

## **Des plantes contenant des tannins condensés : un modèle d'aliment pour gérer les vers parasites en élevages des petits ruminants**

**Hoste H.<sup>1</sup>, Torres Acosta F.<sup>2</sup>, Sotiraki S.<sup>3</sup>, Houzangbe Adote S.<sup>4</sup>, Kabore A.<sup>5</sup>, Costa Jr L.<sup>6</sup>, Louvandini H.<sup>7</sup>, Gaudin E.<sup>8</sup>, Mueller Harvey I.<sup>9</sup>**

<sup>1</sup> INRA/ENVIT, UMR 1225 IHAP, 23 Chemin des Capelles, Toulouse 31076, France

<sup>2</sup> Campus de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, FMVZ, Universidad Autónoma de Yucatán, Km 15.5 Carretera Mérida-Xmatkuil, Merida, Yucatan, Mexico.

<sup>3</sup> Veterinary Research Institute – Hellenic Agricultural Organization Demeter, 57001 Themi, Thessaloniki, Greece

<sup>4</sup> Faculté des Sciences Agronomiques, Université d'Abomey-Calavi, 01 BP 526 Cotonou – Bénin

<sup>5</sup> Laboratoire de Biologie et Santé Animaux-DPA/INERA, 04 BP 8645 Ouagadougou 04, Burkina Faso

<sup>6</sup> Universidade Federal do Maranhão - UFMA, Campus do Bacanga CEP 65080-805 São Luís- MA, Brazil

<sup>7</sup> Laboratory of Animal Nutrition, Centre for Nuclear Energy in Agriculture, University of São Paulo, Piracicaba, São Paulo, Brazil,

<sup>8</sup> Société MG 2 MIX, La Basse Haye, Châteaubourg 35220, France;

<sup>9</sup> University of Reading, School of Agriculture, Policy and Development, 1 Earley Gate, P.O. Box 236, Reading RG6 6AT, United Kingdom

**Correspondance** : h.hoste@envt.fr

### **Résumé**

Le parasitisme par les Nématodes Gastro-intestinaux (NGIs) demeure, à l'échelle mondiale, une menace sanitaire majeure affectant la santé des petits ruminants, la productivité des élevages et le bien-être des éleveurs. Jusqu'à présent, la maîtrise de ces infestations a reposé essentiellement sur l'emploi répété de traitements anthelminthiques (AHs) de synthèse. Toutefois, ces molécules rencontrent désormais de nombreuses limites, notamment le développement de résistances chez les NGIs. Les plantes bioactives dotées de propriétés AH sont aujourd'hui une des principales solutions alternatives ou complémentaires aux AHs explorée. Dans ce cadre, les légumineuses contenant des tannins condensés ont constitué un modèle privilégié d'étude de plantes bioactives et de métabolites secondaires des plantes exploitées comme aliment. Ce court article vise à : 1) clarifier ce concept et celui de gestion intégrée des NGIs, 2) résumer les principaux effets antiparasitaires constatés, 3) montrer les liens entre recherches cognitives et applications en élevages et 4) illustrer les fortes interactions potentielles des recherches dans le champ des médecines vétérinaires et humaines.

**Mots-clés** : Petit ruminant, Nématodes gastro intestinaux, Anthelminthique, Tannins, Aliments, Ovin, Caprin, Légumineuse, Parasite, Concept « One health ».

### **Abstract : Tannin-containing plants: a model of nutraceuticals to control parasitic infections with gastro intestinal Nematodes in small ruminants**

Worldwide, parasitic infections with gastro intestinal nematodes (GINs) remain a major threat on outdoors breeding of small ruminants, affecting goat and sheep's health, welfare and production, with

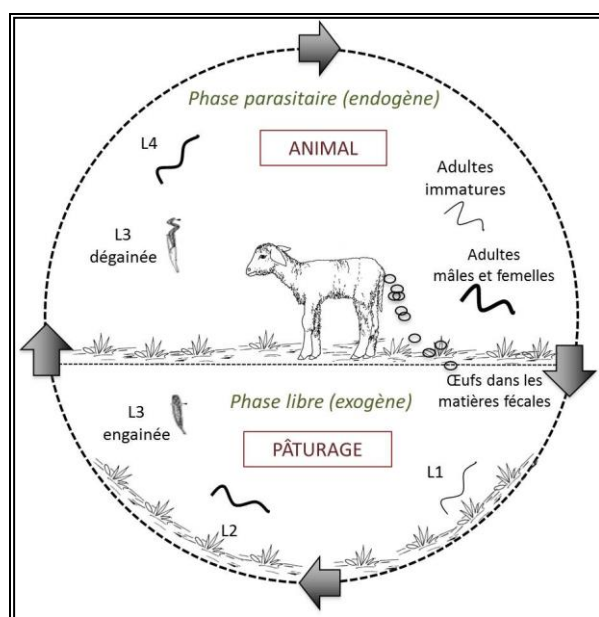
consequence for the breeders. Until recently, the control of these parasitic infections has relied mainly on the repeated use of commercial synthetic anthelmintic (AH) treatments. However, nowadays, the constant and widespread use of such chemical AH molecules is facing several limits, in particular the development and diffusion of AH resistances in GINs populations. Bioactive plants with AH properties represent one of the current potential alternative and/or complementary solutions to the synthetic AH which have been extensively studied. Within this framework of studies, forage Legumes containing condensed tannins are a main model of bioactive plants and related plant secondary metabolites to explore the 2 concepts of the integrated, sustainable control of parasitic GIN and of nutraceuticals. This review aims at addressing 4 specific issues :1) to explain the concepts of integrated control of NGIs and nutraceuticals, 2) to sum up the main anti parasitic effects of CT containing plants, 3) to highlight the relations between basic and applied researches and possible developments in small ruminants' farming and 4) to illustrate the possible connections between researches in Veterinary and Medical Sciences within the 'One World; one Health' framework.

**Keywords :** Small ruminant, Gastrointestinal nematode, Anthelmintic, Tannins, Nutraceuticals, Sheep, Goat, Legume, Parasite, Concept « One health ».

## 1. Eléments de contexte

### 1.1 Les Nématodes Gastro Intestinaux (NGIs) des petits ruminants

L'exploitation par les ruminants de pâturages naturels ou cultivés a pour corollaire inévitable des infestations par plusieurs espèces de Nématodes gastro intestinaux (NGIs) qui parasitent divers organes digestifs. Les mêmes espèces de vers infestent les deux espèces de petits ruminants = les chèvres et les moutons. Des espèces de Nématodes parasites proches infestent également les bovins, équins et porcins élevés à l'extérieur. Les NGIs ont un cycle biologique simple (monoxène) incluant une phase de développement parasitaire chez l'hôte (la chèvre ou le mouton) puis une phase sur le pâturage correspondant au développement des œufs en larves 3 infestantes (Figure 1). Ce cycle biologique explique que ce parasitisme helminthique reste associé au pâturage.



**Figure 1 :** Cycle biologique des nématodes gastro-intestinaux avec les deux phases, endogène et exogène.

Les NGI parasites des caprins et ovins ont une répartition mondiale ubiquiste allant de l'équateur aux régions sub-polaires. Sous toutes les latitudes, ce parasitisme digestif demeure une contrainte pathologique majeure en élevage des petits ruminants à l'herbe. De fait, en fonction de l'équilibre entre l'hôte et les populations de vers, ces infestations digestives ont des conséquences économiques

sévères, directement liées aux pertes de production (moindre production de lait, faible croissance, troubles de reproduction voire mortalités, mais aussi, déclassement des carcasses, baisse de qualité du lait, etc.) ; ou indirectes (coûts des traitements, charge de travail associée). Ces pertes sont d'autant plus importantes qu'elles sont insidieuses et s'inscrivent dans la durée puisque les infestations par les NGIs évoluent sur un mode chronique. Sans interventions des éleveurs pour maîtriser les NGIs et rompre le cycle biologique, les infestations peuvent aussi affecter la santé et le bien-être des animaux en entraînant des signes cliniques digestifs ou d'anémie et parfois la mort, notamment lorsque l'espèce hématophage *Haemonchus contortus* est présente (Hoste et al., 1997).

### *1.2 Gestion usuelle des NGIs par des molécules chimiques : les anthelminthiques (AHs) de synthèse*

Les conséquences économiques et cliniques majeures associées aux NGIs ont conduit les éleveurs et les vétérinaires à rechercher des mesures correctives (curatives ou préventives) pour maîtriser ce parasitisme. Pendant plus de 50 ans, le mode principal, de lutte contre les NGIs a reposé sur l'emploi systématique, répété de traitements anthelminthiques (AHs) de synthèse. Le but était d'éliminer les vers chez l'hôte et d'interrompre ainsi leur cycle biologique et la dynamique des infestations.

Les premiers traitements anthelminthiques (AHs) de synthèse (la phénothiazine) datent de la fin des années 1950. Par la suite, les efforts et les recherches de l'industrie pharmaceutique ont conduit au développement de nouvelles familles de molécules, fondées sur des mécanismes d'actions différenciées et de plus en plus performantes en fonction des critères suivants : 1) Forte efficacité sur un large spectre de NGIs (multivalences) chez les diverses espèces animales, 2) Activité potentielle étendue contre d'autres parasites (exemple des ectoparasites), 3) Connaissance des modes d'action sur les vers, 4) Faible toxicité directe pour les animaux traités, 5) Informations disponibles sur la pharmacologie et la pharmacocinétique de ces molécules pour prévenir toute toxicité indirecte pour le consommateur et émettre des recommandations d'emploi et 6) Simplicité accrue d'utilisation pour les éleveurs et les vétérinaires.

En bilan, trois familles principales d'anthelminthiques à large spectre, ont été développées et commercialisées successivement entre les années 1960 et 1990. Il s'agit 1) des benzimidazoles et probenzimidazoles, 2) des imidazothiazoles et tétrahydropyrimidines, et enfin 3) des lactones macrocycliques (avermectines et moxidectine). La différence entre ces 3 groupes de molécules repose avant tout sur des modes d'action diversifiés sur les Nématodes.

### *1.3 Les contraintes d'emploi et les limites d'utilisation des AHs de synthèse.*

Cependant, le mode de contrôle monolithique des NGIs fondé sur l'usage quasi exclusif de molécules AH de synthèse se heurte désormais à diverses contraintes et limites d'emploi, liées à des raisons sociétales ou biologiques.

Pour des raisons de sécurité alimentaire et de protection de la santé des consommateurs, les contraintes d'usage (ex respect de délais d'attente) des AHs deviennent de plus en plus rigoureuses. Ces règles sont particulièrement contraignantes chez les petits ruminants laitiers et restreignent le choix des familles d'AHs utilisables au cours de la lactation qui correspond souvent au pâturage et donc au parasitisme helminthique (Hoste et al., 2014).

Par ailleurs, il a été montré que certaines formulations galéniques de ces molécules pouvaient présenter des conséquences sur l'environnement, notamment sur la faune prairiale (Mc Kellar, 1997 ; Lumaret et al., 2012). Enfin l'attente sociétale pour réduire de manière générale l'utilisation d'intrants chimiques en élevage concerne aussi ces molécules antiparasitaires.

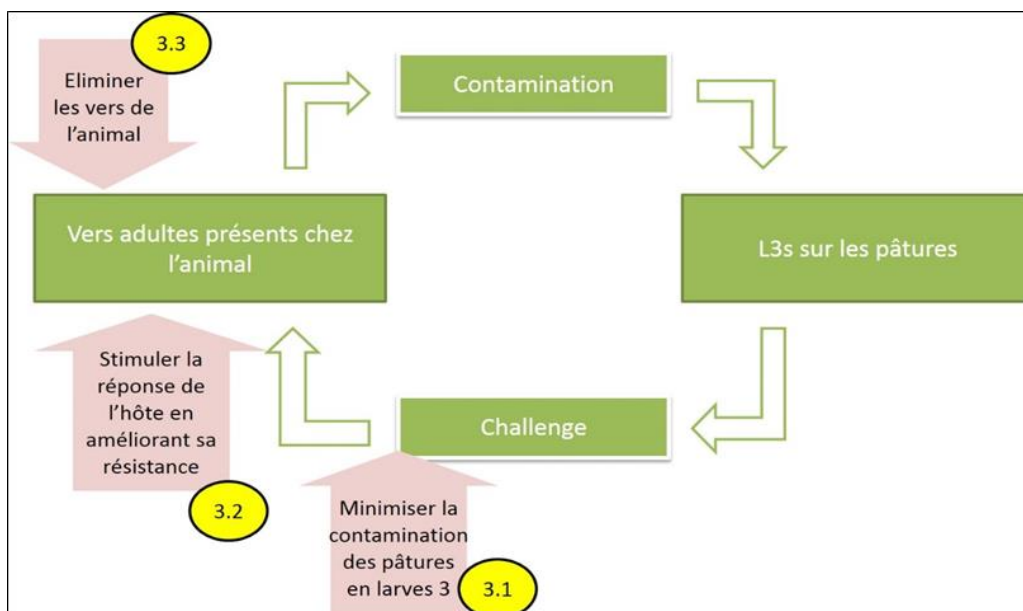
Enfin et surtout, la diffusion généralisée de résistances aux AHs dans les populations de NGI conduit aujourd'hui à l'échelle mondiale à un constat d'échec de la maîtrise reposant sur la seule chimiothérapie. Pour les petits ruminants, la prévalence des résistances aux 3 familles principales d'AHs de synthèse concernent aujourd'hui toutes les espèces de NGIs (Kaplan, 2004 ; Jackson et al., 2012 ; Wolstenhome et al., 2004). Dans certains cas, en expansion, la présence de souches multirésistantes c'est-à-dire vis-à-vis de toutes les familles d'AHs commercialisées, laisse les éleveurs démunis pour résoudre les conséquences liées aux NGIs (van Wyk et al., 1997).

Par ailleurs, quels que soient l'agent pathogène en cause et la molécule chimique de synthèse (xénobiotique) impliquée pour maîtriser les agents infectieux ou parasitaires, des résistances aux molécules thérapeutiques apparaissent rapidement (entre 10 à 20 ans) après la mise sur le marché de toute nouvelle molécule (Waller, 2006). Ce constat général souligne que des solutions fondées sur le seul recours à la chimiothérapie de synthèse pour maîtriser des nématodes parasites n'est pas une option durable. Il a été récemment illustré par l'apparition rapide de résistance au monépantel (Zolvix ND) (van den Brom et al., 2015) ; le premier représentant d'une nouvelle famille de molécules AHs, (les dérivés de l'acétoacétonitrile (AAD)), dont le mode d'action diffère des familles précédentes à large spectre connues (Kaminsky et al., 2008).

#### 1.4 Changer le cadre de réflexion et d'action

Ces limites et contraintes et tout particulièrement le développement et la diffusion constante des résistances aux AHs de synthèse ont incité à rechercher des solutions alternatives s'inscrivant dans le cadre d'une gestion intégrée et durable des NGI parasites (Thamsborg et al., 1999 ; Metaprogramme GISA STReP, 2013<sup>1</sup>).

L'analyse du cycle biologique a permis de définir les principaux composants sur lesquels intervenir (Figure 2). Il s'agit : 1) des populations des vers ; 2) de la réponse de l'hôte infesté et 3) du pâturage et du développement des stades libres. Cette analyse a permis de définir 3 axes et principes de lutte pour organiser et coordonner des solutions alternatives définies en fonction des cibles potentielles décrites ci-dessus.



**Figure 2** : Les 3 principes/axes de lutte contre les nématodes gastro intestinaux (flèches roses) fondés sur le cycle de développement (d'après Torres Acosta et Hoste, 2008 ; Hoste et Torres Acosta, 2011).

<sup>1</sup> <http://www.gisa.inra.fr/Toutes-les-actualites/STReP>

Compte tenu du cycle des vers et du mode d'infestation lié à l'exploitation de l'herbe, nombre de ces alternatives de maîtrise sont liées à l'alimentation des caprins ou des ovins soit par une gestion raisonnée du pâturage pour limiter les risques parasitaires, soit par une supplémentation en apports protéiques ou enfin par l'exploitation de plantes contenant des composés bioactifs.

## 2. Des plantes à propriétés antihelminthiques

### 2.1 Les vermifuges avant les molécules de synthèse

Avant le développement des AHs de synthèse, et ce depuis l'Antiquité (Leclainche, 1936) les plantes et la phytothérapie ont constitué l'essentiel de la Pharmacopée pour lutter contre les vers chez l'homme comme chez le bétail. Il est notable que les ressources végétales continuent de fournir à l'échelle mondiale l'essentiel des moyens de lutte contre les vers et les parasites en raison des difficultés pour les éleveurs en zones tropicales et subtropicales pour accéder à ces molécules commerciales (Anthony et al., 2005).

De manière générale les propriétés bioactives ont été associées à des métabolites secondaires des plantes (= MSP) (Anthony et al., 2005), c'est-à-dire des composés naturels qui ne sont pas indispensables au développement des plantes mais participent à leurs interactions avec l'environnement, notamment en terme de défense face à divers bio-agresseurs (phytopathogènes, insectes, mais aussi herbivores).

### 2.2 Les Légumineuses contenant des tannins condensés (TC), un modèle de plantes bioactives à propriétés antiparasitaires

Depuis la fin des années 1990, certaines légumineuses fourragères dont la caractéristique commune est de contenir des tanins condensés (TC) ont fait l'objet d'un intérêt croissant en raison de propriétés anti parasitaires potentielles confirmées au fur et à mesure par diverses études scientifiques.

Les tanins font partie des divers MSP (à côté des alcaloïdes, terpènes, protéases, etc.). Sur le plan phytochimique, ce sont des polyphénols généralement hydrosolubles, de poids moléculaire compris entre 500 et 20000 daltons. On distingue classiquement deux groupes : les tannins hydrolysables (TH) et les tannins condensés (TC). Ces derniers sont des polymères constitués de monomères de base (les flavonoides) (Hagerman, 2002). Ces molécules, d'origine végétale, ont la faculté de se fixer aux protéines et de rendre ainsi la peau imputrescible en la transformant en cuir (tannage) (Bruneton, 2009). Les tannins (TH et TC) sont largement présents dans le règne végétal (Mueller-Harvey et Mc Allan, 1992 ; Mueller Harvey, 2006 ; Bruneton, 2009).

Comme les autres Légumineuses, celles riches en tannins permettent de fixer l'azote dans le sol et réduisent ainsi le recours aux engrais azotés. Ce sont aussi des fourrages de bonne valeur nutritive, notamment au regard de la teneur en protéines. Par ailleurs la présence de TC chez certaines espèces expliquerait les propriétés contre les parasites digestifs mais aussi des interactions avec les fermentations ruminales contribuant à réduire l'émission de Gaz à Effet de Serre (GES) et à prévenir les météorisations chez les ruminants (Rochfort et al., 2008)

En raison de ces diverses propriétés, les Légumineuses contenant des TC ont fourni un modèle pour explorer le concept d'aliment en médecine vétérinaire (Hoste et al., 2015). Un aliment correspond à une ressource alimentaire combinant une valeur nutritionnelle **et** une valeur sanitaire (Andlauer et Furst, 2002). Un des points essentiels associé à ce concept est que les effets sur les populations de vers dépendent de l'ingestion du fourrage par les moutons ou les chèvres à des niveaux de concentration et pendant des durées suffisantes dépassant des seuils minimaux nécessaires.

A la suite des constatations empiriques initiales en Nouvelle Zélande (Niezen et al., 1995, 1998) les

études se sont multipliées à travers le monde (USA, Australie, Nouvelle Zélande, Union Européenne) chez les ovins et les caprins infestés par des NGIs, pour confirmer l'intérêt de Légumineuses (Fabacea) contenant des tannins. Ces travaux ont concerné diverses espèces tempérées: le sulla (*Hedysarum coronarium*), les lotiers corniculés ou pédonculés (*Lotus corniculatus* et *L. pedunculatus*), sericea lespedeza (*Lespedeza cuneata*) et le sainfoin (*Onobrychis viciifoliae*) (Figure 4). Cette dernière espèce a été le principal modèle d'étude en Europe notamment dans le cadre de 2 projets EU successifs (<http://sainfoin.eu/> ; <http://legumeplus.eu/>).



**Figure 3 :** Le sainfoin : une Légumineuse contenant des tannins condensés, plante mellifère et modèle d'aliment chez les ruminants.

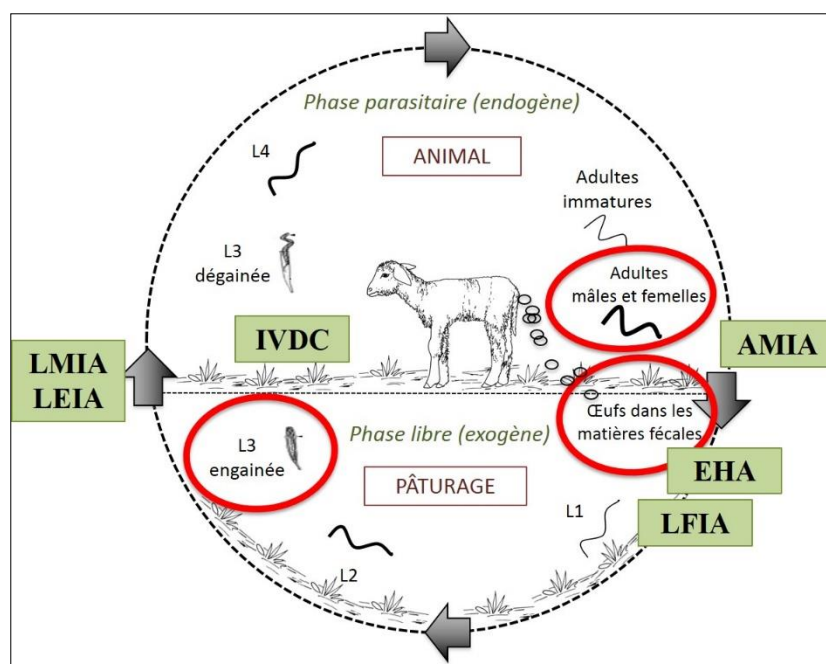
### 2.3 Validation des propriétés AHs des tannins condensés et molécules associées

Deux catégories d'études ont permis de valider et de préciser les effets AHs de Légumineuses contenant des TC sur les NGI parasites et aussi d'explorer les possibles mécanismes d'action impliqués.

#### 2.3.1 Résultats *in vitro*

Les propriétés AHs des plantes contenant des TC ont d'abord été confortées à l'aide d'une série de tests *in vitro*, ayant pour cible plusieurs stades clefs du cycle parasitaire. Ces différents essais sont résumés sur la Figure 4 et ont généralement été adaptés à partir d'essais précédemment développés pour les AHs de synthèse (Jackson et Hoste, 2010).

Cette batterie de tests *in vitro* a permis de confirmer les effets d'extraits de diverses Légumineuses riches en tannins sur les trois espèces de nématodes les plus courantes en Europe (*Trichostrongylus colubriformis* [nématode de l'intestin grêle], *Teladorsagia circumcincta* ou *Haemonchus contortus* [nématodes de la caillette]) (Hoste et al., 2015). Ils ont aussi fourni un outil de criblage simple et rapide pour vérifier l'activité AH d'autres ressources contenant des polyphénols.



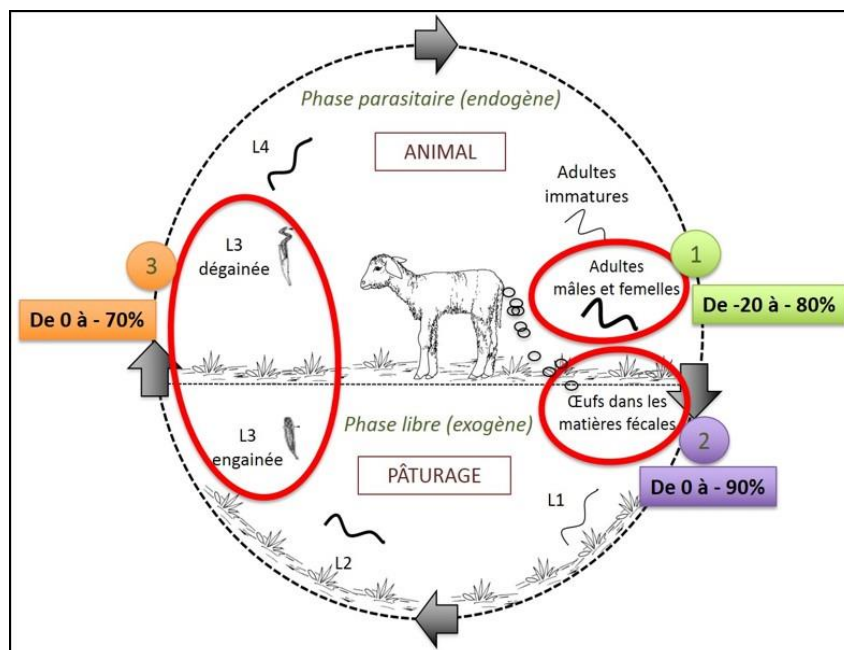
**Figure 4** : Stades des nématodes ciblés par les tests *in vitro* et relation avec le cycle biologique (AMIA = Adult Mobility Inhibition Assay ; EHA = Egg Hatch Assay ; LFIA = Larval Feeding Inhibition Assay ; IVDC = *In Vitro* Direct Challenge ; LMIA = Larval Migration Inhibition Assay ; LEIA = Larval Exsheathment Inhibition Assay)

### 2.3.2 Résultats *in vivo*

Il était impératif de vérifier chez l'animal infesté la bio-activité de fourrages contenant des tannins. Cette confirmation d'efficacité sur différentes étapes du cycle a été obtenue à la suite de nombreuses études menées en conditions contrôlées chez des ovins ou des caprins. Pour résumer, l'action des tannins et des polyphénols sur les vers diffère de celle des AHs de synthèse. Ceux-ci en l'absence de résistance, visent à éliminer les Nématodes. Par comparaison, la consommation de plantes contenant des TC a plutôt été associée à une perturbation de la biologie des parasites. Des conséquences sur les 3 stades majeurs du cycle biologique ont été répertoriées (Figure 5).

- 1) **Sur les vers adultes.** Dans de nombreux cas, une diminution de l'excrétion des œufs de nématodes a été observée, associée soit à une moindre fertilité des vers femelles soit à une diminution de la charge parasitaire (du nombre de vers),
- 2) **Sur l'installation des larves 3 infestantes (L3)** chez l'animal (la toute première étape de la phase parasitaire du cycle). Des résultats répétés ont montré que lors d'ingestion de plantes à tannins des réductions significatives du succès d'installations de ces larves étaient mesurées,
- 3) **Sur les œufs** (éléments de contamination du pâturage). Quelques études suggèrent un effet inhibiteur sur le développement des œufs en larves 3 sur le pâturage en raison de la présence de tannins dans les fèces.

Ces résultats ont été constatés avec les principales espèces parasites de la caillette ou de l'intestin des petits ruminants.



**Figure 5 :** Synthèse des principaux effets constatés *in vivo* sur les divers stades du cycle des NGI. La variabilité des résultats observés est indiquée.

En bilan, l'action cumulée des composés tanniques sur les différentes étapes du cycle conduirait à freiner la dynamique des infestations lors du pâturage et permettrait ainsi aux éleveurs de réduire, voire de supprimer, le recours aux molécules de synthèse usuelles. Enfin, une étude récente mesurant l'efficacité de granulés déshydratés de sainfoin sur des agneaux infestés par une souche d'*Haemonchus contortus* multi-résistante aux AHs de synthèse a confirmé une réduction significative d'excrétion des œufs de nématode. Ces premiers résultats doivent être confirmés mais ils suggèrent que l'exploitation de sainfoin pourrait représenter une solution pour lutter contre ces isolats de NGI pour lesquels toutes les molécules de synthèse sont désormais quasi inopérantes (van Wyk et al., 1997 ; Gaudin et al., 2015).

En terme d'utilisation potentielle en élevages, deux points sont à considérer :

- Une forte variabilité dans les résultats (signalée sur la Figure 3) a été observée selon les études. Elle s'explique probablement par des variations dans la quantité de tannins présents (un seuil minimal de concentration de TC dans la ration est à dépasser pour obtenir l'activité AH) mais aussi dans leur qualité (nature de la ressource exploitée). De même, une durée minimale de distribution est aussi nécessaire pour observer les effets.
- Cette question de la variabilité des effets est centrale à résoudre avant de donner des recommandations optimales pour favoriser l'exploitation de Légumineuses contenant des tannins comme alicament. Plusieurs études finalisées ont été conduites pour examiner la valeur de formes conservées (foin, ensilages...) par comparaison au pâturage direct. Pour le sainfoin, une filière de production de granulés déshydratés ([www.sainfolia.com](http://www.sainfolia.com)) est en expansion depuis 2008. Les résultats ont confirmé que les divers process technologiques appliqués modifient peu les métabolites secondaires présents et donc la bio-activité AH des plantes.

Ces formes conservées présentent plusieurs avantages en termes de standardisation, stockage, exportation (commercialisation) et surtout caractérisation des ressources en mesurant les MSP et des propriétés antiparasitaires avant usage. Toutefois, par comparaison au pâturage direct, ces avantages se font au détriment de l'autonomie des élevages.

### 3. Conclusions: “One Health, one World, one History”

Des espèces de Nématodes voisines de celles décrites chez les petits ruminants parasitent le tube digestif d'autres espèces animales (bovins, équins, porcins..) dès qu'ils utilisent les prairies. Par ailleurs, des nématodes digestifs continuent de représenter une pathologie majeure chez l'Homme en zones tropicales. Dans tous les cas, le phénomène de résistances aux AH de synthèse dans les populations de vers est une menace croissante déjà avérée chez les ruminants ou les chevaux et sujet d'inquiétude chez l'Homme.

Les approches méthodologiques développées lors des travaux sur les Légumineuses fourragères et les NGIs des ovins et caprins ont permis d'étendre « le domaine de la lutte ».

Comme précédemment signalé, les plantes contenant des tannins condensés sont très largement répandues au sein du règne végétal et sont présentes à travers le monde. La connaissance des principaux composés bioactifs a donc conduit dans un premier temps à toute une gamme d'études pour confirmer l'intérêt de plantes ligneuses composant le couvert de sous-bois (noisetier, diverses espèces de chêne ou de châtaignier), de landes (bruyères, genêt) ou de systèmes pastoraux méditerranéens (caroubier, lentisque) pour réguler les NGIs (Manolaraki et al., 2010). Par ailleurs, cette même connaissance des métabolites secondaires a aussi contribué à la multiplication d'études en zones subtropicales et tropicales, là où les plantes à tannins et notamment les Légumineuses arbustives constituent une large part des ressources végétales exploitées en système de production extensif (pour ex : Hammond et al., 1997 ; Kahiya et al., 2003 ; Martinez Ortiz et al., 2010). Plus récemment, l'intérêt s'est porté sur certains co-produits agroindustriels considérés jusqu'à présent comme des déchets (Projet France futur Elevage, Combitan<sup>2</sup>), qui pourraient représenter des ressources riches en tannins à faible coût.

A côté des connaissances de phytochimie, l'exploitation des connaissances traditionnelles ethno vétérinaires sous diverses latitudes a aussi conduit à des approches cherchant à valider *in vitro* puis *in vivo* les propriétés anthelminthiques répertoriées. Dans un certain nombre de cas, la présence de polyphénols a été associée à la confirmation d'efficacité AH (Hounzangbe Adote et al., 2005a,b,c ; Zabre et al., 2017). Certaines de ces plantes se sont avérées également efficaces contre des nématodes parasites de l'Homme (Olounlade et al., 2012).

Les travaux et résultats sur les plantes bioactives, y compris sous forme d'alicament, ont donc une portée générique avec des champs de recherche et d'application sanitaire très larges. Cette idée a pour corollaire la nécessité de préserver la diversité des ressources botaniques, la « boîte à pharmacie naturelle ».

### Remerciements

Les principaux projets et programmes structurants financés par l'INRA (GISA STREP, F2E COMBITAN) ou l'UE (programmes ITN Marie Curie Healthy Hay / Legume Plus) à l'origine des travaux et résultats présentés dans cet article ont été mentionnés dans le corps du texte.

Par ailleurs, les auteurs souhaitent remercier les programmes internationaux suivants pour avoir favorisé et financé des collaborations internationales dont les résultats sont mentionnés: a) Projet de recherche tripartite « Afrique-Brésil-France : Lutte contre la désertification en Afrique. Promotion de la sécurité alimentaire et réduction de la pauvreté », b) un projet bilatéral entre la France et le Mexique (CONACYT PCP No. 229330) et c) la récente Action COST COMBAR (2018-20121) (Combating Anthelmintic Resistance) (CA16230).

<sup>2</sup><http://www.inra.fr/Entreprises-Monde-agricole/Nos-partenariats-nos-projets/Toutes-les-actualites/COMBITAN>

## Références bibliographiques

- Andlauer W., Fürst P., 2002. Nutraceuticals: a piece of history, present status and outlook. *Food Research*, 35, 171-176.
- Anthony J.P., Fyfe L., Smith H., 2005. Plant active components – a resource for antiparasitic agents? *Trends in Parasitology* 21, 462-468.
- Bruneton J., 1999. Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes Médicinales, 3rd ed. Tec and Doc
- Gaudin E., Simon M., Quijada J., Schelcher F., Lespine A., Sutra J.F., Hoste H., 2016. Effects of sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) pellets on a multi resistant strain of *Haemonchus contortus* and on the efficacy of oral ivermectin. *Veterinary Parasitology*, 227, 122-129.
- Hammond J.A., Fielding D., Bishop S.C., 1997. Prospects for plant anthelmintics in tropical veterinary medicine. *Veterinary Research Communications* 21, 213-228.
- Hoste H., Huby F., Mallet S., 1997. Strongyloses gastrointestinales des ruminants: conséquences physiopathologiques et mécanismes pathogéniques. *Le Point Vétérinaire* 28, 53-59
- Hoste H., Torres-Acosta J.F.J., 2011. Non chemical control of helminths in ruminants: adapting solutions for changing worms in a changing world. *Veterinary Parasitology* 180, 144-154.
- Hoste H., El Korso R., Sotiraki S., Le Frileux Y., 2014. Emploi des traitements anthelminthiques pour la maîtrise des nématodes gastro intestinaux chez les caprins : limites, contraintes et solutions ? *Le Nouveau Praticien Vétérinaire Elevage et Santé* 29, 255-263
- 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. Tannin containing legumes as a model for nutraceuticals against digestive parasites in livestock. *Veterinary Parasitology* 212, 5-17.
- Hounzangbé-Adoté S., Paolini V., Fouraste I., Moutairou K., Hoste H., 2005a. *In vitro* effects of four tropical plants on the intestinal parasitic nematode, *Haemonchus contortus*. *Research in Veterinary Science* 78, 155-160.
- Hounzangbé-Adoté S., Paolini V., Fouraste I., Moutairou K., Hoste H., 2005b. *In vitro* effects of four tropical plants on the intestinal parasitic nematode, *T. colubriformis*. *Journal of Helminthology* 79, 29-33.
- Hounzangbé-Adoté S., Zinsou F.E., Hounkpè V., Moutairou K., Hoste H., 2005c. *In vivo* effects of fagara leaves on sheep infected with gastrointestinal nematodes. *Tropical Animal Health and Production*. 37, 205-214.
- Jackson F., Varady M., Bartley D.J., 2012. Managing anthelmintic resistance in goats – Can we learn lessons from sheep? *Small Ruminant Research* 103, 3–9.
- Jackson F., Hoste H., 2010. In vitro methods for the primary screening of plant products for direct activity against ruminant gastrointestinal nematodes. In: Vercoe P.E.; Makkar H.P.S.; Schlink A.C. (Eds.), *In vitro screening of Plant Resources for Extra Nutritional Attributes in Ruminants: Nuclear and Related Methodologies*, FAO/IAEA Springer Edition. 2010, pp 24-45.
- Kahiya C., Mukaratirwa S., Thamsborg S.M., 2003. Effects of *Acacia nilotica* and *Acacia karoo* diets on *Haemonchus contortus* infection in goats. *Veterinary Parasitology* 115, 265-274.
- Kaplan R.M., 2004. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends in Parasitology* 20, 477–481.
- Kaminsky R., Gauvry N., Schorderet Weber S., Skripsky T., Bouvier J., Wenger A., Schroeder F., Desaulles Y., Hotz R., Goebel T., Hosking C.B., Pautrat F., Wieland-Berghausen S., Ducray P., 2008. Identification of the amino-acetonitrile derivative monepantel (AAD 1566) as a new anthelmintic drug development candidate. *Parasitology Research* 103, 931–939.
- Leclainche E., 1936. La médecine vétérinaire dans l'Antiquité in « Histoire de la Médecine Vétérinaire » Office du livre de Toulouse, Toulouse France pp 69-83,
- 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. *Current Pharmaceutical Biotechnology* 13, 1004-1060

- Manolaraki F., Sotiraki S., Stefanakis A., Skampardonis V., Volanis M., Hoste H., 2010. Anthelmintic activity of some Mediterranean browse plants against parasitic nematodes. *Parasitology* 137, 685–696.
- Martínez-Ortiz-De-Montellano C., Vargas-Magana J.J., Canul-Ku H.L., Miranda-Soberanis R., Capetillo-Leal C., Sandoval-Castro C.A., Hoste H., Torres-Acosta J.F.J., 2010. Effect of a tropical tannin-rich plant, *Lysiloma latisiliquum*, on adult populations of *Haemonchus contortus* in sheep. *Veterinary Parasitology* 172, 283-290.
- Mc Kellar Q.A., 1997. Ecotoxicology and residues of anthelmintic compounds. *Veterinary Parasitology* 72, 413-435
- Mueller-Harvey I., McAllan A.B., 1992. Tannins: Their biochemistry and nutritional properties. *Cell. Mol. Biol. Plants* 1, 151-217.
- Mueller-Harvey I., 2006. Unravelling the conundrum of tannins in animal nutrition and health. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 86, 2010–2037.
- Niezen J.H., Waghorn T.S., Charleston W.A.G., Waghorn G.C., 1995. Growth and gastrointestinal nematode parasitism in lambs grazing either lucerne (*Medicago sativa*) or sulla (*Hedysarum coronarium*) which contains condensed tannins. *Journal of Agricultural Sciences* 125, 281–289.
- Niezen J.H., Waghorn G.C., Charleston W.A.G., 1998. Establishment and fecundity of *Ostertagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis* in lambs fed lotus (*Lotus pedunculatus*) or perennial ryegrass (*Lolium perenne*). *Veterinary Parasitology* 78, 13–21.
- Olounlade P.A., Azando E.V.B., Hounzangbe-Adote M.S., Tam Ha T.B., Leroy E., Moulis C., Fabre N., Magnaval J.F., Hoste H., Valentin A., 2012. *In vitro* anthelmintic activity of the essential oils of *Zanthoxylum zanthoxyloides* and *Newbouldia laevis* against *Strongyloides ratti* *Parasitology Research* 110, 1427-1433.
- Rochfort, S., Parker, A.J., Dunshea, F.R., 2008. Plant bioactives for ruminant health and productivity. *Phytochemistry* 69, 299–322.
- Thamsborg S.M., Roepstorff A., Larsen M., 1999. Integrated and biological control of parasites in organic and conventional production systems. *Veterinary Parasitology* 84, 169-186.
- Van-den-Brom R., Moll L., Kappert C., Vellema P., 2015. *Haemonchus contortus* resistance to monepantel in sheep. *Veterinary Parasitology* 209, 278–280.
- Torres-Acosta J.F.J., Hoste H., 2008. Alternative or improved methods to limit gastro-intestinal parasitism in grazing sheep and goats. *Small Ruminant Research* 77, 159–173.
- Van Wyk J.A., Malan F.S., Randles J.L., 1997. How long before resistance makes it impossible to control some field strains of *Haemonchus contortus* in South Africa with any of the modern anthelmintics? *Veterinary Parasitology* 70, 111-122
- Waller P.J., 2006. From discovery to development: current industry perspectives for the development of novel methods of helminth control in livestock. *Veterinary Parasitology* 139, 1–14.
- Wolstenholme A.J., Fairweather I., Prichard R., von Samson-Himmelstjerna G., Sangster N.C., 2004. Drug resistance in veterinary helminths. *Trends in Parasitology* 469-476. doi:10.1016/j.pt.2004.07.010
- Zabré G., Kaboré A., Bayala B., Katiki L.M., Costa Junior L.M., Tamboura H.H., Belem A.M.G., Abdalla A.B., Niderkorn V., Hoste H., Louvandini H., 2017. Compared in vitro anthelmintic effects of *Acacia nilotica* and *Acacia raddiana* from desert area. *Parasite* <https://doi.org/10.1051/parasite/2017044>

Cet article est publié sous la licence Creative Commons (CC BY-NC-ND 3.0).



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>

Pour la citation et la reproduction de cet article, mentionner obligatoirement le titre de l'article, le nom de tous les auteurs, la mention de sa publication dans la revue « Innovations Agronomiques », la date de sa publication, et son URL ou DOI).