99,9 % Oui	Modulation de biologie des NGIs Oui
- Posologie / Dose - Durée - Modalité	Très définie 1 ou 2 jours Imposé	Une gamme de [C] Plusieurs jours PROPOSE
- Mécanismes d'action	Pharmacologiques Identifiés	Direct (et indirect ?) Souvent ??
- Toxicité directe (pour l animal)	Évaluée	REGULEE ?
- Toxicité indirecte (pour le consommateur)	Évaluée Temps d attente déterminés	Utilisés traditionnellement comme Fourrages

METHODES *IN VITRO*



Carrefours de l'innovation
agronomique

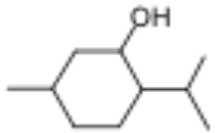


Wood et al, WAAVP guidelines 1995
Jackson and Hoste, 2010
Katiki et al., 2013

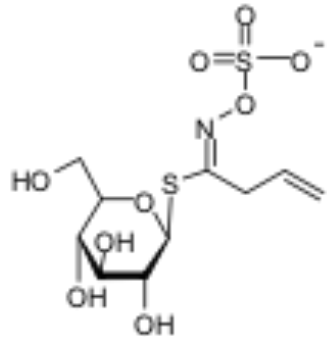
Les Métabolites Secondaires des Plantes (MSPs)



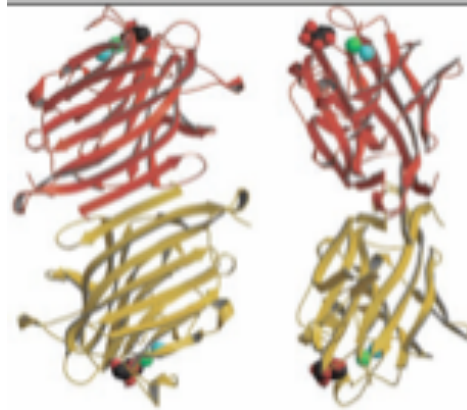
Carotenoides



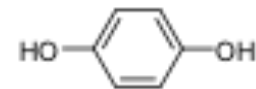
Terpenoids & essential oils



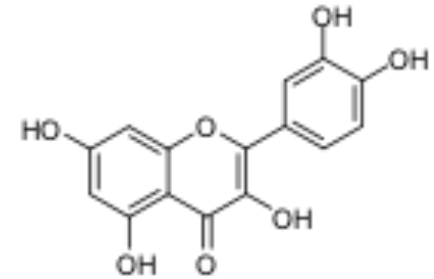
Glucosinolates



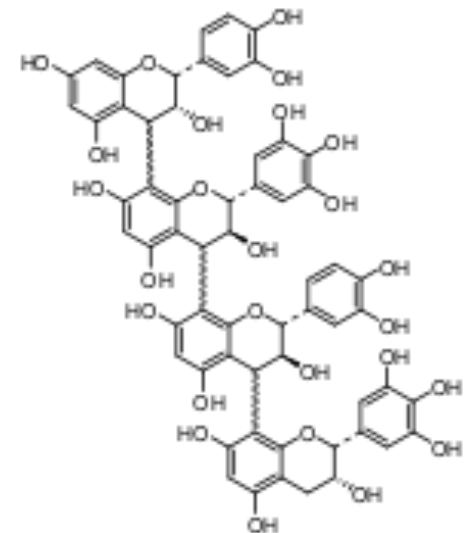
Proteins, enzymes:
e.g. cysteine proteases, lectines



Phenolics



Flavonoids



Tannins

Courtesy of Pr I Mueller Harvey