



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. Hoste<sup>1</sup>, F. Torres Acosta<sup>2</sup>, S. Sotiraki<sup>3</sup>, S. Houzangbe Adote<sup>4</sup>, A. Kabore<sup>5</sup>, L. Costa Junior<sup>6</sup>,**

**H. Louvandini<sup>7</sup>, E. Gaudin<sup>8</sup>, I. Mueller Harvey<sup>9</sup>**

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<sup>^</sup>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

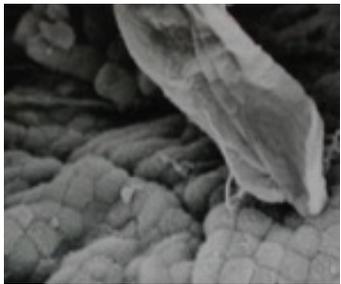


21 juin 2018  
Lycée Descartes| Tours

N



*Teladorsagia sp*



*Trichostrongylus sp*

## Les NEMATODES GASTROINTESTINAUX des PETITS RUMINANTS

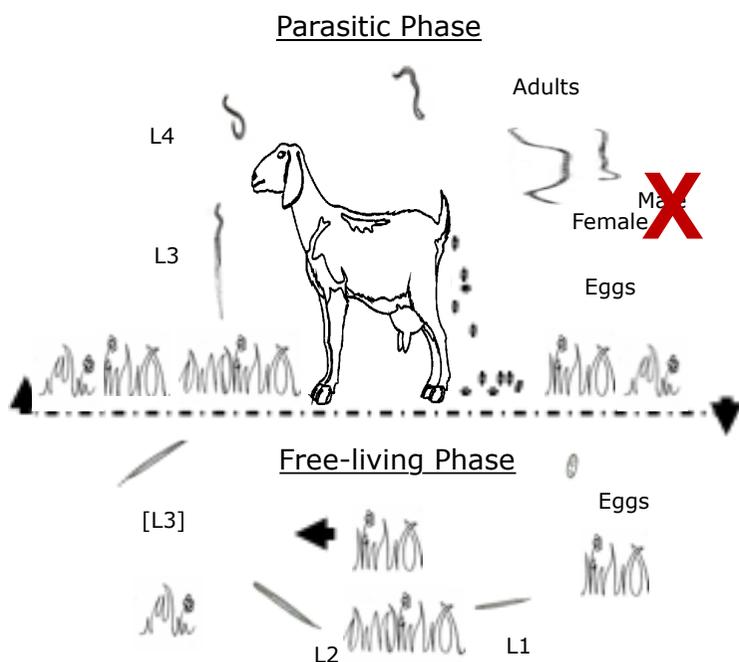
- Pâturage = NGIs
- Ubiquistes
- Pertes zootechniques: quantitatives et qualitatives
- Conséquences pathologiques graves
- Selon la FAO, à l'échelle mondiale, une des pathologies parasitaires majeures en élevage.



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

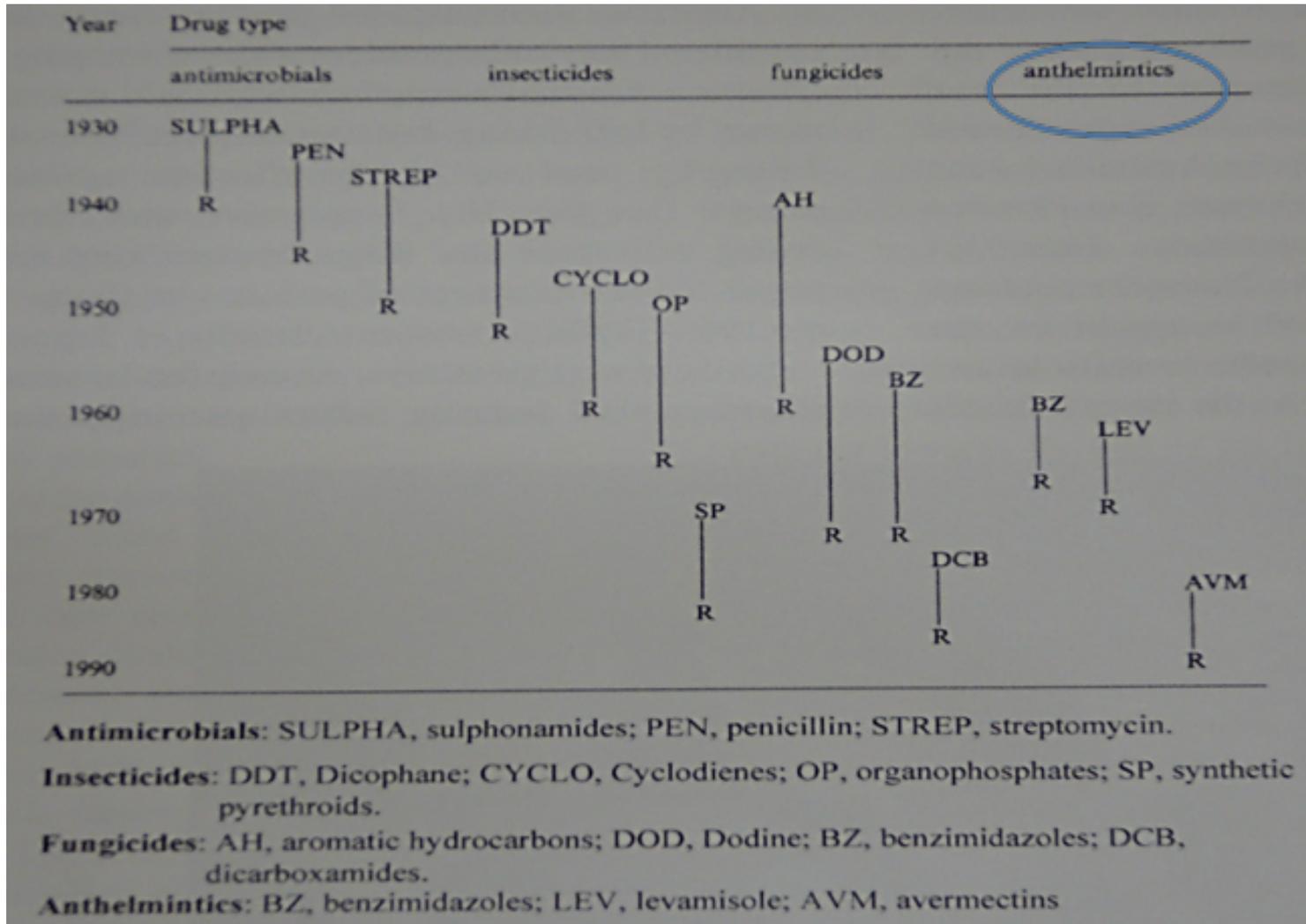
- 1) Résistances aux AHs dans les populations de vers
- 2) Attentes sociétales et contraintes d'applications
  - Moins d'intrants chimiques en élevages
  - Résidus = Restriction d'emploi des AHs en élevage laitier
- 3) Zones tropicales = Difficultés d'accès aux AHs de synthèse



Carrefours de l'innovation  
agronomique



## De NOUVELLES FAMILLES d'AHs de SYNTHÈSE ?



# GÉRER AUTREMENT LES NÉMATODES GASTRO INTESTINAUX

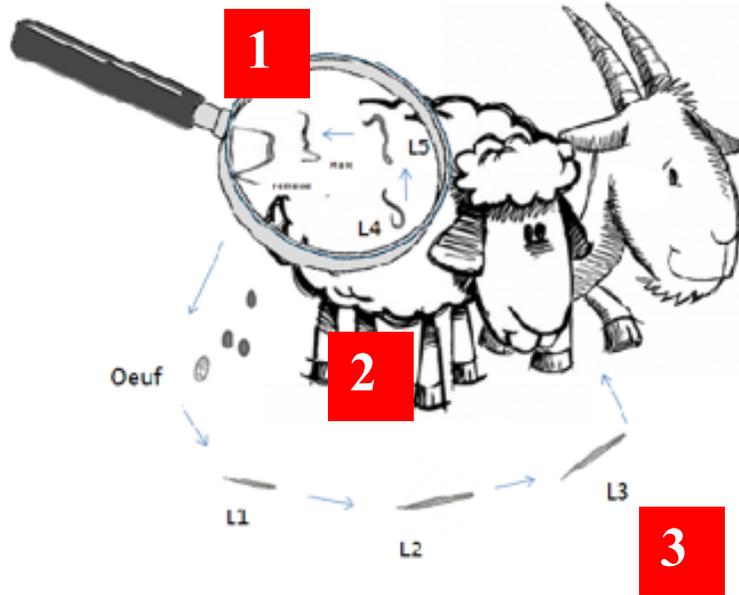
...

**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



# <sup>1</sup><sub>0</sub> 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.



Carrefours de l'innovation  
agronomique



# 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 ?)



Carrefours de l'innovation  
agronomique



# 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 CH<sub>4</sub> et Gaz à effets de serre (GES)
- Excrétion de N<sup>2</sup> 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*

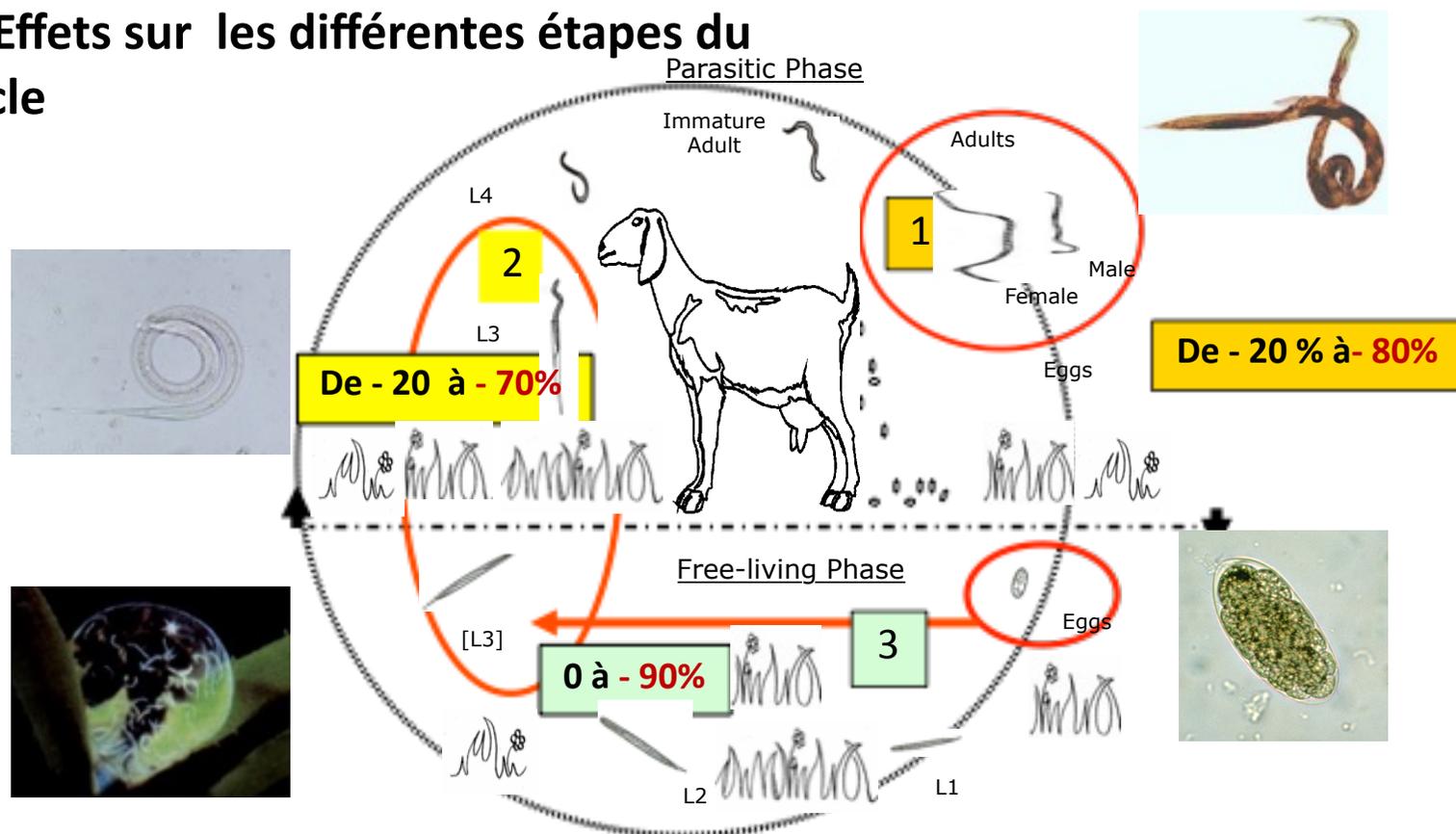


Carrefours de l'innovation  
agricole



# 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

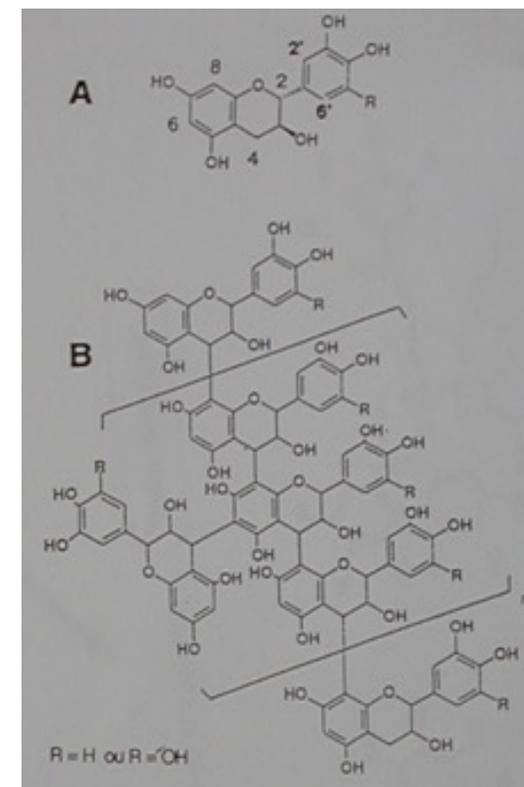
- **Rôle d'autres flavonoïdes**

- **Concentrations ?**

- **Qualité des Tannins Condensés ?**

Taille des tannins (mDP) ?

Ratios Prodelphinidines (PD) / Procyanidines (PC) ?



Carrefours de l'innovation  
agricole



# 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> )
<b>Foin</b>	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
<b>Ensilage</b>	Sainfoin	Heckendorn et al , 2006,2007
<b>Granulés déshydratés</b>	<i>Lespedeza cuneata</i>  Sainfoin	Terrill et al, 2009; 2012  Girard, 2013
<b>Co-produits agro industriels</b>	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

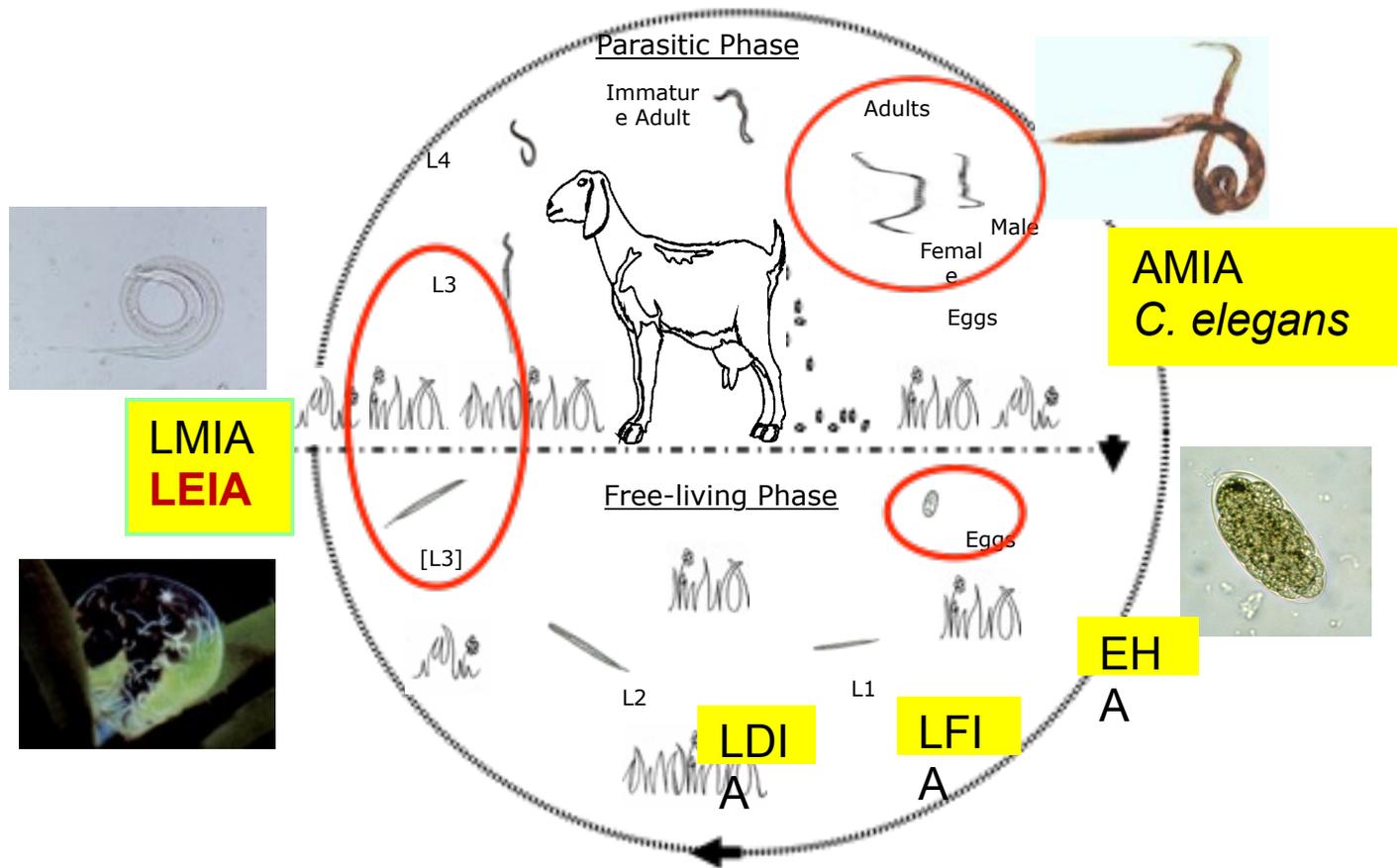
- Plantes bioactives

➤ Applications pratiques ?

## CONCLUSIONS = AHs de SYNTHÈSE vs NUTRICAMENTS

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

# METHODES *IN VITRO*

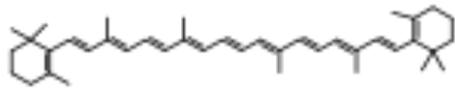


Carrefours de l'innovation  
agronomique

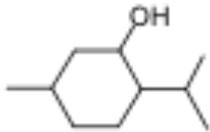


Wood et al, WAAVP guidelines 1995  
Jackson and Hoste, 2010  
Katiki et al., 2013

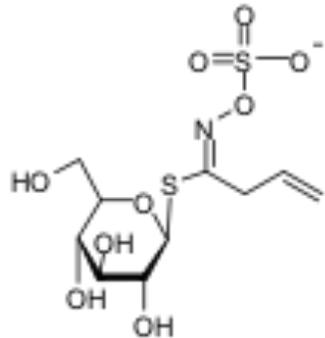
# Les Métabolites Secondaires des Plantes (MSPs)



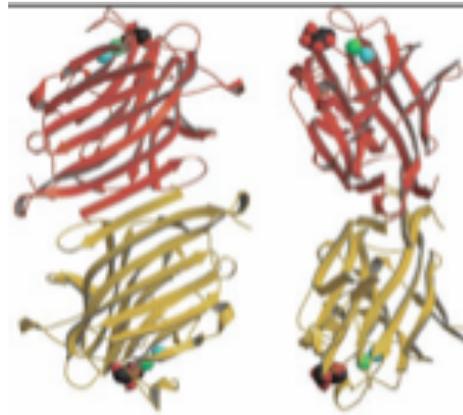
Carotenoides



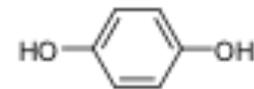
Terpenoids & essential oils



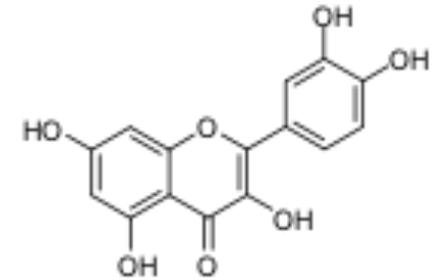
Glucosinolates



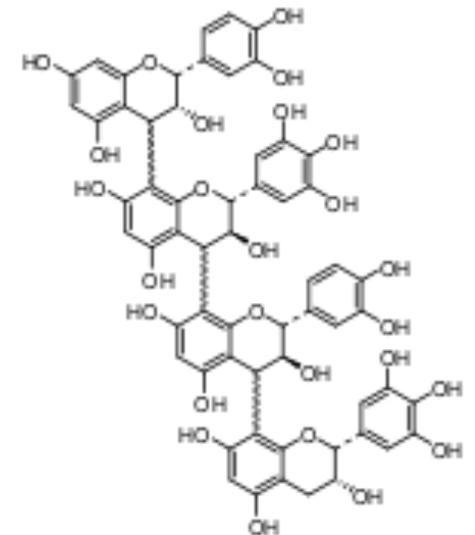
Proteins, enzymes:  
e.g. cysteine proteases, lectines



Phenolics



Flavonoids



Tannins

Courtesy of Pr I Mueller Harvey