



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : [http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints ID : 5961](http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints/ID/5961)

To cite this version :

Sabater, Frédéric. *Détermination d'une dose efficace et d'une dose toxique de tanins condensés dans le contrôle des strongyloses digestives chez les caprins*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2012, 135 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

DETERMINATION D'UNE DOSE EFFICACE ET D'UNE DOSE TOXIQUE DE TANINS CONDENSES DANS LE CONTROLE DES STRONGYLOSES DIGESTIVES CHEZ LES CAPRINS

THESE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

SABATER Frédéric

Né, le 19 octobre 1980 à BEZIERS (34)

Directeur de thèse : M. Michel FRANC

JURY

PRESIDENT :
M. Alexis VALENTIN

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :
M. Michel FRANC
M. Emmanuel LIENARD

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :
M. Hervé HOSTE

Docteur Vétérinaire à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Ministère de l'Agriculture et de la Pêche
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : M. A. MILON

Directeurs honoraires M. G. VAN HAVERBEKE.
M. P. DESNOYERS

Professeurs honoraires :

M. L. FALIU	M. J. CHANTAL	M. BODIN ROZAT DE MENDRES NEGRE
M. C. LABIE	M. J.F. GUELFY	M. DORCHIES
M. C. PAVAU	M. ECKHOUTTE	
M. F. LESCURE	M. D.GRIESS	
M. A. RICO	M. CABANIE	
M. A. CAZIEUX	M. DARRE	
Mme V. BURGAT	M. HENROTEAUX	

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 1^oCLASSE

M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie pathologique*
M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 2^oCLASSE

Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **DUCOS Alain**, *Zootchnie*
M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des Ruminants*
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*

M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
Mme **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **BRUGERES Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des Ruminants*
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des Ruminants*
M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie équine*
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
Mlle **FERRAN Aude**, *Physiologie*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie pathologique des Animaux de rente*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la Reproduction*
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des Animaux de compagnie*
Mme **PRYIMENKO Nathalie**, *Alimentation*
Mme **TROEGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie (disponibilité à cpt du 01/09/10)*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

MAITRES DE CONFERENCES et AGENTS CONTRACTUELS

M. **BOURRET Vincent**, *Microbiologie et Infectiologie*
M. **DASTE Thomas**, *Urgences-soins intensifs*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

Mlle **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophtalmologie*
Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
Mlle **PASTOR Mélanie**, *Médecine Interne*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales*
Mlle **TREVENNEC Karen**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
M. **VERSET Michaël**, *Chirurgie des Animaux de compagnie*

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Alexis VALENTIN

Professeur des Universités
Praticien hospitalier
Zoologie - Parasitologie

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.
Nos sincères remerciements et nos hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur Michel FRANC

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Parasitologie et Maladies parasitaires

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse.
Qu'il trouve ici toute notre gratitude et nos remerciements pour son soutien, sa disponibilité et ses conseils tout au long de notre parcours étudiant.

A Monsieur le Docteur Emmanuel LIENARD

Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Parasitologie et Maladies parasitaires

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse.
Sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Hervé HOSTE

Docteur Vétérinaire à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a fait l'immense honneur de nous confier ce travail et de nous encadrer durant son élaboration.

Qu'il soit assuré ici de notre profonde reconnaissance pour son soutien de tous les instants et de son aide pour la rédaction de ce manuscrit.

Un remerciement particulier à tout le personnel du Service de Parasitologie et Maladies parasitaires de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse pour votre aide dans la maintenance et la réalisation de nos manipulations.

A la mémoire de mon père,
Qui aurait tant aimé connaître cet ouvrage.

A ma mère.

A mon frère.

A toute ma famille, qui a toujours su m'encourager et qui découvrira avec fierté le fruit de ce travail.

A tous mes amis.

A Monsieur le Docteur Yvon SAINTAGNE, qui a su m'inculquer l'amour de ce métier.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES.....	9
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	15
TABLE DES ABREVIATIONS.....	17
INTRODUCTION.....	19
PREMIERE PARTIE : LES STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES DES CAPRINS.....	21
I. PRINCIPALES ESPECES DE STRONGLES DIGESTIFS DES CAPRINS.....	21
I.1. TAXONOMIE.....	21
I.1.1. Classification simplifiée.....	21
I.1.2. Principales espèces.....	21
I.2. CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES ET BIOLOGIQUES – CYCLE EVOLUTIF.....	21
I.2.1. Aspect externe.....	22
I.2.2. Structure interne.....	24
I.2.3. Nutrition des vers.....	24
I.2.4. Reproduction.....	25
I.2.5. Cycle évolutif.....	26
II. EPIDEMIOLOGIE DES STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES DES CAPRINS.....	28
II.1. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE.....	28
II.1.1. Prévalences comparées.....	28
II.1.2. Variations saisonnières.....	29
II.2. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE.....	30
II.2.1. Sources de parasites.....	30

II.2.2. Mode d'infestation.....	30
II.2.3. Résistance des parasites.....	31
II.2.3.1. Dans le milieu extérieur.....	31
II.2.3.2. Chez l'hôte.....	32
II.2.4. Facteurs de réceptivité des caprins aux strongyloses.....	33
II.2.4.1. Age.....	33
II.2.4.2. Niveau de production.....	33
II.2.4.3. Statut physiologique.....	34
II.2.4.4. Race.....	34
II.2.5. Facteurs tenant au mode d'élevage.....	34
II.2.5.1. Rôle de l'alimentation.....	34
II.2.5.2. Rôle de la gestion des pâturages.....	35
III. POUVOIR PATHOGENE DES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX.....	35
III.1. CONSEQUENCES DES INFESTATIONS POUR L'HOTE.....	35
III.1.1. Evolution chronique subclinique.....	35
III.1.2. Evolution clinique.....	36
III.2. ACTION PATHOGENE DES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX.....	37
III.2.1. Conséquences physiopathologiques.....	37
III.2.1.1. Perte d'appétit.....	37
III.2.1.2. Maldigestion et malabsorption.....	38
III.2.1.3. Perturbations métaboliques.....	38
III.2.2. Modes d'action pathogène des strongles gastro-intestinaux.....	39
III.2.2.1. Effets mécaniques.....	39
III.2.2.2. Spoliation.....	39
III.2.2.3. Effets des produits d'excrétion/sécrétion.....	39
IV. DIAGNOSTIC DES STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES.....	41
IV.1. NECESSITE DU RECOURS AU DIAGNOSTIC EXPERIMENTAL.....	41
IV.2. METHODES PARASITOLOGIQUES.....	41
IV.2.1. Coproscopie quantitative.....	41
IV.2.2. Coproculture.....	43
IV.2.3. Analyses d'herbe.....	43
IV.2.4. Bilans parasitaires.....	44

IV.3. METHODES D'EVALUATION DES PERTURBATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES.....	44
IV.3.1. Mesure de l'hématocrite liée aux infestations par <i>H. contortus</i>	44
IV.3.2. Dosage du pepsinogène sérique.....	45
IV.3.3. Dosage des phosphates inorganiques.....	45
IV.3.4. Dosage de la gastrine.....	46
V. LUTTE CONTRE LES STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES DES CAPRINS : LES ANTHELMINTHIQUES.....	46
V.1. MOLECULES DISPONIBLES ET MODES D'ACTION.....	46
V.1.1. Benzimidazoles et probenzimidazoles.....	48
V.1.2. Lévamisole.....	48
V.1.3. Lactones macrocycliques.....	48
V.1.4. Dérivés d'amino-acétonitrile.....	49
V.2. PROBLEMES LIES A L'UTILISATION DES ANTHELMINTHIQUES CHEZ LES CAPRINS.....	49
V.3. CONSEQUENCE : APPARITION DE CHIMIORESISTANCES.....	51
V.3.1. Définition et historique.....	51
V.3.2. Méthodes de détection des résistances.....	51
V.3.3. Situation actuelle chez la chèvre en France.....	53
V.3.4. Facteurs de développement des résistances : application à la situation spécifique chez la chèvre.....	53
V.3.5. Prévention de l'apparition des résistances aux anthelminthiques.....	54
V.4. RECOMMANDATIONS POUR UNE UTILISATION PLUS RAISONNEE DES ANTHELMINTHIQUES EN ELEVAGE CAPRIN.....	54
V.4.1. A l'échelle du troupeau.....	54
V.4.2. A l'échelle de l'animal.....	55
<i>V.4.2.1. Respect d'une posologie « caprine »</i>	55
<i>V.4.2.2. Autres recommandations</i>	57
V.5. NECESSITE DE METHODES ALTERNATIVES DE LUTTE.....	58
VI. SOLUTIONS ALTERNATIVES : LA LUTTE INTEGREE NON CHIMIQUE CONTRE LES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX.....	59
VI.1. DIMINUTION DE LA CONTAMINATION DU MILIEU EXTERIEUR.....	59

VI.1.1. Gestion raisonnée du pâturage.....	59
VI.1.2. Utilisation de champignons nématophages.....	60
VI.2. AUGMENTATION DE LA RESISTANCE DE L'HOTE.....	61
VI.2.1. Production de vaccins.....	61
VI.2.2. Sélection génétique.....	62
VI.2.3. Interactions nutrition-parasitisme.....	63

DEUXIEME PARTIE : UTILISATION DES TANINS ET PLANTES RICHES EN TANINS DANS LA LUTTE CONTRE LES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX.....65

I. LES TANINS : GENERALITES.....65

I.1. DEFINITION.....	65
I.2. CLASSIFICATION.....	65
I.2.1. Tanins hydrolysables.....	65
I.2.2. Tanins condensés.....	66
I.3. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES.....	69
I.3.1. Solubilité.....	69
I.3.2. Formation de complexes avec les protéines.....	69
I.4. PROPRIETES BIOLOGIQUES.....	70
I.5. METHODES DE DOSAGE.....	70
I.6. PRINCIPALES ESPECES VEGETALES RICHES EN TANINS.....	71
I.7. ROLE DES TANINS CHEZ LES VEGETAUX.....	73

II. EFFETS DES TANINS CHEZ LES RUMINANTS NON PARASITES.....74

II.1. EFFETS DES TANINS HYDROLYSABLES.....	74
II.2. EFFETS DES TANINS CONDENSES SUR LES PRODUCTIONS ET LA SANTE.....	74
II.2.1. Effets observés à faible concentration.....	75
II.2.2. Effets observés à forte concentration.....	76

III. EFFETS DES TANINS CONDENSES SUR LES NEMATODES GASTRO-INTESTINAUX.....77

III.1. ETUDES <i>IN VIVO</i>	77
------------------------------------	----

III.1.1. Effets sur les L ₃ infestantes.....	77
III.1.2. Effets sur les vers adultes.....	78
III.1.3. Effets sur la résilience des animaux.....	79
III.2. ETUDES <i>IN VITRO</i>	79
III.2.1. Nécessité d'un recours à des essais <i>in vitro</i>	79
III.2.2. Utilisation d'extraits totaux :.....	80
✓ <i>de plantes légumineuses</i>	80
✓ <i>de plantes ligneuses tempérées</i>	80
III.2.3. Utilisation d'extraits de tanins purifiés.....	80
III.2.4. Emploi d'inhibiteurs de tanins.....	80
III.2.5. Effets des monomères de tanins condensés.....	81
III.3. MECANISMES D'ACTION : HYPOTHESES.....	81
III.3.1. Effet direct.....	81
III.3.2. Effet indirect.....	82
III.4. VARIABILITE DES EFFETS DES TANINS CONDENSES.....	83
III.4.1. Facteurs liés à l'espèce parasitaire.....	83
III.4.2. Facteurs liés à l'hôte.....	83
III.4.3. Facteurs liés aux ressources végétales exploitées.....	84
CONCLUSION.....	85
TROISIEME PARTIE - ETUDE EXPERIMENTALE : EVALUATION D'UNE DOSE EFFICACE DE TANINS CONDENSES AGISSANT SUR LES STRONGLES DIGESTIFS CHEZ LA CHEVRE ET D'UNE EVENTUELLE DOSE TOXIQUE.....	86
I. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	86
II. MATERIEL ET METHODES.....	87
II.1. PROTOCOLE EXPERIMENTAL.....	87
II.2. PRELEVEMENTS ET MESURES – RECUEIL DES DONNEES.....	90
II.2.1. Sur animaux vivants.....	90
II.2.1.1. <i>Matières fécales</i>	90
II.2.1.2. <i>Sang</i>	92
II.2.1.3. <i>Poids</i>	92

II.2.2. A l'autopsie.....	92
II.2.2.1. Prélèvements de contenus abomasaux et intestinaux.....	92
II.2.2.2. Prélèvements tissulaires pour histologie.....	93
II.3. TESTS STATISTIQUES.....	94
III. RESULTATS.....	95
III.1. EVOLUTION DES REFUS ALIMENTAIRES.....	95
III.2. POIDS DES ANIMAUX.....	95
III.3. CONSISTANCE DES MATIERES FECALES.....	96
III.4. RESULTATS PARASITOLOGIQUES.....	97
III.4.1. Coproscopies.....	97
III.4.2. Coprocultures.....	99
III.4.3. Bilans parasitaires.....	100
III.5. TAUX D'HEMATOCRITE.....	101
III.6. DENOMBREMENT CELLULAIRE.....	102
IV. DISCUSSION.....	106
CONCLUSION.....	111
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	113

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES

<i>Figure 1</i> : Bourse caudale d' <i>Ostertagia ostertagi</i>	23
<i>Figure 2</i> : Œuf de <i>Nematodirus</i>	25
<i>Figure 3</i> : Cycle évolutif simplifié d'un nématode digestif chez la chèvre.....	26
<i>Figure 4</i> : Structure de l'acide gallique et d'un tanin gallique.....	66
<i>Figure 5</i> : Structure chimique de base des flavonoïdes.....	67
<i>Figure 6</i> : Structure chimique des flavan-3-ols.....	67
<i>Figure 7</i> : Modèle de structure branchée des tanins condensés.....	68
<i>Figure 8</i> : Schéma d'une lame de Mac Master.....	90
<i>Figure 9</i> : Schéma de l'appareil de Baermann.....	91
<i>Figure 10</i> : Schéma général d'une larve L ₁	91
<i>Figure 11</i> : Poids des animaux au début et à la fin de l'expérimentation.....	96
<i>Figure 12</i> : Evolution du taux de matière sèche des fèces au cours de l'expérimentation.....	97
<i>Figure 13</i> : Evolution des OPG au cours de l'expérimentation.....	98
<i>Figure 14</i> : Pourcentages de larves infestantes des deux genres de strongles gastro-intestinales au cours de l'expérimentation.....	99
<i>Figure 15</i> : Evolution du taux d'hématocrite au cours de l'expérimentation.....	101
<i>Figure 16</i> : Densité en cellules à mucus dans l'estomac et l'intestin grêle obtenue dans les groupes expérimentaux en fonction des concentrations en quebracho.....	102
<i>Figure 17</i> : Densité en mastocytes dans l'estomac et l'intestin grêle obtenue dans les groupes expérimentaux en fonction des concentrations en quebracho.....	103
<i>Figure 18</i> : Densité en globules leucocytes dans l'estomac et l'intestin grêle obtenue dans les groupes expérimentaux en fonction des concentrations en quebracho....	103
<i>Figure 19</i> : Densité en éosinophiles dans l'estomac et l'intestin grêle obtenue dans les groupes expérimentaux en fonction des concentrations en quebracho.....	104

TABLEAUX

<i>Tableau 1</i> : Principaux nématodes du tube digestif des caprins en France.....	22
<i>Tableau 2</i> : Prévalence et charge parasitaire pour les principaux helminthes des caprins en région Poitou-Charentes.....	28
<i>Tableau 3</i> : Délais d'éclosion des larves d' <i>Haemonchus</i> en fonction de la température.....	31
<i>Tableau 4</i> : Principales molécules strongylicides utilisables (avec ou sans AMM) chez les petits ruminants (liste non exhaustive).....	47
<i>Tableau 5</i> : Principaux tests utilisés pour détecter les résistances aux anthelminthiques.....	52
<i>Tableau 6</i> : Principales molécules actives contre les strongles des petits ruminants. Posologies spécifiques recommandées chez les caprins.....	56
<i>Tableau 7</i> : Classes d'homopolymères correspondant aux flavan-3-ols.....	68
<i>Tableau 8</i> : Concentration en tanins dans certains végétaux et aliments d'origine végétale consommés par les animaux.....	72
<i>Tableau 9</i> : Distribution des lots de chevrettes avec les différentes doses de quebracho.....	88
<i>Tableau 10</i> : Calendrier du déroulement de l'étude.....	89
<i>Tableau 11</i> : Evolution des refus alimentaires au cours de l'expérimentation.....	95
<i>Tableau 12</i> : Moyenne et écart-type du nombre de vers et du nombre d'œufs par femelle d' <i>H. contortus</i> et de <i>T. colubriformis</i> dans les différents lots d'animaux en fonction des concentrations de quebracho.....	100
<i>Tableau 13</i> : Comparaison statistique entre le groupe témoin et les animaux infestés ne recevant pas de quebracho.....	104
<i>Tableau 14</i> : Comparaison statistique des dénombrements cellulaires entre le lot 0 % et les autres lots.....	105

TABLE DES ABREVIATIONS

° C :	Degré Celsius
AAD :	Dérivé d'Amino-Acétonitrile
ADN :	Acide Désoxyribonucléique
AMIA :	Adult Mobility Inhibition Assay
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
Cl ⁻ :	Ion Chlorure
d :	Densité
Da :	Dalton
DGER :	Direction Générale des Etudes et de la Recherche
EHA :	Egg Hatch Assay
ENVT :	Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
ES :	(produits) d'Excrétion-Sécrétion
FECTR :	Faecal Egg Count Reduction Test
g :	Gramme
GABA :	Acide Gamma Amino-Butyrique
GTV :	Groupements Techniques Vétérinaires
ha :	Hectare
HCl :	Acide Chlorhydrique
HHDP :	Acide Hexahydroxydiphénique
INRA :	Institut National de la Recherche Agronomique
IVDC :	<i>In Vitro</i> Direct Challenge
kDa:	Kilodalton
kg :	Kilogramme
L ₁ :	Larve de stade 1
L ₂ :	Larve de stade 2
L ₃ :	Larve de stade 3
L ₄ :	Larve de stade 4
LEIA :	Larval Exhealthment Inhibition Assay
LFIA :	Larval Feeding Inhibition Assay
LMIA :	Larval Migration Inhibition Assay

log :	Logarithme décimal
ml :	Millilitre
mm :	Millimètre
MS :	Matière Sèche
mU TYR:	Milliunités de Tyrosine
µg :	Microgramme
µm :	Micromètre
NaCl :	Chlorure de sodium
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
OPG :	Œufs Par Gramme
p :	Degré de signification
PCR :	Polymerase Chain Reaction
PEG :	Polyéthylène Glycol
PDIA :	Protéines Digestibles dans l'Intestin d'origine Alimentaire
pH :	Potentiel Hydrogène
PM :	Poids Moléculaire
PVPP :	Polyvinyl Polypyrrolidone
S ₅ :	Stade 5
SF :	Super Famille
SGI :	Strongles Gastro-Intestinaux
<i>spp.</i> :	<i>species</i>
SR :	Strongles Respiratoires
TA :	Temps d'Attente
TB :	Taux Butyreux
TC :	Tanins Condensés
TP :	Taux Protéique
TT :	Tanins Totaux
UGB :	Unité Gros Bovin

INTRODUCTION

Le cheptel caprin mondial comptait en 2010 environ 920 millions d'animaux, avec une expansion plus rapide par rapport au cheptel ovin, qui comptait la même année environ 1,09 milliards d'animaux [151]. Plus de 90 % des caprins sont présents dans les pays en voie de développement (surtout en Asie et en Afrique), où ils sont essentiellement élevés pour la production de viande. Dans ces régions, la chèvre a une importance fondamentale pour les petits fermiers, ce qui lui vaut le surnom de « vache du pauvre ». La chèvre est caractérisée par sa capacité à valoriser les fourrages de basse qualité, et à les convertir en sources de protéines de haute qualité, à travers le lait et la viande [78]. Dans les pays développés (Union Européenne et Amérique du Nord), le cheptel caprin est essentiellement élevé pour produire du lait, quasi exclusivement destiné à la transformation fromagère. Le marché du fromage de chèvre est d'ailleurs en plein essor. L'Union Européenne est la source de 17 % de la production mondiale de fromage de chèvre qui est l'un des segments les plus dynamiques au sein du marché du fromage, le lait de chèvre étant apprécié comme un produit sain offrant plus de protéines et un taux réduit de cholestérol par rapport aux fromages faits avec du lait de vache [152].

Dans l'élevage des petits ruminants au pâturage, les strongyloses gastro-intestinales demeurent, à l'échelle mondiale, une pathologie dominante. Elles sont dues à la présence dans le tube digestif de nématodes appartenant à plusieurs espèces. Les caprins et les ovins sont infestés par les mêmes espèces de nématodes. Ces helminthoses entraînent des déficits de production causés par des perturbations physiopathologiques (anémie, anorexie, perturbation de la digestion et de l'absorption des nutriments...), et donc des pertes économiques importantes en élevages caprin et ovin dans les régions tempérées et subtropicales [101]. Chez la chèvre laitière, la présence de nématodes a été associée non seulement à des baisses de la production de lait mais aussi à de altérations de la qualité du lait [59, 31]. Chez les ovins, les pertes sont essentiellement liées à l'augmentation de mortalités, la réduction du gain moyen quotidien et de la production de laine [51]. L'importance sanitaire et économique de ces infestations parasitaires nécessite donc des mesures de contrôle rigoureuses.

Depuis plus de cinquante ans, la maîtrise de ces infestations reposait essentiellement sur un emploi répété de molécules anthelminthiques de synthèse dans le but de rompre le cycle de développement des nématodes en éliminant les vers présents chez l'hôte [79].

Toutefois, cette solution fondée quasi exclusivement sur des traitements chimiques se heurte désormais à de nombreuses limites. Tout d'abord, sont apparues au fil des années les craintes des consommateurs quant à l'emploi de substances médicamenteuses et la pollution environnementale suspectée pour certaines molécules [100]. Deuxièmement, dans les pays en voie de développement, l'accès aux molécules anthelminthiques par les petits fermiers est limité à la fois pour des raisons financières et pratiques [96]. Enfin, la menace la plus préoccupante est le développement et la diffusion à l'échelle mondiale de résistances aux anthelminthiques dans les populations de vers [82]. De ce fait, l'utilisation des anthelminthiques semble de plus en plus compromise.

Il y a donc un besoin urgent de chercher des solutions alternatives innovantes aux traitements chimiques, de manière à assurer une maîtrise plus durable de ce parasitisme [70, 72, 77, 150]. Ces solutions se basent sur une meilleure gestion du pâturage, l'utilisation de « prédateurs naturels » des strongles, comme certains champignons nématophages microscopiques, ou encore visent à améliorer la résistance de l'hôte face au parasitisme (par l'alimentation, la sélection génétique ou la vaccination).

L'utilisation des tanins condensés chez les caprins serait par exemple très intéressante puisque dans cette espèce, les résultats parasitologiques semblent meilleurs que chez les ovins [75] et que la toxicité de ces substances affecte moins sévèrement les caprins, en raison de particularités de comportement alimentaire et d'adaptations physiologiques à un régime plus riche en tanins. Toutefois, les études concernant les relations dose de tanins-réponse parasitaire s'avèrent peu nombreuses pour cette espèce.

Après avoir présenté en première partie, les strongyloses gastro-intestinales chez les caprins, en dégageant notamment les aspects biologiques et épidémiologiques de ces affections, nous ferons, en deuxième partie, une étude bibliographique sur l'utilisation des tanins et des plantes à tanins dans la lutte contre les strongyloses gastro-intestinales. Enfin, nous présenterons, en troisième partie, notre étude expérimentale, dont le but est d'examiner les relations dose de tanins-parasitisme, en administrant des doses croissantes d'extraits de tanins à des chèvres, et de préciser une dose efficace de tanins agissant sur le parasitisme, ainsi qu'une éventuelle dose à partir de laquelle une toxicité pour l'hôte est constatée.

PREMIERE PARTIE : LES STRONGYLOSES GASTRO- INTESTINALES DES CAPRINS

I. PRINCIPALES ESPECES DE STRONGLES DIGESTIFS DES CAPRINS

I.1. TAXONOMIE

I.1.1. Classification simplifiée

Ce sont des Nématodes (classe de l'embranchement des Némathelminthes) dont les mâles présentent une bourse caudale soutenue par des côtes rigides. La classe des Nématodes est divisée en deux sous-classes et six ordres. Dans la sous-classe des *Secernentea*, seul l'ordre des *Strongylida* (les « strongles au sens large ») sera étudié ici: l'appareil génital externe des mâles représentant cet ordre est constitué d'une bourse copulatrice soutenue par des côtes musculueuses et subdivisée en ailes caudales souvent très développées [21].

On distingue au sein des *Strongylida* deux super-familles (S.F.):

- **S.F. des *Trichostrongyloïdea***: les espèces de ce groupe présentent une capsule buccale simple; on peut citer, parmi les principales espèces, *Trichostrongylus axei* et *Trichostrongylus colubriformis*, *Teladorsagia circumcincta*, *Haemonchus contortus*, *Nematodirus battus* ou encore *Cooperia curticei*. C'est dans cette super-famille que l'on retrouve les espèces les plus fréquentes et/ou les plus pathogènes ;
- **S.F. des *Strongyloïdea***: les espèces de ce groupe présentent une capsule buccale spécialisée et beaucoup plus développée; on y retrouve notamment les genres *Chabertia* ou *Oesophagostomum*.

I.1.2. Principales espèces

C'est dans la S.F. des *Trichostrongylidés* que l'on retrouve les espèces de vers les plus fréquemment rencontrées en France chez la chèvre: *Tel. circumcincta* dans la caillette et *T. colubriformis* dans l'intestin grêle [27]. *H. contortus* est une espèce moins fréquente dans nos régions, car son développement nécessite des conditions de température et d'humidité

particulières; par conséquent on la retrouvera plutôt dans les pays chauds. Quelques espèces enfin appartiennent à la famille des Strongyloïdés (*Oesophagostomum venulosum*, *Chabertia ovina*...).

Les principales espèces de nématodes du tube digestif des caprins en France sont répertoriées dans le tableau 1.

Localisation	Espèces rencontrées	Fréquence	Pouvoir pathogène	Mode de nutrition
Caillette	- <i>Haemonchus contortus</i>	++	+++	Hématophage
	- <i>Teladorsagia circumcincta</i>	+++	++	Chymivore
	- <i>Trichostrongylus axei</i>	+	++	Chymivore
	- <i>Ostertagia ostertagi</i>	+	+	Histophage
Intestin grêle	- <i>Trichostrongylus colubriformis</i>	+++	++	Chymivore
	- <i>Trichostrongylus vitrinus</i>	+	++	Chymivore
	- <i>Cooperia curticei</i>	+	?	Chymivore
	- <i>Nematodirus spathiger</i>	+	++	Chymivore
Gros intestin	- <i>Oesophagostomum columbianum</i>	+	+	Histophage

Tableau 1 : Principaux nématodes du tube digestif des caprins en France [32]

+ : prévalence < 30 %

++ : prévalence comprise entre 30 et 60 %

+++ : prévalence > 60 %

I.2. CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES ET BIOLOGIQUES - CYCLE EVOLUTIF

I.2.1. Aspect externe

Les nématodes sont des vers ronds, cylindriques et fusiformes [21, 94]. Le mâle est généralement plus petit que la femelle. La femelle a son extrémité postérieure effilée, tandis que le mâle possède une “bourse caudale” (cf. figure 1).

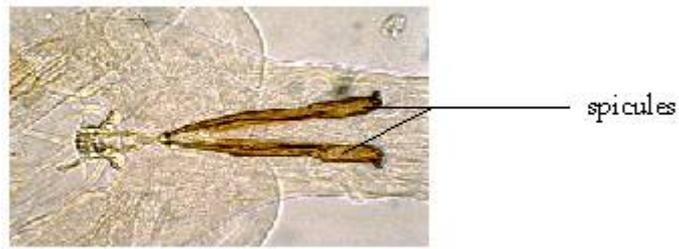


Figure 1 : Bourse caudale d'*Ostertagia ostertagi*

Le genre *Trichostrongylus spp.* mesure 3 à 6 mm de long sur 110 à 120 μm (il est ainsi difficilement visible directement à l'autopsie du fait de sa faible épaisseur). Il est de couleur rosé ou légèrement brun et présente des spicules courts et épais souvent tordus et parfois tourmentés. La bourse caudale présente une côte dorsale bifide, chaque branche pouvant être subdivisée.

Le genre *Teladostertagia spp.* mesure 6 à 12 mm de long. Il est de couleur brun. Il présente une ébauche de capsule buccale et de petites papilles cervicales. La bourse caudale du mâle est formée de deux grands lobes latéraux réunis par un petit lobe dorsal médian et est précédée de deux papilles pré-bursales soutenant deux petites ailes latérales. Il y a convergence des côtes ventro-ventrales et ventro-latérales. La femelle présente parfois une languette supravulvaire.

Le genre *Haemonchus spp.* mesure de 10 à 20 mm de long pour le mâle, et 18 à 30 mm de long pour la femelle. Il est de couleur rosée. L'aspect en "ver mirliton" des femelles vient de l'aspect tire-bouchonné de leurs cordons génitaux autour du tube intestinal. La cavité buccale est courte et présente une petite dent. La femelle possède une languette supravulvaire et des papilles cervicales proéminentes. La bourse caudale du mâle possède une côte « en Y » renversé très caractéristique.

Le genre *Cooperia spp.* est de petite taille (il n'excède pas 7 à 9 mm de long). Il est de couleur blanc-rosé. Son extrémité antérieure est typique, avec la présence d'une nette dilatation céphalique à laquelle fait suite une série de striations annulaires bien marquées. Les spicules sont courts et trapus et sont porteurs en leur milieu d'expansions latérales.

Le genre *Nematodirus spp.* mesure de 10 à 30 mm de long sur 150 à 500 μm de large. Il est de couleur blanc et présente une petite dilatation cuticulaire céphalique. On peut noter le grand développement des lobes latéraux de la bourse caudale avec des bordures cuticulaires

sur la face interne. La queue des femelles est tronquée et est pourvue d'une pointe terminale (sauf pour *N. battus*, chez qui la queue est conique).

I.2.2. Structure interne

La coupe transversale d'un nématode fait tout d'abord apparaître, de l'extérieur vers l'intérieur, la cuticule, qui donne sa rigidité au ver. Son élasticité permet les mouvements mais ne permet pas la croissance du nématode, qui ne peut donc se faire que par des mues successives.

Sous cette cuticule se présente la sous-cuticule, avec quatre bourrelets longitudinaux qui forment l'assise musculaire organisée en bandes ou couches [21].

On retrouve ensuite la cavité générale qui est remplie d'un liquide interstitiel et qui contient les différents appareils : l'appareil digestif (composé d'une capsule buccale, d'un œsophage et d'un intestin terminé par un anus) et l'appareil reproducteur. Chez le mâle, celui-ci est représenté par un tube très long et continu distingué en trois régions : le testicule, le canal déférent et le canal éjaculateur débouchant dans le cloaque. Deux spicules, chitinisés, constituent les organes copulateurs ; leur forme et leur taille varient suivant les espèces. La bourse caudale est une formation membraneuse en cloche soutenue par des côtes rigides et servant à la copulation (*cf.* figure 1). Chez la femelle, les organes internes sont doubles: deux ovaires et deux utérus portant les œufs en cours de segmentation. Les utérus se rejoignent en un vagin qui s'ouvre au niveau de l'orifice de la vulve après une portion nommée ovojecteur, organe tubaire à paroi épaisse [21].

I.2.3. Nutrition des vers

Elle est bien sûr en relation directe avec le pouvoir pathogène des différentes espèces de parasite [21, 81].

Il est suspecté que la plupart des strongles gastro-intestinaux se nourrissent de substances alimentaires de l'hôte. Leur pouvoir pathogène ne se manifestera donc que du fait du prélèvement de ces nutriments: ce sont les parasites chymivores. Il s'agit surtout des espèces localisées dans l'intestin, telles que *T. colubriformis*, *T. vitrinus*, *Cooperia spp.*, *Nematodirus spp.*, ainsi que *Teladorsagia*, localisé dans la caillette.

D'autres se nourrissent de la muqueuse abomasale (comme les larves de *Tel. circumcincta* ou d'*Ostertagia spp.* chez les bovins) et intestinale (comme les adultes de quelques espèces d'*Oesophagostomum*) : ce sont les espèces histophages.

Enfin, *H. contortus* représente un exemple de strongle hématoophage. Par exemple, 400 adultes d'*H. contortus* peuvent absorber jusqu'à 60 ml de sang par jour [21].

I.2.4. Reproduction

A la suite de l'accouplement entre un mâle et une femelle, directement dans le tube digestif de l'hôte, les œufs sont fertilisés au niveau de l'utérus du ver femelle par des spermatozoïdes qui s'accumulent dans un réceptacle situé après l'oviducte. Après la fécondation et en début d'évolution, il se forme une coque mince et qui va permettre à l'œuf de résister aux agressions ultérieures rencontrées dans le milieu fécal ou à l'extérieur. Les œufs sont pondus en grande quantité et excrétés lors de la défécation [21].

La morphologie des œufs des strongles digestifs est assez uniforme (*cf.* figure 2): ils sont peu volumineux, ellipsoïdes, à coque mince (à l'exception de ceux de *Nematodirus*) et segmentés, c'est-à-dire que la cellule initiale s'est divisée en quatre, huit ou seize blastomères. On parle de morula (ou œuf en cours de segmentation) plus ou moins dense [21].

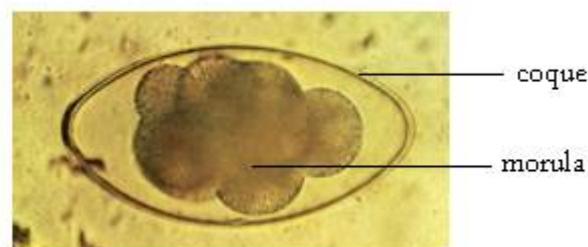


Figure 2 : Œuf de *Nematodirus*

Les dimensions répertoriées de longueur et de largeur sont [91]:

- *C. curticei* : 60-80 x 35 μm ;
- *H. contortus* : 70-85 x 45 μm ;
- *T. colubriformis* : 80 x 45 μm ;

- *Tel. circumcincta* : 80 x 50 μm ;
- *T. axei* : 70-110 x 60 μm ;
- *N. battus* : 152-182 x 67-77 μm .

I.2.5. Cycle évolutif

Le cycle des nématodes gastro-intestinaux est monoxène (il ne nécessite qu'un seul hôte) et biphasique, car il comprend une phase de vie parasite (endogène) et une phase de vie libre dans l'environnement (*cf.* figure 3).

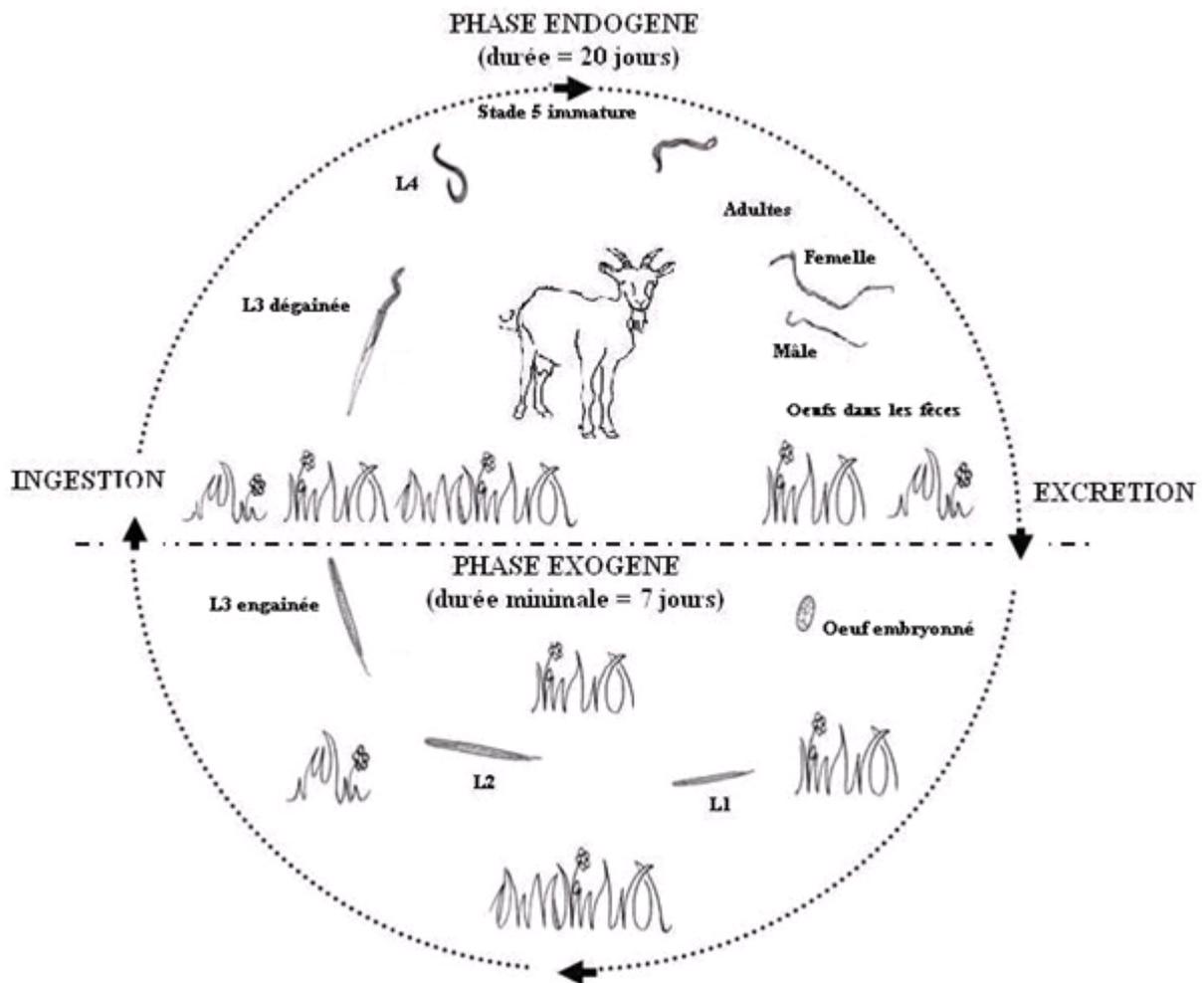


Figure 3: Cycle évolutif simplifié d'un nématode digestif chez la chèvre

Dans le milieu extérieur, la larve L₁ sort de l'œuf, se nourrit immédiatement et se développe. Il y a une accumulation rapide de granules alimentaires dans les cellules intestinales. Sa nutrition est permise par les mouvements des lèvres et par succion. Elle se nourrit de bactéries, champignons, végétaux, etc. Elle présente à la base de l'œsophage une large valvule tricuspide : la larve L₁ est dite "rhabditoïde". Vient ensuite une phase de léthargie: la larve est immobile et ne s'alimente plus durant vingt heures environ, puis elle mue en larve L₂, trente à soixante heures après éclosion. La larve L₂, très active se nourrit, et sa croissance est rapide. Dans les conditions optimales, elle subit une seconde mue quatre à cinq jours après éclosion de l'œuf : il y a fermeture de la bouche et séparation de la cuticule. La larve L₃ demeure à l'intérieur de la cuticule de la larve L₂. Elle présente un œsophage "strongyloïde" sans valvule. Elle ne se nourrit pas, se déplace et survit sur ses réserves. Elle est douée d'un hygrotropisme positif et d'un phototropisme et d'un géotropisme négatifs. Le délai nécessaire pour obtenir une larve L₃ à partir d'un œuf varie selon les espèces et des conditions environnementales de température et d'hygrométrie plus ou moins favorables. En conditions optimales, ce délai peut être réduit à sept jours [42].

Après son ingestion par l'hôte, la larve L₃ abandonne l'exuvie de la larve L₂ grâce à la libération d'un fluide de dégainement doué de propriétés antigéniques fortes [81]. La larve L₃ pénètre ensuite dans la paroi du tube digestif jusqu'au site de prédilection de l'espèce, au niveau cellulaire ou glandulaire des épithéliums ou des conduits glandulaires.

La mue en larve L₄ se produit vers le quatrième jour, puis la quatrième mue commence environ une semaine après l'infestation. Vers le dixième jour, il y a émergence des jeunes adultes qui sortent dans la lumière du tube digestif pour la plupart des espèces sauf *T. axei* restant dans la paroi ou intimement collés à celle-ci : on parle de stade S₅ dit "immature". Après une croissance rapide et l'acquisition de la maturité sexuelle, les mâles et les femelles s'accouplent. La ponte débute entre deux à trois semaines après l'infestation.

On définit la période prépatente comme le délai entre l'ingestion des larves L₃ par l'hôte et l'acquisition de la maturité sexuelle du parasite, qui se traduit par la ponte d'œufs dans les matières fécales. Pour la plupart des nématodes digestifs, ce délai est en moyenne de vingt jours [42].

II. EPIDEMIOLOGIE DES STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES DES CAPRINS

II.1. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

II.1.1. Prévalences comparées

La plupart des espèces de strongles gastro-intestinaux peuvent se développer chez les caprins (*cf.* tableau 2). Toutefois, toutes ces espèces n'ont pas le même pouvoir pathogène et ne sont pas régulièrement observées [27].

Localisation	Espèces rencontrées	Prévalence (%)	Charges parasitaires
Caillette	- <i>Haemonchus contortus</i>	37,1 ± 16,3	862 [93-3224]
	- <i>Teladorsagia circumcincta</i>	91,4 ± 9,5	4864 [60-43616]
	- <i>Teladorsagia trifurcata</i>	51,4 ± 16,9	686 [41-2784]
	- <i>Ostertagia ostertagi</i>	14,3 ± 11,8	529 [18-2130]
Intestin grêle	- <i>Trichostrongylus colubriformis</i>	94,3 ± 7,8	6724 [20-30880]
	- <i>Trichostrongylus vitrinus</i>	5,7 ± 7,8	820 [141-1500]
	- <i>Capillaria spp.</i>	6 ± 5,3	-
	- <i>Strongyloides papillosus</i>	36 ± 10,7	-
	- <i>Monezia spp.</i>	29,8 ± 10,2	-
Gros intestin	- <i>Oesophagostomum venulosum</i>	22,9 ± 14,2	580 [20-2720]
	- <i>Skrjabinema ovis</i>	40 ± 16,6	447 [20-1800]
	- <i>Trichuris ovis</i>	5,7 ± 7,8	30 [20-39]

Tableau 2 : Prévalence et charge parasitaire pour les principaux helminthes des caprins en région Poitou-Charentes [27]

L'étude de Chartier et Rèche en 1992 [27], menée dans trente-cinq élevages de chèvres laitières en Poitou-Charentes, décrit l'importance des affections parasitaires chez les caprins. Ainsi, on remarque que les espèces les plus fréquemment rencontrées en France sont *Tel. circumcincta* (pour la caillette) et *T. colubriformis* (pour l'intestin grêle). Les prévalences

des autres strongyloses digestives n'excèdent pas 52 %. Ces résultats sont confirmés en 1994 par les travaux de Cabaret et Gasnier [24] qui ont trouvé une prévalence de 100 % pour *Tel. circumcincta* et de 87,5 % pour *T. colubriformis* lors d'une enquête menée dans seize exploitations de l'ouest de la France. Lors des bilans parasitaires, la proportion de ces deux espèces de nématodes retrouvées dans le tube digestif est également importante.

Par ailleurs, la présence d'*H. contortus* doit être évoquée, malgré une plus faible prévalence (37,1 %). On retrouve essentiellement ce nématode dans les pays chauds, en raison de ses exigences en humidité et en température. Toutefois, des conditions climatiques particulières peuvent en faire un parasite majeur, comme cela a été montré dans le Limousin suite aux grosses chaleurs de 1976 [52].

II.1.2. Variations saisonnières

Plusieurs études montrent une augmentation de l'excrétion fécale en automne [30, 43, 63]. Cependant, les niveaux d'excrétion d'œufs de strongles semblent suivre des variabilités inter-élevages plus importantes que les variations saisonnières [45].

Une étude menée en élevage caprin sur deux années consécutives semble montrer que le pic d'infestation des pâtures du printemps est plutôt dû à *Teladorsagia*, alors que le genre *Trichostrongylus* est le plus présent en automne [63].

Une enquête menée en 1986 dans quarante-neuf exploitations de Touraine a montré une évolution de l'abondance de *Teladorsagia* inverse de celle généralement enregistrée et admise, avec une importance plus grande en automne qu'au printemps pour les fermes pratiquant le pâturage [23].

L'importance de l'espèce *H. contortus* croît pendant la saison de pâturage pour atteindre un pic en automne.

Cela souligne ainsi les importantes variations enregistrées en fonction de la climatologie, de la zone géographique, du mode d'élevage et du biotope (environnement prairial, parcours, zone de garrigue, etc) [45].

II.2. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE

II.2.1. Sources de parasites

Il s'agit de tous les animaux hébergeant des vers adultes et rejetant des œufs dans leurs matières fécales. Cela comprend donc les animaux très infestés (tels les jeunes ou les animaux immunodéprimés) qui éliminent d'importantes quantités d'œufs et représentent des sources majeures d'infestation. Ce sont aussi les animaux infestés latents comme les adultes en bonne santé qui rejettent souvent peu d'œufs mais tout au long de leur vie et qui sont rarement suspectés (et donc peu traités) [21]. Cependant, à cet égard, les caprins représentent un cas particulier, comme nous le verrons ultérieurement (*cf. II.2.4.1.*).

Les caprins sont parasités par les mêmes espèces que les ovins, alors que caprins et bovins n'ont que peu d'espèces de parasites communes (à l'exception d'*O. ostertagi* ou encore *T. axei*). De ce fait, le pâturage de bovins et de caprins sur la même prairie peut être pratiqué, contrairement au pâturage en commun des caprins et des ovins qui est à éviter [21].

Il faut également souligner le rôle de la prolificité de certaines espèces de strongles gastro-intestinaux. De ce fait, la contamination du pâturage sera d'autant plus marquée que le nombre d'œufs pondus par les femelles parasites et excrétés dans les matières fécales est important. Ainsi, les femelles d'*Oesophagostomum spp.* pondent jusqu'à 12000 œufs par jour, celles d'*Haemonchus spp.*, de 5000 à 10000 œufs par jour. A l'inverse, les femelles de *Trichostrongylus spp.* ou de *Teladorsagia spp.* sont assez peu prolifiques, ne pondant que 200 à 300 œufs par jour [42].

II.2.2. Mode d'infestation

Le parasitisme par les nématodes digestifs est très étroitement lié au pâturage. Dans les exploitations pratiquant le « zéro pâturage » (« zero grazing »), les animaux n'encourent en théorie aucun risque d'infestation par des strongles gastro-intestinaux, alors qu'il est maximal lors de pâturage [38].

L'infestation se fait par voie buccale, lors d'ingestion des larves L₃ avec l'herbe du pâturage [81]. Seul le genre tropical *Bunostomum* pénètre par voie transcutanée. Les infestations sont en général plus importantes chez les petits ruminants car ils broutent l'herbe à ras tandis que les bovins ont plutôt tendance à l'arracher avec leur langue.

L'ingestion de larves infestantes est facilitée par le fait qu'elles peuvent se déplacer le long des brins d'herbe selon un hygrotropisme positif et un phototropisme négatif. De ce fait, l'infestation sera favorisée en début et fin de journée, lorsque la rosée couvre l'herbe et qu'il ne fait pas trop chaud [139]. La dispersion des larves est favorisée par la consistance sèche des crottes des petits ruminants [21].

Dès l'éclosion des œufs, les larves passent sur l'herbe et quittent ainsi l'anneau de répugnance, zone située autour des matières fécales (où l'herbe n'est pas broutée).

II.2.3. Résistance des parasites

II.2.3.1. Dans le milieu extérieur

L'œuf, protégé par sa coque, est un élément résistant. L'éclosion des œufs n'a lieu que dans des conditions environnementales particulières (cf. tableau 3) : la température minimale d'éclosion est de l'ordre de 9 à 10°C et la température optimale, c'est-à-dire celle pour laquelle le ratio nombre de larves/nombre d'œufs est maximal se situe entre 23 et 28°C [21].

Températures	35°C	30°C	25°C	20°C	15°C	11°C	10°C
Temps	14 heures	17 heures	22 heures	32 heures	2,5 jours	4 jours	5 jours

Tableau 3 : Délais d'éclosion des œufs d'*Haemonchus* en fonction de la température [21]

La teneur en eau des matières fécales où éclosent les œufs est également capitale. Le maximum d'évolution des œufs en larves L₃ est obtenu lorsque cette teneur en eau reste constante (environ 60 %) après le rejet des fèces. Les œufs de *Tel. circumcineta* sont particulièrement sensibles à la dessiccation, alors que ceux de *T. colubriformis* et d'*H. contortus* sont moins affectés. Notons enfin que les œufs de *N. spathiger* se développent relativement bien malgré la dessiccation [42].

Pour résumer, les conditions idéales pour l'éclosion des œufs et l'obtention de larves L₃ de strongles digestifs sont un temps chaud et surtout humide.

La larve L₃ constitue aussi une forme de résistance des strongles gastro-intestinaux dans le milieu extérieur. Elle est en effet entourée d'une gaine correspondant aux dépouilles exuviales du stade précédent, qui l'isole et la protège des variations environnementales. D'autre part, les réserves lipidiques accumulées lors du deuxième stade larvaire lui permettent de survivre sans se nourrir [92].

La larve L₃ est tuée par des températures extérieures basses et par le gel. Néanmoins, certaines larves L₃, dites « transhivernantes », auraient la capacité de s'enfouir dans le sol, les protégeant ainsi des températures les plus rigoureuses. Ces larves passent ainsi la saison d'hiver avec moins de problèmes et sont à l'origine de la réinfestation des animaux à leur mise à l'herbe au printemps suivant [43]. Si le taux d'installation de ces larves « âgées » est beaucoup plus bas que celui des larves « jeunes », leur prolificité est en revanche beaucoup plus grande [92]. Un climat chaud et humide est à l'inverse favorable à la survie des larves L₃. En zone tropicale, les conditions climatiques semblent donc optimales.

Il apparaît néanmoins qu'un temps chaud et humide pendant une trop longue période est néfaste pour ces larves car celles-ci sont alors plus enclines à se mouvoir le long des tiges d'herbe, ce qui épuise leurs réserves, en particulier pour *H. contortus* [42].

En milieu tempéré, les périodes de chaleur et d'humidité sont de plus courte durée. Les L₃ bénéficient donc des avantages d'un tel climat sans en subir les effets néfastes.

De ce fait, la survie des larves L₃ ne dépasserait pas quelques semaines en milieu tropical, alors que des valeurs de l'ordre de six à douze mois ont déjà été relevées en milieu tempéré, selon les espèces impliquées.

II.2.3.2. Chez l'hôte

La longévité moyenne des adultes de strongles gastro-intestinaux chez l'hôte n'est que de quelques mois [92].

Toutefois, les larves L₄ peuvent s'enkyster dans la profondeur de la muqueuse digestive, parfois durant plusieurs mois, particulièrement lorsque les conditions environnementales sont défavorables au développement des stades libres (par exemple durant l'hiver ou lors d'été sec). Ce phénomène, qualifié d'hypobiose, est en fait une inhibition du développement larvaire lors de conditions défavorables à la survie du parasite dans le milieu extérieur, et est connu pour *H. contortus*, *O. columbianum*, *Tel. circumcincta* ou encore *O. ostertagi* [92].

II.2.4. Facteurs de réceptivité des caprins aux strongyloses

Un animal à risque est un animal particulièrement réceptif à l'infestation parasitaire. Cette réceptivité peut varier tout d'abord en fonction des espèces parasites, mais aussi selon des facteurs liés à l'animal hôte, tels que l'âge, la race, le statut physiologique ou encore le niveau de production [45].

II.2.4.1. Age

La chèvre, par comparaison au mouton, paraît plus réceptive aux infestations par les strongles gastro-intestinaux, en raison d'une moindre aptitude à s'immuniser face à ce parasitisme [32]. En d'autres termes, et contrairement à ce qui est généralement admis chez les ovins, les animaux adultes peuvent représenter une source importante de contamination des prairies.

Deux hypothèses tentent d'expliquer ces divergences observées entre les deux espèces de petits ruminants [62] :

- 1) Dans les mêmes conditions de pâturage, les caprins ingèreraient une quantité de larves infestantes plus importante que les ovins, en broutant notamment dans des zones d'herbes rabattues (plus riches en larves infestantes).
- 2) Les caprins n'auraient eu, au cours de leur évolution, qu'un contact épisodique avec les parasites, en raison de leur régime alimentaire varié et de type « cueilleur » (arbres, arbustes, etc), contrairement au ovins, typiquement « brouteurs », qui ont continuellement été en contact avec les mêmes parasites, ce qui leur conférerait une meilleure aptitude à répondre au parasitisme.

De ce fait, les caprins adultes peuvent être infestés tout au long de leur vie, des données indiquant même une augmentation d'excrétion fécale d'œufs à partir de l'âge de cinq ans [32].

II.2.4.2. Niveau de production

C'est également un facteur essentiel à considérer. Les caprins à fort potentiel laitier semblent avoir une résistance (aptitude à limiter le nombre de parasites) et une résilience

(aptitude à supporter le parasitisme et à maintenir la production) plus faibles face à l'agression parasitaire [62, 65]. Ainsi, dans le cadre d'infestations parasitaires expérimentales, une baisse de 18 % de la production laitière chez des chèvres hautes productrices a été constatée alors que des différences non significatives ont été notées chez des animaux à faible production.

L'explication tient probablement aux besoins nutritionnels plus importants liés à la production [59].

II.2.4.3. Statut physiologique

Comme chez les ovins, le statut physiologique semble influencer sur l'expression du parasitisme. Il existe ainsi chez les caprins un pic d'excrétion fécale d'œufs en fin de gestation et en début de lactation. Ce pic est communément appelé « periparturient rise ». L'existence de ce pic a été démontrée chez la chèvre laitière [37, 41].

Ce « relâchement » de l'immunité des femelles serait dû à un stress nutritionnel lié aux augmentations des besoins en fin de gestation et en début de lactation [31].

De plus, l'hypothèse de perturbations hormonales n'est pas complètement écartée, car cette moindre efficacité de la réponse immunitaire face au parasitisme serait due également à un transfert de cellules effectrices de l'immunité et d'anticorps vers la mamelle [41].

II.2.4.4. Race

Toutes les races ne semblent pas avoir la même sensibilité vis-à-vis du parasitisme. Toutefois, les données bibliographiques sur ce point sont assez contradictoires et aucune certitude ne paraît acquise. La race Saanen serait plus sensible que la race Alpine, avec des excréments fécaux d'œufs plus élevés [31].

II.2.5. Facteurs tenant au mode d'élevage

II.2.5.1. Rôle de l'alimentation

L'alimentation participe à la résistance de l'hôte face au parasitisme. Ainsi, une baisse significative de l'excrétion d'œufs de strongles a été observée chez des chèvres infestées par *T. colubriformis*, et ayant reçu parallèlement une complémentation en protéines [44]. On peut supposer que ces manifestations sur la biologie des strongles ont un support lié à la

modulation de la réponse immunitaire de l'hôte, passant par l'activation de cellules effectrices (mastocytes, polynucléaires éosinophiles).

De plus, comme nous l'avons vu précédemment, l'excrétion fécale d'œufs augmente autour de la mise bas (*cf.* II.2.4.3.). En pratique, une complémentation avant la mise bas permettrait donc de limiter la contamination des animaux et de conserver un pâturage sain en début de saison car ce phénomène entraîne une contamination accrue des pâtures par un accroissement de l'excrétion fécale d'œufs de strongles [45].

II.2.5.2. Rôle de la gestion des pâturages

De manière logique, la concentration des éléments infestants sur le pâturage est directement liée au chargement animal. Il convient donc d'être vigilant lors de surpeuplement des pâtures.

Ainsi, un chargement trop important favorise la contamination des prairies. Un nombre de chèvres à l'hectare supérieur à dix, soit plus de 1,5 UGB/ha (Unité Gros Bovin par hectare) est statistiquement lié à un parasitisme important [43]. La relation entre le nombre d'animaux par hectare et l'importance du parasitisme n'est cependant pas linéaire [63]. Il apparaît plutôt que le nombre de larves libres sur la prairie augmente avec le carré du nombre d'animaux [136].

De même, l'ensemencement des prairies est d'autant plus important que les animaux y paissent plus longtemps : il convient donc d'éviter un séjour prolongé du troupeau sur une même parcelle.

III. POUVOIR PATHOGENE DES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX

III.1. CONSEQUENCES DES INFESTATIONS POUR L'HOTE

III.1.1. Evolution chronique subclinique

Elle concerne surtout les adultes et se traduit par un mauvais état général, de l'asthénie, un poil terne et piqué, ou encore de l'amaigrissement associé à une baisse de l'appétit. Certains individus peuvent présenter des troubles de la fécondité (notamment de l'infertilité), et parfois des entérites ou des anémies [48].

D'autre part, le parasitisme digestif a clairement un impact sur la production laitière des caprins. Des infestations de chèvres en fin de gestation et/ou en début de lactation par *H. contortus* et *T. colubriformis* ont permis d'observer, au cours du temps, une diminution de la production laitière de ces animaux de 2,5 à 10 % (moyenne de 6 %) par rapport à des animaux témoins non parasités [31, 59]. Cette chute de production laitière est en outre plus marquée sur les animaux forts producteurs (de 13 à 25,1 %, avec une moyenne de 18 %). A l'inverse, les animaux ayant un potentiel laitier plus faible n'ont présenté aucune baisse de la production.

Il est à noter que des maladies intercurrentes ou des maladies néo-natales peuvent survenir suite à des infestations parasitaires, en raison d'une moindre capacité des animaux parasités à limiter les surinfections. Des expériences ayant consisté à infester expérimentalement les caprins par *H. contortus* après qu'ils aient été infectés par *Mannheimia haemolytica* ont ainsi révélé que les lésions de pneumonie sur ces individus étaient plus étendues et sévères que sur des animaux témoins [16].

Ainsi, avec l'accumulation des chutes de productions d'une part et des frais divers d'autre part (augmentation de l'indice de consommation, frais vétérinaires...), le revenu de l'éleveur diminue parfois considérablement. Les retards de croissance, la mauvaise utilisation digestive, le développement d'autres agents pathogènes ont un coût auquel s'ajoute celui de la prévention et du traitement [150].

III.1.2. Evolution clinique

Généralement, les parasitoses évoluent selon un mode chronique. Les formes aiguës restent rares mais sont parfois mortelles.

Lors de strongyloses gastro-intestinales, les signes cliniques (lorsqu'ils existent) se classent selon deux grands syndromes [21]:

- **le syndrome « digestif »** est le plus fréquent. Il affecte simultanément plusieurs animaux âgés d'au moins deux ans (les chevrettes de renouvellement étant rarement élevées au pâturage) [16]. Il se traduit par une diarrhée profuse, très liquide, souillant la queue et le train postérieur de l'animal, et ne rétrocedant à aucun traitement symptomatique. L'appétit est irrégulier. Si l'animal mange, il ne « profite » pas et les

perdes de production sont majeures. Toutefois, l'anorexie est souvent la règle. Certains animaux présentent parfois du pica (ingestion de matières non alimentaires). La soif est par ailleurs très augmentée ;

- **le syndrome « anémie »** est provoqué par les strongles hématophages. C'est classiquement le cas lors d'haemonchose. Une haemonchose massive peut évoluer, particulièrement chez les jeunes, selon un mode suraigu : on ne peut alors que constater de nombreuses mortalités rapides, parfois sans aucun symptôme préalable. Lorsque les signes cliniques existent, ils se traduisent par un mauvais état général et une apathie. Les symptômes locaux évoquent quant à eux une anémie sévère : décoloration des muqueuses, parfois qualifiées de « porcelaines », et œdème sous-glossien (« signe de la bouteille ») reflétant une hypoprotéinémie [90]. Il y a ramollissement des matières fécales, sans diarrhée profuse, avec des excréments noirâtres et nauséabonds. Les examens sanguins révèlent une anémie microcytaire hypochrome. L'animal perd peu à peu l'appétit et demeure prostré [16].

III.2. ACTION PATHOGENE DES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX

III.2.1. Conséquences physiopathologiques

III.2.1.1. Perte d'appétit

Elle peut atteindre 15 à 20 % [40]. Elle est progressive et d'autant plus importante que le parasitisme est massif. Des cas d'anorexie complète ont même été constatés. Toutefois, l'ingestion sélective d'aliments à haute teneur protéique peut parfois compenser cette diminution de l'appétit [61].

L'origine de cette baisse de l'appétit reste mal expliquée. Elle ne semble pas directement liée à des lésions du tube digestif. Une élévation des concentrations sanguines d'hormones peptidiques gastro-intestinales telles que la gastrine et la cholécystokinine (ces deux hormones ayant un rôle dans l'élaboration du signal de satiété, la gastrine ralentissant la vidange gastrique en diminuant la motilité réticulo-ruminale) a été évoquée [31].

III.2.1.2. Maldigestion et malabsorption

Le phénomène de maldigestion a pour origine un dysfonctionnement des glandes gastriques, qui sécrètent normalement de l'acide chlorhydrique (HCl) et du pepsinogène, celui-ci étant ensuite transformé en pepsine (hormone de la digestion gastrique) à pH acide [61]. Le parasitisme entraîne le remplacement des cellules sécrétrices d'HCl par des cellules non différenciées, et perturbe donc la digestion des protéines (la pepsine n'étant plus synthétisée à partir du proenzyme en raison du pH élevé). De ce fait, le pepsinogène accumulé finit par refluer vers le courant sanguin, d'où l'utilité de son dosage dans l'évaluation des lésions gastriques comme nous le verrons ultérieurement (*cf.* IV.3.2.).

Le phénomène de malabsorption est consécutif à l'abrasion des villosités et à la destruction des entérocytes. Il est aggravé par l'altération de la perméabilité des épithéliums et la résorption de toxines dues à l'implantation des vers.

Cependant, des phénomènes de compensation ont été décrits. En effet, si une malabsorption sur un segment intestinal proximal existe, il peut y avoir une meilleure absorption au niveau des segments distaux, et une élongation des villosités intestinales dans les régions non parasitées. Les bénéfices de tels phénomènes de compensation peuvent toutefois être annihilés par le parasitisme simultané par plusieurs espèces de strongles ayant des localisations différentes [61].

III.2.1.3. Perturbations métaboliques

Lors de parasitisme par les strongles gastro-intestinaux, le métabolisme protéique est beaucoup plus affecté que le métabolisme énergétique [31, 40]. Les pertes protéiques sont liées aux fuites plasmatiques ou de sang, aux lésions des muqueuses, à la réponse immunologique ou à l'augmentation de la synthèse de mucoprotéines.

Des mécanismes de compensation de ces pertes protéiques surviennent ensuite pour assurer la survie de l'animal. De ce fait, les synthèses protéiques vont être intensifiées dans le foie et le tractus digestif, afin de maintenir l'homéostasie sanguine et tissulaire (renouvellement des épithéliums digestifs) [61, 65].

Toutefois, ces phénomènes entraînent des déficits zootechniques importants, car cette compensation des pertes protéiques se fait au détriment des sites de synthèse habituels tels les muscles, la peau ou la mamelle. Des études ont ainsi rapporté qu'un mouton parasité pouvait

synthétiser plus de cinquante grammes de protéines par jour, en pure perte [40].

III.2.2. Modes d'action pathogène des strongles gastro-intestinaux

III.2.2.1. Effets mécaniques

Ils existent pour tous les strongles gastro-intestinaux, tant ceux présents à la surface de la muqueuse digestive que pour les larves enkystées.

La capsule buccale, particulièrement développée dans la famille des *Strongylidae* (comme *Chabertia spp.*), permet aux vers de dilacérer les tissus de l'hôte. En revanche, cette structure est plus réduite pour les genres de la famille des *Trichostrongylidae*, exception faite du genre *Haemonchus* qui possède une néoformation dentale vulnérante [61].

Par ailleurs, la cuticule des vers intestinaux aurait un effet abrasif sur les entérocytes, favorisé par le contact étroit qui s'établit entre le parasite et les villosités intestinales [21]. Ceci est en partie responsable des phénomènes de malabsorption évoqués précédemment (*cf.* III.2.1.2.).

III.2.2.2. Spoliation

Comme mentionné précédemment (*cf.* I.2.3.), elle est directement liée au mode de nutrition des vers :

- **les parasites chymivores** (tels que les adultes d'*Oesophagostomum*) prélèvent chez l'hôte du chyme et du mucus ;
- **les parasites hématophages** (comme les adultes d'*Haemonchus*) prélèvent du sang ;
- **les parasites histophages** (comme *Chabertia*) prélèvent des tissus de l'hôte.

III.2.2.3. Effets des produits d'excrétion/sécrétion (notés « ES »)

Ce terme générique désigne toutes les substances chimiques émises par la plupart des trichostrongles et synthétisées par la majorité des stades parasitaires (larves, stades immatures et adultes), dans des organes spécialisés [21].

La nature de ces produits d'ES est très variée. Des études biochimiques menées *in vitro* ont permis d'identifier une grande diversité de macromolécules (lipides, stéroïdes,

protéines, glycoprotéines, mucopolysaccharides) et des composés de faible poids moléculaire (peptides, acides aminés, acides gras, urée). De nombreuses molécules ont par ailleurs des propriétés enzymatiques, notamment des protéases (intervenant dans la digestion) comme pour *H. contortus* et *Tel. circumcincta*. La présence de molécules ayant une activité de superoxyde dismutase (comme pour *Tel. circumcincta*, *Trichostrongylus spp.*) ou d'acétylcholinestérase (comme chez *Tel. circumcincta*, *Trichostrongylus spp.*, *Nematodirus spp.*) a aussi été signalée [61].

Les rôles des produits d'ES ont été peu objectivés mais plusieurs hypothèses ont été proposées.

Certains produits d'ES faciliteraient l'invasion des tissus de l'hôte et par conséquent la nutrition du parasite, ou seraient dotés d'une activité anticoagulante. *H. contortus*, par exemple, sécrète des produits d'ES possédant une activité enzymatique qui dégrade l'hémoglobine, le fibrinogène ou encore le plasminogène. En lysant les protéines tissulaires et sanguines, les produits d'ES faciliteraient l'accès du parasite aux vaisseaux sanguins et empêcheraient la coagulation du sang ainsi prélevé pour la nutrition du parasite [61]. Par ailleurs, certains produits d'ES sécrétés par les parasites histophages dégradent des composants du tissu conjonctif comme l'élastine ou le collagène.

Les produits d'ES participeraient aussi à l'adaptation du parasite à son environnement, en rendant les conditions du milieu plus favorables à la survie et au développement du ver. Par exemple, certaines de ces substances auraient des effets sur la motricité gastro-intestinale en diminuant les contractions par « anesthésie locale » et en désorganisant les profils moteurs [39].

Certaines de ces substances auraient aussi un rôle dans les mécanismes de modulation et d'échappement à la réponse immunitaire de l'hôte. Par exemple, *Ostertagia spp.* sécrèterait des molécules capables d'inhiber la prolifération des cellules lymphocytaires. D'autres produits d'ES jouant un rôle de protéases détruiraient les immunoglobulines produites par l'hôte, qui se fixent normalement à la surface de la cuticule du parasite [61]. Enfin, certaines de ces substances participeraient à l'inactivation du complément ou des médiateurs libérés par les cellules inflammatoires, ce qui limiterait les effets cytotoxiques des granules des éosinophiles et des mastocytes [39]

IV. DIAGNOSTIC DES STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES

IV.1. NECESSITE DU RECOURS AU DIAGNOSTIC EXPERIMENTAL

Certains aspects cliniques (déperissement chronique, diarrhée ou encore anémie), mis en relation avec des éléments épidémiologiques (ex : exploitation au pâturage, saison favorable à l'infestation parasitaire) peuvent orienter le praticien vers un problème parasitaire.

Dans certains cas, comme par exemple en présence d'haemonchoses, des signes cliniques plus caractéristiques sont détectés. De même, la réalisation d'autopsies peut représenter une aide précieuse au diagnostic. L'examen nécropsique se révèle en effet parfois utile pour la mise en évidence directe de parasites ou éventuellement de lésions plus ou moins caractéristiques.

Toutefois, l'établissement d'un diagnostic de certitude à la vue de ces signes est extrêmement difficile, en raison de la très faible spécificité des symptômes liés au parasitisme. Par conséquent, il s'avère nécessaire de s'appuyer sur des analyses effectuées en laboratoire dans le but de préciser les causes de ces perturbations et y remédier.

IV.2. METHODES PARASITOLOGIQUES

IV.2.1. Coproscopie quantitative

La coproscopie est la méthode de base de diagnostic indirect en helminthologie. Cette méthode consiste à observer les œufs pondus par les vers adultes présents dans les différents segments du tube digestif, et évacués dans les fèces. Pour les strongles digestifs, cette méthode n'a de sens que si elle est quantitative, vu la très grande fréquence de la contamination des ruminants par les nématodes. Cette technique repose donc non seulement sur la mise en évidence des œufs des différents strongles, mais également sur leur numération exprimée en nombre d'œufs par gramme de fèces (OPG).

Il convient, dans chaque clientèle, de réaliser régulièrement de tels examens pour définir sa « propre grille d'appréciation » des valeurs coproscopiques. Cette démarche, qui relativise les résultats et autorise les comparaisons, est essentielle dans l'interprétation des examens coproscopiques [25].

Pour faciliter la recherche et le dénombrement des œufs dans les fèces, il convient de procéder à un enrichissement. Il a pour but de séparer les parasites des nombreux débris

végétaux présents dans les fèces. Les matières fécales sont donc diluées dans une solution dense qui fait remonter les œufs.

De nombreuses techniques ont été publiées. Une des plus utilisées est celle de Mac Master modifiée par Raynaud en 1970 [131].

Plusieurs solutions denses sont disponibles selon l'application recherchée. Quatre d'entre elles sont couramment employées :

- **le chlorure de sodium**, de densité 1,25, pour une recherche d'œufs de nématodes seulement ;
- **le sulfate de magnésium**, de densité 1,25 ;
- **le sulfate de zinc**, de densité d'au moins 1,40 ;
- **l'iodomercurate de potassium**, de densité 1,44 si la présence d'œufs de trématodes est aussi suspectée.

On utilise une lame de Mac Master comportant des réseaux pour effectuer la lecture.

Les œufs de strongles présentent une coque et renferment une morula avec un nombre plus ou moins élevé de blastomères selon le stade d'embryonnement du parasite. Ils contiennent parfois une larve si les œufs ont commencé à se développer sous l'effet de la température. Sur la base des examens coproscopiques, le genre est très difficile à identifier, sauf pour les œufs de *Nematodirus* qui sont plus volumineux que les autres. Il ne faut pas confondre les œufs de strongles des œufs d'acariens, des grains de pollen ou des spores d'urédinales qui ont parfois des aspects proches.

L'interprétation tient compte à la fois du type de parasite présent et de leur quantité. Les animaux hébergent le plus souvent plusieurs espèces de nématodes en même temps dont la prolificité est différente. Il convient d'en tenir compte pour estimer le risque parasitaire pour l'animal. D'autre part, un certain nombre de facteurs sont susceptibles de faire varier la ponte des vers (immunité de l'hôte, alimentation, âge des animaux, espèce animale hôte).

Une première indication a été fournie par Mac Kenna en 1985 aussi bien pour les ovins que pour les caprins [94]. Il définit ainsi un niveau d'excrétion bas : < 500 OPG, modéré : 500 à 2000 OPG et élevé : > 2000 OPG. La corrélation entre l'excrétion coproscopique et la charge parasitaire est positive et significative chez les caprins ($r = \pm 0,55$) indiquant une concordance de classement entre ces trois niveaux d'excrétion coproscopique et les niveaux de charge parasitaire : basse : < 4000 vers, modérée : 4000 à 10000 vers, élevée : > 10000 vers. La difficulté d'interprétation se pose surtout quand les valeurs sont faibles (< 500

OPG) : en effet l'infestation peut quand même avoir des conséquences pathologiques si les animaux hébergent en majorité des strongles faiblement prolifères (par exemple *Teladorsagia* ou *Trichostrongylus*) [94]. Lorsque les œufs sont en grand nombre (de 500-1000 à 3000-5000 OPG), il y a presque toujours une charge parasitaire importante associée à une réaction immunitaire faible ou à la présence d'espèce prolifère (comme *H. contortus*).

Il est important de ne pas conclure trop vite à l'absence de parasite en cas d'examen coproscopique négatif. Les parasites peuvent effectivement être au stade larvaire. De plus, la ponte peut être inhibée, au moins momentanément, par exemple après un traitement anthelminthique. Enfin, le nombre d'œufs peut être trop faible pour être détecté.

IV.2.2. Coproculture

Cette technique consiste à placer les œufs en conditions de température (ambiance réglée à 22-25°C), d'humidité (facteur le plus délicat à contrôler), d'oxygénation (brassage régulier des fèces) et de nutrition (matières fécales elles-mêmes) favorables à leur éclosion avec libération d'une larve L₁ puis développement en larve L₂ et L₃. Ceci suppose bien sûr des matières fécales suffisamment parasitées, prélevées sur plusieurs animaux, et en quantité assez importante (20 à 100 g au total). Dans de bonnes conditions, les larves sont obtenues en une dizaine de jours [94].

La méthode de Baermann est une technique classique fondée sur l'hygrotopisme positif des larves L₃ de nématodes.

Les résultats fournissent des indications sur le type de parasites présents et leur nombre relatif. Les mêmes réserves que pour les examens coproscopiques sont à formuler à propos des différences de prolifération entre espèces. Il s'y ajoute le plus ou moins bon développement des larves dans la culture selon l'espèce en cause, les conditions appliquées et l'éventuelle compétition entre les parasites [25].

IV.2.3. Analyses d'herbe

Elles sont utiles pour connaître le taux et la nature de la contamination d'une pâture (par exemple avant d'y placer des animaux ou pour suivre le risque parasitaire encouru).

L'intérêt de cette méthode réside donc surtout dans son aspect prédictif. La prévision est toutefois pertinente en début de saison d'herbe ou lors de primo-infestation [94].

IV.2.4. Bilans parasitaires

Le bilan parasitaire est la seule méthode directe qui apporte les renseignements les plus objectifs sur le statut parasitaire des animaux, en dépit de plusieurs inconvénients qui en limitent son utilisation : coût élevé, nécessité d'abattre les animaux et temps de réalisation très long [25].

Le principe est d'ouvrir les organes des animaux à étudier, puis d'en récupérer le contenu. Le segment est lavé pour recueillir tous les parasites présents dans la lumière. Si la présence de larves intra-muqueuses est suspectée, la muqueuse est détachée de la paroi, puis soumise à une digestion pepsique, dans le but d'isoler les parasites. Les différents liquides de lavage ou de digestion sont ajustés à un volume déterminé. Plusieurs aliquotes sont prélevées afin d'effectuer un dénombrement et une identification de parasites. La charge totale est calculée à partir du nombre de vers comptés dans les aliquotes [94].

IV.3. METHODES D'EVALUATION DES PERTURBATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

Différentes méthodes sérologiques associées aux infestations par diverses espèces de vers, en fonction de leur localisation ou de leur biologie ont été développées. Cependant, peu d'entre elles sont actuellement utilisées en routine chez les petits ruminants [25]. Ceci tient surtout au petit nombre de laboratoires compétents pour les mettre en œuvre et au coût souvent élevé de ces examens. Certains d'entre eux sont réservés à l'heure actuelle à un usage expérimental.

IV.3.1. Mesure de l'hématocrite liée aux infestations par *H. contortus*

Certaines espèces parasitaires, en particulier *Haemonchus spp.*, peuvent provoquer une anémie chez l'hôte qu'elles infestent, comme nous l'avons vu précédemment (cf. III.1.2.). L'hématocrite permet d'avoir une estimation de l'importance de l'anémie, puisqu'elle mesure le volume occupé par les hématies dans un échantillon de sang circulant. Ainsi, on observe une diminution significative de l'hématocrite (ainsi que de l'hémoglobinémie) chez des caprins infestés par *H. contortus* [138]. De plus, il existe une corrélation entre le taux d'hématocrite et les quantités d'OPG chez des ovins et caprins infestés par *H. contortus* [90].

Les prélèvements sont réalisés sur un tube contenant un anticoagulant, et sont exprimés en pourcentage du volume des hématies à l'unité de volume sanguin total.

IV.3.2. Dosage du pepsinogène sérique

Il donne des indications quantitatives sur les populations de parasites adultes et immatures et les lésions qu'elles induisent [25]. Les strongles de l'abomasum des ruminants déterminent des lésions de la muqueuse, surtout lors de leur migration. Cela entraîne une perturbation de la sécrétion de pepsinogène, proenzyme précurseur de la pepsine. En présence de lésions, une partie du pepsinogène, d'autant plus grande que les lésions sont importantes, se retrouve dans la circulation sanguine.

Des études ont montré que l'augmentation du taux de pepsinogène sérique est proportionnelle au nombre de vers présents [93]. En milieu acide, le pepsinogène est transformé en pepsine, laquelle agit ensuite sur un substrat protéique riche en acides aminés aromatiques. Les acides aminés aromatiques ainsi libérés sont colorés spécifiquement (réactif de Folin et Ciocalteu). Leur concentration est comparée à celle d'une gamme étalon de tyrosine. Les résultats sont exprimés en milliunités de tyrosine (mU TYR).

Une étude menée sur 533 chèvres dans le but d'établir les valeurs références de concentration en pepsinogène sérique a d'abord révélé des valeurs plus élevées chez l'espèce caprine par comparaison aux ovins et aux bovins, avec 25 % des individus présentant des valeurs supérieures à 1000 mU TYR [29].

De plus, il existe des variations interraciales importantes, les valeurs de pepsinogène sérique étant plus élevées chez les chèvres de race Alpine que chez les chèvres de race Saanen, ainsi que des variations en fonction de l'âge (avec des valeurs plus élevées chez les chèvres adultes).

IV.3.3. Dosage des phosphates inorganiques

La présence de strongles dans l'intestin grêle proximal est associée à des lésions des villosités et à des modifications de la perméabilité de la muqueuse, ce qui entraîne un déficit d'absorption de nombreux nutriments, dont le phosphore. Cette malabsorption se traduit par une diminution des taux de phosphates inorganiques sériques [94].

Bien que non spécifique, ce dosage est l'un des rares indicateurs disponibles pour évaluer l'importance des lésions occasionnées à la muqueuse par les vers à localisation

intestinale. Toutefois, il est surtout utilisé en conditions expérimentales, car les références manquent pour son interprétation en conditions d'élevage.

IV.3.4. Dosage de la gastrine

La gastrine est l'une des multiples hormones peptidiques présentes au sein du tube digestif. Elle en régule la physiologie. Elle contrôle le pH du suc gastrique par action sur les cellules fundiques à HCl, et participe à la modulation de la trophicité de la muqueuse stomacale. Cette hormone modulerait aussi l'appétit des animaux par action au niveau du système nerveux central.

Ainsi la présence de vers dans la caillette entraîne une augmentation du pH gastrique, ce qui a pour conséquence une élévation des taux sériques de gastrine, qui se maintient en raison des destructions des cellules à HCl effectrices [94].

Cette mesure ne peut être réalisée que par un nombre réduit de laboratoires dotés d'équipements spécifiques, car la méthode de dosage (par *Radio Immuno Essai*) nécessite le recours à des radioéléments. Elle n'est donc jamais réalisée en routine chez les petits ruminants à cause d'un coût trop élevé.

V. LUTTE CONTRE LES STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES DES CAPRINS : LES ANTHELMINTHIQUES

La solution usuelle de maîtrise de ce parasitisme a été pendant longtemps et reste essentiellement fondée sur l'usage d'anthelminthiques chimiques au sein des élevages de petits ruminants. Ce marché est considérable et les investissements engagés dans les différentes mesures de contrôle du parasitisme témoignent de l'impact économique majeur de ce problème en élevage.

Une étude datant de 1993 [98] montrait déjà que près de 1,7 milliards de dollars étaient dépensés annuellement à travers le monde dans le cadre de la lutte antiparasitaire chez les ruminants !

V.1. MOLECULES DISPONIBLES ET MODES D'ACTION

D'importants moyens (particulièrement financiers) ont été déployés dans le but de mettre au point des molécules douées d'une activité anthelminthique suffisamment puissante.

Le tableau 4 recense le panel actuel de substances nématocides disponibles, avec ou sans autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les caprins.

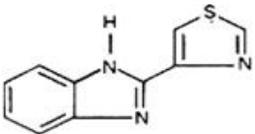
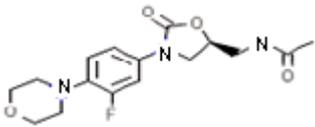
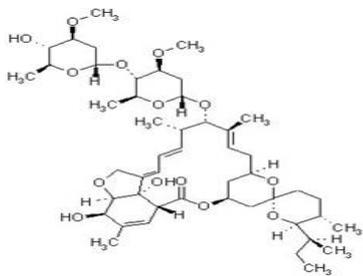
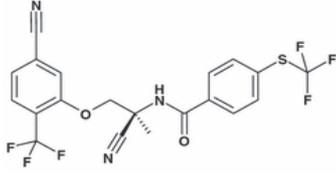
Familles	Représentants	Structure chimique de base	Spectre d'activité	Cibles suspectées
Benzimidazoles et Pro- Benzimidazoles	Oxfendazole Fébantel Fenbendazole Thiabendazole Mébendazole Nétobimin		SGI/SR SGI/SR SGI/SR SGI SGI SGI/SR/Douve	β - Tubuline
Imidazothiazoles et Tétrahydro- pyrimidines	Lévamisole Pyrantel Morantel		SGI/SR	Récepteurs à l'acétylcholine
Lactones macrocycliques	Doramectine Eprinomectine Ivermectine Moxidectine		SGI/SR Insectes Acariens	Canaux ioniques
Dérivés d'amino- acétonitrile (AADs)	Monépantel		SGI/SR	Agoniste nicotinique

Tableau 4 : Principales molécules actives contre les strongles des petits ruminants [16, 32, 88, 106]

SGI : strongles gastro-intestinaux

SR : strongles respiratoires

V.1.1. Benzimidazoles et probenzimidazoles

Les principales molécules rencontrées sont l'albendazole, l'oxfendazole, le mébendazole, le thiabendazole ou encore le fenbendazole. Les probenzimidazoles (fébantel, néobimmin entre autres) sont des molécules inactives en tant que telles nécessitant d'être activées par des réactions enzymatiques se déroulant chez l'hôte, au niveau hépatique, pour être converties en molécules actives de benzimidazoles [98].

Ces molécules agissent en inhibant la formation des microtubules dans les cellules tégumentaires et intestinales des parasites. Les microtubules sont des organites intracellulaires assurant un grand nombre de fonctions parmi lesquelles la migration des chromosomes lors des divisions cellulaires et le transport de particules à l'intérieur de la cellule. Ils jouent également un rôle de « squelette » soutenant l'architecture cellulaire. Les benzimidazoles et probenzimidazoles se fixent sélectivement aux molécules de β -tubuline et bloquent ainsi leur polymérisation : ils empêchent la réalisation de toutes ces fonctions et entraînent la mort du parasite [106].

V.1.2. Lévamisole

Cette molécule est un agoniste de l'acétylcholine : elle se fixe sur les récepteurs nicotiniens des cellules musculaires des strongles, provoquant ainsi leur paralysie spastique et leur mort [106].

Le lévamisole est actif contre les strongles digestifs et respiratoires. Il faut noter que cette molécule est toxique chez la chèvre par voie intramusculaire. Cette toxicité se traduit en particulier chez les races à poils longs (type Angora, Cachemire) par de l'hyperesthésie, des tremblements et de la prostration. C'est la raison pour laquelle il est préférable d'utiliser l'administration par voie orale pour laquelle aucun cas de toxicité n'a été rapporté [98].

V.1.3. Lactones macrocycliques

Ce sont des endectocides, c'est-à-dire des composés actifs à la fois sur les parasites internes et externes. Aucun endectocide actuellement commercialisé ne dispose d'AMM pour les caprins.

Le mode d'action de ces molécules est bien moins identifié que pour les deux autres familles. Il passerait par une augmentation de la perméabilité aux ions chlorure (Cl^-) des

cellules musculaires du pharynx des parasites, provoquant ainsi une paralysie pharyngée puis la mort [106]. Une action sur l'Acide Gamma Amino-Butyrique (GABA), neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux des vers est aussi évoquée : les endectocides pourraient inhiber les canaux GABA-dépendants de certaines cellules musculaires, engendrant ainsi une paralysie musculaire puis la mort.

Dans cette famille, on distingue :

- **les avermectines**, comprenant notamment l'ivermectine, l'abamectine, la doramectine et l'éprinomectine ;
- **les milbémécines**, comme la moxidectine.

V.1.4. Dérivés d'amino-acétonitrile (AADs)

Le monépantel est un anthelminthique appartenant à la classe des dérivés d'amino-acétonitrile (AADs). Depuis l'avènement de la première lactone macrocyclique en 1981, les AADs sont la famille de molécule la plus récente mise sur le marché (2008). Pour le mode d'action, des études suggèrent que le monépantel agirait comme un agoniste nicotinique [88]. Le spectre d'activité du monépantel inclut les quatrièmes stades larvaires et les formes adultes d'un large spectre d'espèces de nématodes.

Cette nouvelle molécule est surtout efficace contre les souches résistantes aux autres familles anthelminthiques. Ces résultats d'efficacité sont complétés par la bonne tolérance et une faible toxicité pour les mammifères. L'utilisation proposée chez les ruminants est celle d'une administration unique par voie orale (2,5 mg/kg et 5 mg/kg de poids vif, chez les ovins et les bovins, respectivement) [88, 89, 57, 58].

V.2. PROBLEMES LIES A L'UTILISATION DES ANTHELMINTHIQUES CHEZ LES CAPRINS

Le nombre de traitements anthelminthiques par an est en général élevé, et les benzimidazoles sont les plus utilisés. Ainsi, une étude par questionnaire menée auprès des éleveurs de caprins laitiers en France, a révélé que près de trois traitements par an sont effectués en moyenne, avec peu ou pas d'alternance de molécule. Parmi ceux qui changent de molécule, seuls 37 % choisissent une famille différente entre la période de lactation et la période de tarissement [64].

Tout d'abord, ce constat s'explique par le fait que la réponse immunitaire développée par les caprins vis-à-vis des strongles est faible et les infestations importantes qui en découlent conduisent à une augmentation de la fréquence d'utilisation des anthelminthiques dans l'espèce caprine.

De plus, la vocation de l'élevage caprin en France est quasi exclusivement laitière, et la durée de la lactation (dix mois) est presque superposable à la période de pâturage (donc au risque parasitaire). En conséquence, l'usage en lactation et le respect des délais d'attente limitent le choix de molécules aux seuls anthelminthiques ayant un temps d'attente nul pour le lait. Cela signifie qu'en l'absence d'AMM caprine pour l'éprinomectine, les seuls anthelminthiques réglementairement utilisables chez la chèvre en lactation appartiennent à la famille des benzimidazoles.

Troisièmement, il convient de souligner les particularités des caprins à l'égard de certains anthelminthiques (benzimidazoles, lévamisole). Ainsi, il existe une rapidité d'élimination des xénobiotiques plus importante chez la chèvre que chez le mouton [76]. Il en résulte une biodisponibilité réduite, et donc une efficacité elle-même diminuée. Il a notamment été montré qu'à doses égales, pour les benzimidazoles, les caprins présentent un pic plasmatique et une biodisponibilité presque diminués de moitié par rapport aux ovins (cela a été clairement prouvé pour l'albendazole, l'oxfendazole et le fenbendazole) [32]. De ce fait les anthelminthiques utilisés chez la chèvre sont généralement sous-dosés. Le phénomène peut encore être aggravé par une mauvaise estimation du poids exact des animaux.

Enfin, cette diminution de l'efficacité antiparasitaire est accentuée par l'existence du phénomène de fermeture de la gouttière œsophagienne particulièrement fréquent chez la chèvre: il entraîne ainsi une diminution de biodisponibilité de certaines molécules, comme l'oxfendazole et le fenbendazole, en raison de la fermeture réflexe de la gouttière œsophagienne qui provoque un passage direct du produit de l'œsophage vers la caillette, sans transiter par le réticulo-rumen. Les processus d'absorption par les muqueuses abomasale et intestinale sont alors perturbés, ce qui entraîne une diminution de la concentration plasmatique en métabolites actifs [98].

Ainsi, l'importante fréquence d'utilisation, un sous-dosage prolongé et l'absence d'alternance entre familles de molécules ont particulièrement favorisé le développement de résistances à ces molécules chez les caprins.

V.3. CONSEQUENCE : APPARITION DE CHIMIORESISTANCES

V.3.1. Définition et historique

Une population chimiorésistante est définie comme « une population de parasites ayant génétiquement acquis la capacité à résister à des concentrations d'antiparasitaires habituellement létales pour des individus de cette espèce » [14, 68]. Ce phénomène correspond donc à la perte d'efficacité de la molécule utilisée vis-à-vis de sa cible. C'est donc un problème important en élevage car, à terme, il risque de laisser les éleveurs démunis face au parasitisme de leur troupeau en cas de résistances multiples.

Les phénomènes de résistance des parasites aux anthelminthiques sont connus depuis le début des années 1980, et ont été mis en évidence d'abord dans les pays de l'hémisphère sud (Australie, Nouvelle-Zélande, Afrique du Sud), puis dans les pays tempérés depuis une vingtaine d'années [32]. En France en 2001, 45 % des fermes de la région Rhône-Alpes et 83 % dans la région Midi-Pyrénées présentaient des résistances aux anthelminthiques [35]. La situation apparaît même très préoccupante dans certains troupeaux d'ovins et de caprins des Monts du Lyonnais [13], du Limousin, du Val-de-Loire ou encore de Poitou-Charentes [31].

V.3.2. Méthodes de détection des résistances

L'apparition de résistance est suspectée à la suite de plusieurs échecs thérapeutiques. Il faut pouvoir distinguer les résistances vraies des cas de pseudo-résistances dus à une mauvaise utilisation de molécules (mauvais diagnostic, sous-dosage, mauvais choix de l'anthelminthique, réinfestation rapide).

Les différents tests utilisables pour détecter des cas de résistance sont rapportés dans le tableau 5.

	Anthelminthiques testés	Principes	Critères de décision	Avantages / inconvénients
Bilan parasitaire	Tous	Autopsie de quelques animaux 6 jours après la vermifugation		Coût élevé
F.E.C.R.T. (Fecal Egg Count Reduction Test)	Tous	Prélèvement de fèces 10-14 jours après la vermifugation; coproscopie et calcul de la réduction d'œufs entre le lot traité et le lot témoin	Résistance présente si la réduction est inférieure à 95 %	Facile à réaliser même dans l'élevage. Existence d'une variabilité individuelle dans l'excrétion
Test d'éclosion des œufs	Benzimidazoles	Comparaison de l'évolution en anhydrobiose pendant 48 heures des œufs suspects et d'œufs témoins en présence de concentrations croissantes de benzimidazoles		Rapide, simple, faible coût, bonne sensibilité et répétable. Nécessité de coprocultures pour l'identification
Test de développement larvaire	Tous	Coproculture et mise en contact avec des concentrations croissantes d'anthelminthiques, à 10 jours, calcul du pourcentage de larves L ₃ vivantes	Calcul d'une concentration létale 50 % de l'anthelminthique	Applicable à toutes les classes d'anthelminthiques. Standardisable
Test de paralysie des larves	Lévamisole, pyrantel, morantel	Coproculture pour obtenir des larves L ₃ puis mise en contact avec des dilutions croissantes de lévamisole, calcul du pourcentage de larves paralysées	Pourcentage de larves paralysées	Distinction difficile d'une larve paralysée et d'une larve immobile

Tableau 5 : Principaux tests utilisés pour détecter les résistances aux anthelminthiques [82]

En pratique, en cas de suspicion, on réalise en premier lieu le test de réduction de l'excrétion fécale d'œufs. Si la réduction est inférieure à 95 %, on pratique un test d'inhibition du développement larvaire qui permettra de quantifier la résistance et d'identifier le parasite en cause.

Enfin, il existe des tests basés sur des méthodes moléculaires pour diagnostiquer la résistance aux benzimidazoles, mais ils restent réservés aux problématiques de recherche.

V.3.3. Situation actuelle chez la chèvre en France

A l'heure actuelle, on déplore chez les caprins une forte prévalence de résistances aux benzimidazoles pour les trois principaux genres de trichostrongles en France, *Haemonchus*, *Teladorsagia* et *Trichostrongylus* [68], car, comme nous l'avons vu précédemment (*cf.* V.2.), ces molécules ont été utilisées quasi-exclusivement dans le cadre de la lutte antiparasitaire tout au long des trente dernières années.

Des cas de résistances des strongles digestifs aux lactones macrocycliques ont été signalés dans l'hémisphère sud ainsi qu'en Grande-Bretagne à la suite d'une importation d'animaux [14], alors qu'en France, des cas de suspicion n'ont pour le moment jamais été confirmés.

Aujourd'hui, toutes les classes d'anthelminthiques de synthèse sont impliquées, à l'exception du monépanTEL, récemment commercialisé [88, 89].

V.3.4. Facteurs de développement des résistances : application à la situation spécifique chez la chèvre

La sélection de populations résistantes dépend d'abord du mode d'utilisation des anthelminthiques. Comme nous l'avons vu précédemment (*cf.* V.2.), le développement de résistances à ces molécules dans un élevage est favorisé par une importante fréquence d'utilisation des molécules anthelminthiques : cette pratique contribue à « concentrer » les allèles de résistance dans la population de vers. Les parasites sensibles à la molécule concernée sont éliminés par le traitement, alors que les résistants se multiplient. De ce fait, la fréquence relative de l'allèle de résistance augmente dans la population et le phénomène de résistance est amplifié.

De même, les résistances aux anthelminthiques seraient favorisées par le moment du traitement. En effet, le pâturage héberge une population de vers non exposés au traitement, et

est donc le refuge pour les populations de nématodes face à l'antiparasitaire. Si l'administration est effectuée au moment du passage sur une pâture assainie ou peu contaminée, les œufs de strongles résistants qui seront émis constitueront la population principale au pâturage, concentrant les résistances.

V.3.5. Prévention de l'apparition des résistances aux anthelminthiques

Face au problème grandissant des résistances aux anthelminthiques, il était nécessaire d'en préconiser une utilisation plus raisonnée, d'autant qu'il est peu probable que de nouvelles molécules soient prochainement commercialisées en élevage caprin en raison de leur coût de développement et de l'étroitesse du marché représenté par la chèvre [70, 72, 150].

Les recommandations prodiguées s'appuient sur les connaissances de la physiologie digestive des caprins et de la pharmacologie des substances anthelminthiques et ont pour but d'éviter l'apparition de cas de résistances au sein des troupeaux ou, au mieux, d'en retarder la diffusion.

V.4. RECOMMANDATIONS POUR UNE UTILISATION PLUS RAISONNÉE DES ANTHELMINTHIQUES EN ÉLEVAGE CAPRIN

V.4.1. A l'échelle du troupeau

L'emploi adéquat des anthelminthiques repose sur le respect de trois principes fondamentaux.

Premièrement, il convient de limiter le nombre de traitements au maximum à trois ou quatre par an, en se fondant sur la connaissance de l'épidémiologie des strongyloses dans les élevages et en ciblant les périodes à risque (printemps, automne) [32]. En pratique, si un traitement est réalisé l'hiver, lors de la rentrée en chèvrerie, il est inutile de le renouveler juste avant la mise à l'herbe si les animaux ne sont pas sortis entre temps. De même, il convient d'éviter tout traitement de convenance, par exemple lors de mise à la reproduction.

Deuxièmement, il peut être pertinent de ne traiter que les individus à risque, c'est-à-dire les animaux au pâturage. En effet, à l'exception de *Strongyloides papillosus*, les animaux en zéro pâturage n'hébergent pas de nématodes pathogènes [28]. Parmi les animaux qui pâturent, il faut surveiller, voire traiter surtout les primipares et les plus fortes productrices qui, comme nous l'avons vu précédemment (*cf. II.2.4.2.*) ont une sensibilité et une réceptivité

accrues aux strongyloses digestives par rapport aux autres animaux [32]. L'application de traitements sélectifs permet de contrôler de façon satisfaisante le parasitisme digestif tout en conservant des allèles de sensibilité aux anthelminthiques dans les populations de vers, de manière à diluer les allèles de résistance et freiner ainsi leur progression [70, 71].

Troisièmement, il convient d'alterner annuellement les familles d'anthelminthiques utilisées, et de ne pas privilégier uniquement les benzimidazoles. Il est classiquement conseillé de varier les molécules utilisées en lactation et au tarissement [32]. Si une résistance aux benzimidazoles est détectée, il convient de ne plus employer cette famille de molécules et d'alterner annuellement le lévamisole avec les lactones macrocycliques. L'usage des lactones macrocycliques est en théorie réservé à la période de tarissement, qui apparaît d'ailleurs comme une période clé dans la gestion du parasitisme car d'une part, le fait que les animaux ne produisent pas de lait autorise un large choix de molécules, d'autre part il s'agit d'une période qui coïncide généralement avec la rentrée des animaux en chèvrerie et des conditions climatiques défavorables à la survie des parasites sur les prairies. De ce fait, la période du tarissement permet à la fois de « débarrasser » les caprins de leurs parasites grâce au traitement, et de diminuer la contamination du milieu extérieur [66].

On peut conseiller **en dernier lieu**, lors de quarantaine, d'effectuer un traitement anthelminthique et d'en vérifier l'efficacité avant de mélanger des animaux nouvellement introduits au reste du troupeau.

V.4.2. A l'échelle de l'animal

V.4.2.1. Respect d'une posologie « caprine »

Un point capital d'une vermifugation correcte est l'utilisation des posologies « caprines ». Il y a encore quelques années, les espèces ovines et caprines étaient assimilées sur le plan de la lutte antiparasitaire : ainsi, la même dose était préconisée, sans distinction d'espèce hôte. Or, nous avons souligné précédemment (*cf.* V.2.) les particularités pharmacologiques de la chèvre vis-à-vis de certaines molécules anthelminthiques.

C'est pourquoi, en 1986, lors du séminaire INRA-GTV à Tours, a été signalée la nécessité d'établir des posologies spécifiques aux caprins, dans le but de compenser le phénomène de clairance accélérée observé pour cette espèce.

Concernant les benzimidazoles, la dose spécifique « caprine » correspond généralement au double de la dose « ovine », ou mieux, à la dose « ovine » administrée deux fois à douze ou vingt-quatre heures d'intervalle, car l'activité de ces molécules est plus liée au temps de contact entre le parasite et la molécule anthelminthique, qu'à la dose elle-même [32].

Pour le lévamisole, on recommande classiquement d'utiliser environ 1,5 fois la dose « ovine » mais pas au-delà en raison de la faible marge de sécurité de ce produit [98].

Pour les lactones macrocycliques, pour les molécules ayant été testées, la règle de doublement des posologies a été globalement vérifiée.

Ainsi, on suggère de respecter les posologies présentées dans le tableau 6.

Molécule	Posologie AMM pour les SGI en ovins (mg/kg)	TA lait AMM (jours)	Recommandations pour les SGI des caprins (mg/kg)
<i>Thiabendazole</i>	50	6 TRAITES	100
<i>Mébandazole</i> *	15	INTERDIT	30
<i>Fenbendazole</i>	5	0	10
<i>Oxfendazole</i>	5	0	10
<i>Albendazole</i>	3,8	INTERDIT	7,6
<i>Fébantel</i>	5	0	10
<i>Nétobimin</i> *	7,5	INTERDIT	15
<i>Lévamisole</i>	7,5**	INTERDIT	12**
<i>Ivermectine</i> *	0,2	INTERDIT	0,4
<i>Eprinomectine</i> *	0,5	0	1
<i>Closantel</i> *	10**	INTERDIT	10**

Tableau 6 : Principales molécules actives contre les strongles des petits ruminants. Posologies spécifiques recommandées chez les caprins [70]

*: molécules ne possédant pas d'AMM caprins

** : pour une administration *per os*

Il convient d'effectuer quelques remarques en ce qui concerne la relation existant entre la dose administrée et l'efficacité antiparasitaire des différentes molécules citées.

A dose « ovine » (soit 7,5 mg/kg), l'efficacité du lévamisole dépend du parasite impliqué. Elle dépasse ainsi 95 % pour *H. contortus*, *C. curticei*, ou encore *T. colubriformis*, mais est insuffisante pour *Tel. circumcincta* (seulement 80 %). A 12 mg/kg, l'efficacité du lévamisole administré *per os* est de 98 % pour *H. contortus*, *Tel. circumcincta* et *T. colubriformis* [32]. Cette dose constitue donc la posologie de référence du lévamisole chez la chèvre.

L'efficacité lors d'administration *per os* à 0,2 mg/kg (qui est la dose « ovine ») de l'ivermectine est de plus de 99 % sur les stades adultes et les larves L₄ d'un très grand nombre de strongles : *Tel. circumcincta*, *H. contortus*, *C. curticei*, *T. colubriformis*, *N. spathiger*, *O. columbianum*, *C. ovina* et enfin *S. papillosus* [33]. Il semblerait que lors d'administration sous-cutanée à la même dose, cette efficacité soit plus importante sur les strongles de la caillette que sur ceux de l'intestin grêle, qui de ce fait pourraient devenir plus facilement résistants [32].

Il faut par ailleurs souligner que lors de la recommandation de l'emploi de telles doses d'anthelminthiques, le vétérinaire se place le plus souvent dans le cadre de la prescription hors AMM, et de ce fait engage directement sa responsabilité professionnelle en cas de problème. Si un médicament autorisé n'a pas d'indication pour un parasite particulier ou dans une espèce de destination pour une indication précise, le vétérinaire doit établir sa prescription selon des règles précises : c'est le principe de la « cascade » [32, 49]. De plus, l'application de règles forfaitaires strictes pour la consommation humaine de produits animaux (viande et abats : 28 jours, lait : 7 jours) peut être pénalisante, notamment dans le cadre de la production laitière.

V.4.2.2. Autres recommandations

Les modalités d'administration du traitement sont également fondamentales.

La posologie des anthelminthiques devant être le plus souvent doublée chez la chèvre, l'administration de cette forte dose peut être effectuée en une ou plusieurs prises.

Il convient de ne pas déterminer la dose à administrer en fonction du poids moyen des animaux mais en se basant sur l'animal le plus lourd du lot à traiter. Ainsi, pour un lot de chèvres d'un poids moyen de 60 kg, la dose sera calculée sur un poids de 80 kg.

Afin d'éviter ou minimiser le phénomène de fermeture de la gouttière œsophagienne fréquent chez la chèvre, il convient d'administrer le produit en arrière de la langue et sous de petits volumes (pas plus de 10 ml à la fois) [32]. Le produit dégluti (et non tété), ne passe

donc pas directement dans la caillette mais transite aussi par les pré-estomacs. Cela privilégie la recherche de formulations concentrées (exemple du fenbendazole pour les bovins) pour réduire les volumes administrés.

La physiologie digestive a une influence déterminante sur le devenir (et donc l'efficacité) des benzimidazoles ou des avermectines : les substances anthelminthiques administrées par voie orale tendent à s'associer aux particules ruminales, ce qui module leur biodisponibilité. On recommandera donc, quand cela est possible (hors lactation), la mise à la diète des animaux vingt-quatre à trente-six heures avant le traitement, ce qui permet un accroissement de la biodisponibilité pouvant atteindre 30 % [70].

V.5. NECESSITE DE METHODES ALTERNATIVES DE LUTTE

En raison de l'expansion continue des résistances aux anthelminthiques dans les populations de strongles, qui restreint fortement l'efficacité des traitements, il apparaît nécessaire aujourd'hui d'explorer et de valider des méthodes alternatives ou complémentaires de lutte, reposant sur des moyens ne relevant pas de la chimiothérapie.

Par ailleurs, la préoccupation du public et des consommateurs vis-à-vis de l'usage de substances chimiques en agriculture et de leur impact sur les produits d'origine animale et, plus généralement, sur l'environnement, est grandissante. Force est de constater qu'ils se sentent de plus en plus concernés par les problèmes médico-sanitaires de l'élevage, surtout depuis des « crises » particulièrement médiatisées tels les épisodes de la « vache folle » ou de la grippe aviaire. En réponse à ces interrogations a émergé, de façon assez récente, la notion d'agriculture durable, agriculture qui ménage l'environnement et sauvegarde à long terme les capacités de production [32].

Ainsi, des systèmes de lutte plus intégrée contre les strongyloses gastro-intestinales par la recherche de moyens alternatifs ou complémentaires à l'usage des traitements chimiques vont se développer à travers le monde. Ces solutions alternatives pour la maîtrise des infestations parasitaires se doivent ainsi d'être non seulement efficaces mais également en accord avec les attentes du public [72].

Schématiquement, les différentes options répondent à l'un des trois objectifs suivants:

- **rationaliser l'utilisation des traitements disponibles**, ce que nous avons précédemment développé (*cf.* V.4.) ;

- **augmenter la résistance des animaux infestés ;**
- **réduire les sources de contamination.**

VI. SOLUTIONS ALTERNATIVES : LA LUTTE INTEGREE NON CHIMIQUE **CONTRE LES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX**

Nous insisterons sur les méthodes ayant pour but de limiter la contamination du milieu extérieur ou à améliorer la résistance de l'hôte. Un chapitre particulier sera consacré à l'utilisation des tanins condensés comme moyen de lutte antiparasitaire, qui constitue le thème central de l'étude expérimentale.

Nous choisirons de ne pas traiter ici de certains moyens alternatifs que sont l'homéopathie, la phytothérapie et autres médecines dites « naturelles », bien qu'utilisées par un nombre croissant d'éleveurs, en particulier en élevage biologique

VI.1. DIMINUTION DE LA CONTAMINATION DU MILIEU EXTERIEUR

VI.1.1. Gestion raisonnée du pâturage

L'objectif de cette pratique est de diminuer l'infestation de parcelles dans le but de réduire au maximum les possibilités de contact entre l'hôte et les larves infestantes [60] :

- les méthodes dites « préventives » consistent à introduire les individus non parasités (comme des animaux jeunes n'ayant jamais pâturé) sur des parcelles « propres » ;
- les méthodes dites « évatives » consistent à traiter les individus parasités puis les placer sur des surfaces non contaminées.

On distingue deux grandes techniques d'assainissement des pâtures :

- **l'assainissement par mise au repos court ou prolongé de la parcelle**, qui consiste à ne pas faire pâturer d'animaux sur la parcelle pendant une période suffisamment longue pour diminuer significativement son degré d'infestivité. En région tempérée, la survie des larves est beaucoup plus longue (de six à douze mois en moyenne) qu'en pays tropicaux (deux à trois mois). Cette méthode est donc difficilement applicable en pratique en pays tempérés [63]. Néanmoins, il est possible de placer un troupeau sur

une prairie lors de la mise à l'herbe au printemps, tout en s'assurant que la surface considérée n'a pas été pâturée après la mi-juillet de l'année précédente [118] ;

- **l'assainissement par pratiques culturales** : par exemple, le retournement des prairies par labour diminuerait significativement la contamination des parcelles [69]. On estime ainsi qu'une prairie retournée tous les deux à trois ans permet de maintenir un niveau parasitaire modéré. D'autres techniques telles que le chaulage ou les amendements calciques sont en revanche inefficaces [60].

Les méthodes de gestion du pâturage sont délicates à mettre en œuvre, notamment dans des régions où le pâturage a lieu tout au long de l'année et pour des espèces telles que les ovins ou les caprins, chez lesquelles la réponse immunitaire est faible par rapport aux bovins.

VI.1.2. Utilisation de champignons nématophages

L'objectif est de diminuer au maximum la contamination des parcelles, en utilisant des « prédateurs » naturels des larves infestantes de nématodes, à savoir des champignons microscopiques naturellement présents dans la microflore du sol qui parasitent les larves et se nourrissent de leur contenu [60, 99].

Il existe deux groupes de champignons utilisés dans cette optique :

- **les champignons endoparasites** qui infestent les larves de strongles à l'aide de leurs spores ;

- **les champignons prédateurs** qui piègent les larves L₃ dans les matières fécales. Ils possèdent dans leur mycélium des structures spécialisées auxquelles adhèrent les larves ou des réseaux dans lesquels les larves sont prises au piège avant d'être tuées.

Une espèce particulière, *Duddingtonia flagrans*, a fait l'objet de travaux plus approfondis, en raison de la capacité de ses spores à survivre après passage par le tube digestif des ruminants, à préserver la capacité de germination dans les matières fécales puis à devenir des « pièges » pour les larves infestantes. Les principaux travaux réalisés sur *D. flagrans* ont intéressé les bovins, les ovins, le cheval et le porc [99]. Des essais réalisés en conditions expérimentales ont révélé une réduction régulière du nombre de larves infestantes issues des fèces pouvant atteindre 80 à 90 % par rapport à des fèces d'animaux témoins sans champignons [128], avec toutefois la nécessité d'une administration quotidienne de spores

nécessaire pour maintenir une telle efficacité. En revanche, les résultats en conditions d'élevage sont moins probants car ils montrent une forte variabilité.

A l'heure actuelle, la principale limite à l'utilisation de cette méthode réside dans la difficulté de sa mise en œuvre, en relation avec le mode de distribution des chlamydospores. En effet, celles-ci doivent être administrées quotidiennement aux espèces hôtes à une dose déterminée, durant six à huit semaines en début de saison de pâturage dans le but de limiter la contamination initiale des prairies. Ce point est donc un frein majeur à la commercialisation des champignons nématophages pour les espèces productrices de viande.

VI.2. AUGMENTATION DE LA RESISTANCE DE L'HOTE

VI.2.1. Production de vaccins

La vaccination semble de prime abord très attractive dans le cadre de la lutte contre les strongles gastro-intestinaux des ruminants, comme pour tout autre pathogène. Si des résultats plus qu'encourageants ont été obtenus à l'étranger vis-à-vis d'un strongle respiratoire, *Dictyocaulus viviparus*, chez les bovins, avec la commercialisation d'un vaccin atténué, le Dictol®, préparé à partir de larves L₃ irradiées, il n'en est pas de même avec les nématodes du tube digestif.

Les principaux essais ont porté sur *H. contortus*, espèce très pathogène présentant de nombreuses souches résistantes aux anthelminthiques. Les étapes de la mise au point d'un vaccin sont dans un premier temps d'élire les fractions antigènes les plus appropriées, c'est-à-dire celles permettant d'obtenir la meilleure réponse vaccinale, de les purifier, puis d'isoler les gènes qui les codent afin de produire des protéines recombinantes [140].

Deux catégories d'antigènes ont été identifiées pour les strongles gastro-intestinaux :

- **les antigènes « naturels »**, qui sont des produits d'ES ou des antigènes somatiques, fixés à la surface du parasite et directement en contact avec le système immunitaire de l'hôte [119] ;
- **les antigènes « cachés »**, qui suscitent beaucoup plus d'intérêt. Ces antigènes ne provoquent normalement pas de réponse immune chez l'hôte parasité, car ils ne sont pas « naturellement » exposés au système immunitaire, ce qui réduit les mécanismes d'échappement face à ce type d'antigène [95, 141, 142].

Les principaux antigènes cachés identifiés chez *H. contortus* sont des protéines membranaires de l'intestin du parasite. Cinq d'entre elles ont actuellement été testées, dont la protéine H₁₁ [119]. Ce type d'antigène est particulièrement intéressant dans le cas d'une espèce hématophage comme *H. contortus*. L'hôte, préalablement immunisé à l'aide de fractions antigéniques appropriées d'un parasite hématophage, développe une réponse immune à médiation humorale, avec augmentation des taux d'anticorps circulants. Suite à une infestation ultérieure, le ver ingère du sang de l'hôte contenant des anticorps circulants dirigés contre ses protéines intestinales. Dans l'intestin du parasite, les antigènes forment alors des complexes avec ces anticorps, ce qui perturbe la digestion et affaiblit le ver qui se détache de la paroi digestive et est éliminé [140].

Des essais concernant un vaccin recombinant élaboré à partir de la protéine H₁₁ de *H. contortus* ont révélé une réduction des OPG d'environ 90 % et de la charge parasitaire de 75 % chez des agneaux et des brebis gestantes [42]. Ces résultats sont donc très prometteurs. Toutefois, la question reste de savoir si le principe des fractions intestinales sera applicable pour la mise au point de vaccins dirigés contre des espèces de parasites non hématophages, ce qui en ferait des vaccins multivalents.

L'utilisation de la vaccination en parasitologie chez la chèvre semble présenter plusieurs limites. D'une part, il ne faut pas oublier la mauvaise aptitude de cette espèce à élaborer une réponse immune vis-à-vis des infestations parasitaires. D'autre part, l'espèce caprine ne représente pas un marché suffisant pour que des laboratoires et des firmes pharmaceutiques engagent d'importants financements. Les espèces bovine et ovine semblent donc privilégiées, bien qu'actuellement aucun vaccin contre les strongyloses des ruminants ne soit disponible sur le marché.

VI.2.2. Sélection génétique

Comme nous l'avons vu précédemment (*cf.* II.2.4.), la résistance au parasitisme témoigne d'une aptitude de l'animal infesté à réguler sa population parasitaire. C'est un caractère sélectionnable car ayant une forte composante génétique et une bonne héritabilité (part de la variation génétique additive dans la variation phénotypique totale) : 0,37 chez les caprins (l'héritabilité variant de 0 à 1), ce qui est tout à fait comparable à l'héritabilité des principaux facteurs de production [42]. On estime habituellement la résistance des animaux au parasitisme par le biais de l'excrétion d'œufs dans les matières fécales, cette mesure étant

simple et répétable, et car elle permet de classer les animaux en deux catégories : résistants ou sensibles.

Bien que les études concernant la sélection génétique d'animaux résistants aux strongyloses gastro-intestinales portent surtout sur les ovins de race à viande, des données concernant les caprins de race Cachemire [148] ou les chèvres des tropiques [103] ont été obtenues, révélant que la sélection d'animaux résistants (en ce qui concerne l'excrétion d'œufs dans les matières fécales) est possible chez les caprins.

VI.2.3. Interactions nutrition-parasitisme

Comme cela a été mentionné (*cf. II.2.5.1.*), l'alimentation a un rôle prépondérant lors d'infestation parasitaire. Il est reconnu qu'en général, le métabolisme protéique est plus affecté par le parasitisme gastro-intestinal que le métabolisme énergétique [36, 74]. C'est pourquoi la plupart des études ont été consacrées aux bénéfices éventuels liés à une complémentation en protéines et ont souvent confirmé l'intérêt de l'approche.

Premièrement, de façon générale, des études menées sur des chèvres en lactation ont montré qu'une augmentation de l'apport protéique permet une meilleure résilience des animaux infestés, se traduisant entre autres par une moindre chute des productions [44]. Des études plus anciennes menées sur des chevreaux avaient également mis en relief cette idée [15].

Deuxièmement, l'efficacité d'une complémentation en protéines sur la résistance des animaux a également été observée, mais de façon moins systématique. Ainsi, certaines études ont révélé qu'un apport accru de protéines ne permettait pas de diminuer l'excrétion fécale ou la charge parasitaire [42]. A l'inverse, des essais menés sur des chèvres naines en lactation [47] ainsi que sur des chevreaux [47, 145] en conditions tropicales ont révélé une baisse significative des niveaux d'OPG chez l'hôte ayant reçu une complémentation en protéines. Une étude menée sur des chevreaux Criollo ayant reçu une complémentation protéique et énergétique a montré non seulement une diminution significative du niveau d'OPG suite à cette alimentation complétementée, mais aussi une diminution des charges parasitaires et de la fécondité des vers femelles [107]. Cela montre qu'une complémentation en protéines affecte les populations de vers à différents stades de développement, ce qui confirme les résultats obtenus chez les ovins.

Peu d'études ont étudié les possibles effets d'une complémentation en énergie sur la résistance de l'hôte. Des essais menés sur des chevreaux naturellement infestés par *H. contortus*, élevés dans un environnement riche en ressources protéiques, ont révélé que cette complémentation en énergie (représentée par de la farine de maïs ou de la mélasse à base de sucre de canne) entraîne une réduction des niveaux d'OPG, de la charge parasitaire et de la fécondité des vers femelles [97]. Cette étude a également montré l'existence d'un effet sur la charge parasitaire qui dépend de la quantité de maïs présente dans la ration alimentaire.

Chez les caprins, le mécanisme mis en jeu dans ce phénomène d'immunité est assez mal connu, car très peu de données sont disponibles par comparaison à la quantité de travaux réalisés sur les ovins. Des études menées sur des chèvres Cachemire ont montré qu'une meilleure réponse de l'hôte vis-à-vis du parasitisme est corrélée à une augmentation du nombre de polynucléaires éosinophiles, de mastocytes et de leucocytes [129, 130]. De même, une étude plus récente a suggéré qu'une augmentation de densité des éosinophiles au niveau intestinal pourrait entraîner une diminution de la charge parasitaire, alors que les mastocytes et les leucocytes contribueraient à réguler le niveau d'OPG [42].

Toutefois, de nombreuses études révèlent une moindre résistance des caprins face à l'agression parasitaire, ce qui pourrait s'expliquer par une nature différente de l'équipement en granules des mastocytes et un nombre moins important de ces cellules [42].

De ce fait, il apparaît indispensable d'assurer une alimentation équilibrée et suffisante tant en quantité qu'en qualité à l'ensemble du troupeau et de veiller plus particulièrement à adapter la ration pour certaines catégories d'animaux, plus fragiles en matière de parasitisme.

Une nouvelle voie dans les pratiques alimentaires est par ailleurs explorée depuis quelques temps, il s'agit de la distribution de plantes riches en tanins. Leur intérêt anthelminthique et économique suscite ainsi la plus grande attention de la part des scientifiques. C'est le concept novateur de nutriment : ce terme se réfère à des plantes dont l'intérêt tient davantage à leurs propriétés bénéfiques pour la santé des animaux qu'à leur valeur nutritionnelle *stricto sensu* [4].

La deuxième partie de cette thèse se consacre à l'utilisation des tanins et plantes à tanins dans la lutte contre les strongyloses gastro-intestinales.

DEUXIEME PARTIE : UTILISATION DES TANINS ET PLANTES RICHES EN TANINS DANS LA LUTTE CONTRE LES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX

I. LES TANINS : GENERALITES

I.1. DEFINITION

En 1962, une définition, la plus communément admise aujourd'hui, a été proposée : ce sont des composés phénoliques naturels, métabolites secondaires des plantes supérieures, hydrosolubles, d'une masse moléculaire comprise entre 500 et 3000 Da, et capables de former des complexes stables avec d'autres macromolécules et tout particulièrement avec les protéines [84].

Grâce à cette propriété, les tanins ont un rôle de protection contre les prédateurs naturels de la plante comme les bactéries, les champignons, les mammifères herbivores. La liaison aux protéines entraîne ainsi une rigidification de l'architecture de la plante et une diminution de son appétence, repoussant ainsi les « agresseurs » [26].

I.2. CLASSIFICATION

Sur le plan chimique, les tanins sont des polyphénols classés en deux catégories : les tanins hydrolysables et les tanins condensés, qui diffèrent par leur structure chimique et leur origine biogénétique [84].

I.2.1. Tanins hydrolysables

Encore appelés tanins galliques, ce sont des oligo- ou des polyesters d'un sucre (ou d'un polyol apparenté) et d'un nombre variable de molécules [20] :

- **soit d'acide gallique**, on parle alors de tanins galliques (*cf.* figure 4) ;
- **soit d'acide hexahydroxydiphénique (HHDP)**, on parle alors de tanins ellagiques.

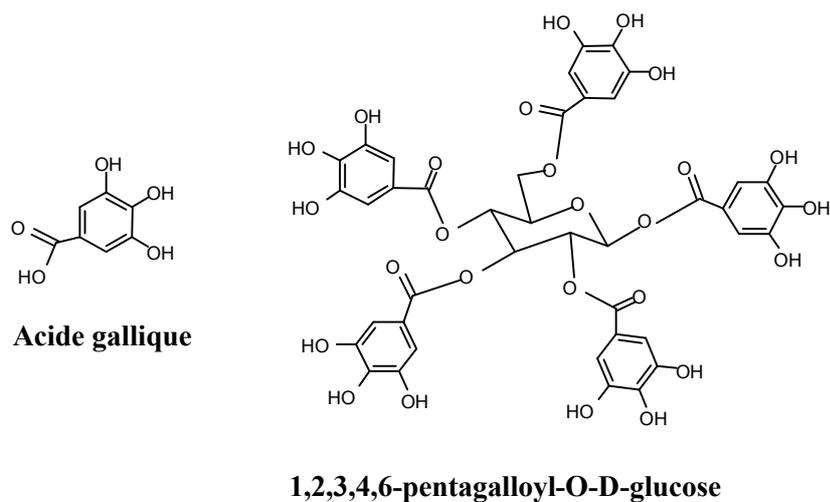


Figure 4 : Structures de l'acide gallique et d'un tanin gallique

Ces tanins sont caractéristiques des Angiospermes Dicotylédones, sauf des *Asteridae* chez lesquels ce groupe de tanins est absent.

Ces tanins peuvent être parfois à l'origine de sévères intoxications souvent mortelles chez les mammifères herbivores. Cette nocivité proviendrait du fait que les tanins hydrolysables (de faible poids moléculaire) peuvent être scindés puis les composés dérivés être absorbés au niveau de la muqueuse intestinale et circuler dans le sang, provoquant alors des intoxications graves, lors d'ingestion trop massive, en générant des lésions hépatiques et rénales [84].

I.2.2. Tanins condensés

Encore appelés tanins catéchiques, ce sont des polyphénols de la famille des flavonoïdes [20, 117], dont la structure chimique repose sur un système d'hétérocycle (*cf.* figure 5). Ils sont beaucoup moins toxiques que les tanins hydrolysables car non hydrolysables et peu absorbés par la muqueuse digestive en raison de leur poids moléculaire élevé.

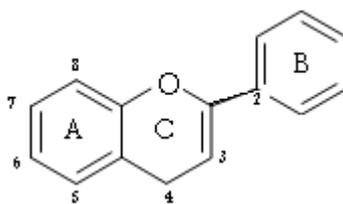


Figure 5 : Structure chimique de base des flavonoïdes

De manière générale, les flavonoïdes sont assimilés à des pigments, responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles, comme les flavonoïdes jaunes (chalcones, aurones, flavonols jaunes), les anthocyanosides rouges, bleus ou violets. Selon leur structure de base, les flavonoïdes sont répartis en six sous-groupes (flavonols, flavones, isoflavones, flavonones, flavanols, anthocyanidines), auxquels il faut rajouter les néoflavonoïdes, les aurones et les catéchines [20].

Les tanins condensés sont des polymères de flavan-3-ols (*cf.* figure 6) liés par des liaisons de type C-C (type B) ou C-O-C (type A) [20, 84].

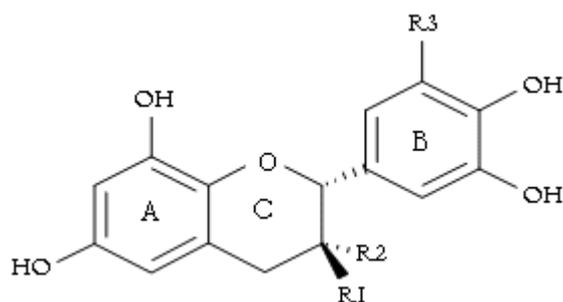


Figure 6 : Structure chimique des différents flavan-3-ols

Flavan-3-ols	Classes d'homo-polymères	R1	R2	R3	Nombre de fonctions OH
Catéchol	Procyanidols	OH	H	H	5
Epicatéchol	Procyanidols	H	OH	H	5
Gallocatechol	Prodelphinidols	OH	H	OH	6
Epigallocatechol	Prodelphinidols	H	OH	OH	6
Fisétinidinol	Profisétinidols	H	H	H	4
Robinéтинidinol	Prorobinéтинidols	H	H	OH	5

Tableau 7 : Classes d'homo-polymères correspondant aux flavan-3-ols

La présence d'un atome d'hydrogène (H) ou d'un groupement phénol (OH) aux positions R1, R2 et R3 permet d'identifier les quatre classes de flavan-3-ols (procyanidols, prodelphinidols, profisétinidols et prorobinéтинidols) (cf. tableau 7).

Les végétaux supérieurs contiennent majoritairement deux classes d'homo-polymères : les procyanidols composés uniquement de catéchol ou d'épicatéchol, et les prodelphinidols constitués uniquement de gallocatechol ou d'epigallocatechol [20].

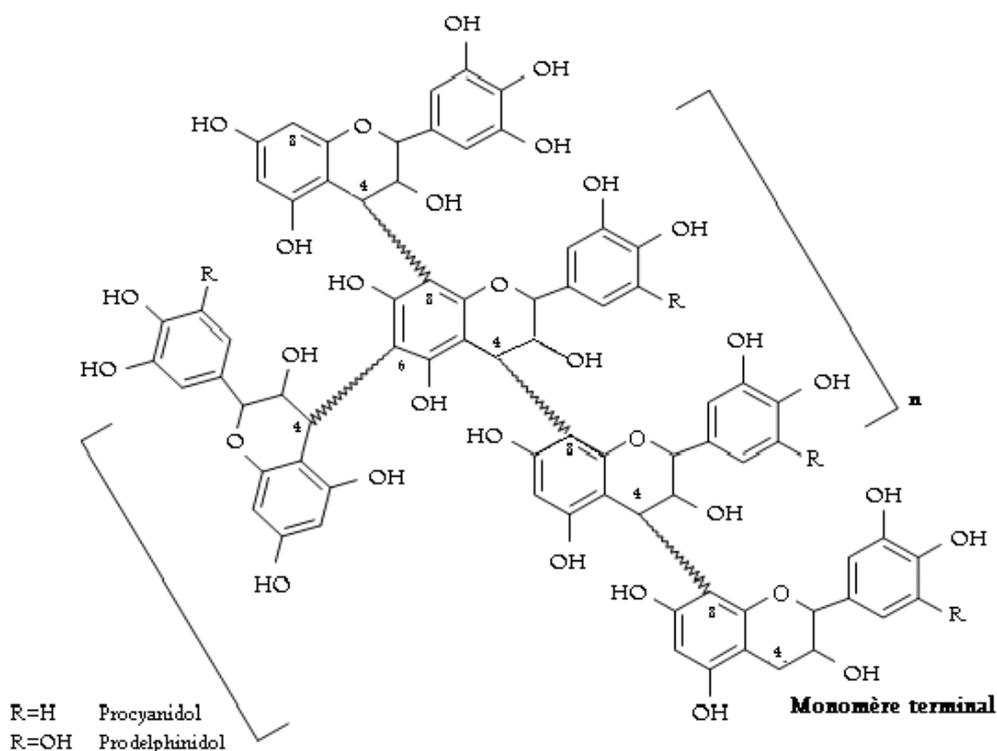


Figure 7 : Modèle de structure branchée des tanins condensés

Les liaisons interflaviniques, majoritairement de type C-C (type B), sont surtout établies entre le C8 du monomère terminal et le C6 du monomère ajouté. Dans ce cas, les tanins condensés présentent une structure linéaire. Cependant, des liaisons entre le C6 du monomère terminal et le C4 du monomère additionné ont été décrites [20]. Un second type de liaison (type A), faisant intervenir à la fois une liaison C4-C8 et une liaison C2-O-C7 entre deux monomères, existe [117]. Il en résulte des structures branchées (liaisons C8-C6 ou C4-C6) (par exemple les tanins condensés du quebracho) (*cf.* figure 7).

Biogénétiquement, les flavan-3-ols et les tanins condensés sont issus de la voie métabolique du phénylpropanoïde, qui conduit globalement à la synthèse des flavonoïdes [20]. Cependant, bien qu'en général, la voie de biosynthèse des flavonoïdes soit bien connue, les étapes de condensation et de polymérisation des tanins condensés restent mal identifiées. Les précurseurs de la synthèse des flavonoïdes sont la phénylalanine et l'acétate.

Chimiquement, la formation des tanins condensés implique des flavan-3,4-diols qui sont des molécules très réactives, et qui réagissent sur les carbones nucléophiles en position 8 ou 6 d'un flavan-3-ol [20].

I.3. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

I.3.1. Solubilité

La solubilité des tanins dans l'eau dépend de leur poids moléculaire et de leur degré de polymérisation [20, 84]. Ces composés sont également solubles dans l'acétone et les alcools.

I.3.2. Formation de complexes avec les protéines

Les tanins se fixent à la quasi-totalité des protéines et forment ainsi des complexes insolubles dans des conditions de pH physiologique (pH = 7 à 7,4) [20].

Le degré de complexation tanins-protéines dépend de la structure et de la configuration tridimensionnelle des deux types de molécules en cause [53]:

- **pour les tanins**, un poids moléculaire trop élevé et l'encombrement stérique en découlant limitent leur fixation aux protéines [84] ;

- **pour les protéines**, les tanins montrent une forte affinité pour les protéines de conformation ouverte, de poids moléculaire supérieur à 20 kDa et qui sont riches en acides aminés hydrophobes comme la proline et l'hydroxy-proline [53, 84] ;
- enfin, la formation de ces complexes dépend aussi étroitement **des conditions environnementales** telles le pH, la température, la force ionique ou la présence de molécules compétitrices. Notamment, la complexation des protéines est favorisée par un environnement proche de leur pH isoélectrique [53].

La stabilité de ces complexes dépend également des conditions du milieu. Elle serait ainsi maximale dans une gamme de pH compris entre 3,5 et 7,0 [53].

I.4. PROPRIETES BIOLOGIQUES

De nombreux tanins présentent des propriétés anti-oxydantes, grâce à leurs fonctions phénoliques qui ont un fort caractère nucléophile [20]. Des activités antimutagènes et anticancéreux ont été attribuées à certains tanins, car ces derniers peuvent perturber le processus de réplication de l'ADN, induisant ainsi des mutations cancérigènes [133].

Les tanins peuvent également inactiver des enzymes grâce à leur capacité à complexer les protéines comme nous l'avons vu précédemment (*cf.* I.3.2.).

I.5. METHODES DE DOSAGE

Le dosage des tanins s'avère indispensable si l'on veut connaître leur teneur dans une espèce végétale.

Parmi les différentes techniques existantes, certaines permettent de mesurer simultanément les taux de tanins totaux (c'est-à-dire les taux de tanins hydrolysables et condensés). Parmi les méthodes les plus utilisées, on peut citer les méthodes pondérales par précipitation. Le principe est de précipiter le tanin par le bleu de méthylène ou différentes protéines comme l'hémoglobine, l'albumine bovine ou la poudre de peau. Ainsi, on peut évaluer la teneur en tanins du végétal en pesant le poids du précipité [84].

D'autres méthodes de dosage permettent d'évaluer séparément les taux de tanins hydrolysables et les taux de tanins condensés. On peut citer les méthodes colorimétriques utilisant les propriétés réductrices des groupements phénols des tanins. Pour mesurer les taux de tanins condensés, c'est classiquement la vanilline ou le butanol associé à l'acide

chlorhydrique, qui sont réduits par les groupements phénols des tanins, ce qui permet d'obtenir un composé coloré.

Il faut toutefois souligner que ces différentes méthodes font preuve d'une variabilité beaucoup trop importante, et qu'il n'existe pas véritablement de valeurs de référence [132].

I.6. PRINCIPALES ESPECES VEGETALES RICHES EN TANINS

Les tanins condensés sont plus répandus que les tanins hydrolysables dans le Règne Végétal. Les tanins peuvent être présents dans n'importe quel organe d'une plante, mais sont souvent en concentration plus élevée dans le bois et les tissus lignifiés.

Des variétés de végétaux et d'aliments d'origine végétale riches en tanins et consommés par les animaux sont répertoriées dans le tableau 8.

Nature du matériel végétal	Tanins (%)	Méthodes de dosage
Aliments concentrés		
<i>Féverole:</i>		
- variétés colorées	0,48-2,40	TC-étalon catéchine
- variétés blanches	0,08-0,32	TC-étalon catéchine
- toutes variétés	1,85-5,46	TT par extraction
- variétés utilisées en France	0,73 (sur matière sèche)	
<i>Sorgho (grain):</i>		
- variétés nouvelles	< 0,1	Méthode de Daiber modifiée
- variétés anciennes	2-2,5	
<i>Marc de raisin</i>	4	Vanilline HCl-étalon catéchine
Plantes prairiales		
<i>Sainfoin</i>	2,9 (sur matière sèche)	Vanilline HCl
<i>Houlque laineuse:</i>		
- feuilles vertes	1,25 (sur matière sèche)	Butanol HCl
- feuilles mortes, sèches	2,76 (sur matière sèche)	
Arbres		
<i>Chêne (Quercus robur):</i>		
- feuilles	0,6-4,9 (sur matière sèche)	Précipitation TT
- glands	04-août	Précipitation TT

Tableau 8 : Concentration en tanins dans certains végétaux consommés par les animaux [84]

TC : Tanins condensés

TT : Tanins totaux

Certaines espèces de légumineuses fourragères, comme le sainfoin (*Onobrychis viciaefolia*), les lotiers corniculé (*Lotus corniculatus*) et pédonculé (*Lotus pedunculatus*) ou le sulla (*Hedysarium coronarium*), présentent des concentrations en tanins condensés élevées (2 à 5 % de la matière sèche) [84]. Au contraire, les plantes herbacées de la famille des Poacées, comme le ray-grass (*Lolium perenne L.*), et d'autres légumineuses comme la luzerne (*Medicago sativa L.*) et le trèfle blanc (*Trifolium repens L.*), ont des teneurs en tanins plus faibles [20]. Par contre, ils sont absents des graminées.

De manière générale, les tanins abondent dans les extraits de plantes ligneuses tels que les écorces des pins (*Pinus spp.*), des chênes (chêne rouvre : *Quercus sessiliflora* et chêne pédonculé : *Quercus pedunculata*), des châtaigniers (particulièrement d'une espèce sud-américaine, le quebracho : *Schinopsis quebracho-colorado*) [84].

Les plantes tropicales, comme diverses variétés d'acacia (*Acacia nilotica* et *Acacia karoo*) [86, 105, 109], ou d'autres plantes fourragères comme le *Piscidia piscipula* [1] et le tzalam (*Lysiloma latsiliquum*), qui est une légumineuse arbustive du Yucatan [108] sont également riches en tanins condensés.

Les différents organes de la plante présentent des teneurs en tanins variables. De manière générale, les plus fortes concentrations sont mesurées dans les fruits, les fleurs et les feuilles, et dérisoirement dans les tiges [84]. Par exemple, il a été mesuré que les feuilles, les fleurs et les tiges de sainfoin contiennent respectivement 0,31 %, 0,30 % et 0,07 % de tanins [11].

Pour une espèce végétale donnée, le stade végétatif influence aussi la concentration en tanins [84]. De manière générale, lors de la croissance de l'appareil végétatif, on note une dilution des tanins. Dans les feuilles, la quantité et la qualité des tanins varient lors de la maturation. Enfin, la teneur en tanins diminue en général lors du mûrissement des fruits.

Ces catégories de végétaux riches en tanins condensés vont représenter la base des principales études concernant la possible activité anthelminthique des tanins sur le parasitisme digestif.

I.7. ROLE DES TANINS CHEZ LES VEGETAUX

Les tanins comme métabolites secondaires des végétaux ne sont pas impliqués dans la croissance ou la reproduction des plantes, mais ils jouent un rôle important dans leur défense face aux agressions par divers phytopathogènes [20].

Les tanins sont aussi une défense contre les agressions dues à des prédateurs comme les insectes mais aussi des herbivores [117].

La présence excessive de tanins réduit l'appétence de plantes en raison de la sensation d'astringence liée à leur consommation, ce qui conduit ainsi à un arrêt de la consommation et protège les végétaux d'un excès de prédation [84].

II. EFFETS DES TANINS CHEZ LES RUMINANTS NON PARASITES

Il importe de distinguer les effets produits par les tanins hydrolysables de ceux dus aux tanins condensés, mais aussi de prendre en compte les variations liées aux concentrations de tanins présents dans la ration alimentaire des herbivores.

II.1. EFFETS DES TANINS HYDROLYSABLES

Les intoxications sévères de diverses espèces animales suite à l'ingestion excessive de plantes riches en tanins hydrolysables ont surtout été attribuées à la présence de gallotanins [110, 117]. Chez les ruminants, les tanins hydrolysables hydrolysés par des bactéries ruminales entraînent la libération d'acides galliques, qui sont ensuite décarboxylés en pyrogallol, converti ensuite en résorcinol [110]. Ces métabolites (résorcinol et punicalagin), qui sont hépto- et néphro-toxiques, sont ensuite absorbés dans le sang [117].

II.2. EFFETS DES TANINS CONDENSES SUR LES PRODUCTIONS ET LA SANTE

Des effets néfastes sur les productions et la santé des animaux ont été observés uniquement lors d'ingestion massive de ressources riches en tanins condensés.

Ainsi, les effets des tanins condensés chez les ruminants semblent se répartir en trois catégories, en fonction de leur concentration dans les sources alimentaires utilisées :

- 1) **Concentration faible** (< 2 % de la quantité de matière sèche) : effets faibles ou absents ;
- 2) **Concentration modérée** (entre 3 à 7 % de la quantité de matière sèche) : effets plutôt bénéfiques ;
- 3) **Concentration forte** (> 7 % de la quantité de matière sèche) : apparition d'effets néfastes.

Ces données ont principalement été acquises chez les ovins [12].

II.2.1. Effets observés à faible concentration

La mastication des plantes entraîne la rupture des parois des cellules végétales, ce qui libère les tanins condensés des vacuoles dans la bouche de l'animal, et donc des effets sur l'ingestion volontaire d'aliments, en raison de la sensation d'astringence associée [84]. Pour les légumineuses tempérées dont la teneur en tanins condensés est faible à modérée (3 à 5 % de la matière sèche), la consommation d'aliments est peu modifiée [55], et provoque par ailleurs des effets plutôt favorables sur les processus physiologiques post-ingestifs.

Le pH ruminal est compris entre 6 et 7. A cette gamme de pH, les complexes tanins condensés-protéines sont stables [22], ce qui contribue à protéger les protéines des dégradations ruminales. La formation de ces complexes ou la fixation des tanins condensés aux enzymes bactériennes réduisent globalement la protéolyse ruminale [84, 110], ce qui limite la production et l'excrétion de méthane et d'ammoniaque [102].

Des essais ont montré que la consommation de plantes contenant des tanins condensés en quantité modérée influe sur la croissance d'agneaux [134].

L'ingestion à faible niveau de tanins condensés influence le niveau de production et la qualité du lait [134]. Ainsi, la consommation de lotier corniculé ou de sulla a été associée à une augmentation de la production laitière chez les bovins et chez les ovins [110]. Chez les caprins, une étude a montré que la consommation de sainfoin n'a pas de conséquence négative sur la production laitière [73]. Par ailleurs, une augmentation du taux protéique de 10 % chez les bovins et de 12 % chez les ovins ingérant des tanins condensés, ainsi que du taux de lactose (14 % chez les ovins) a été constatée par rapport aux animaux témoins [134].

Une étude a montré que la consommation de lotier corniculé induisait une augmentation du taux d'ovulation des brebis [134].

Chez les ruminants, la météorisation spumeuse résulte d'une accumulation de gaz issus de fermentations ruminales exacerbées et séquestrés dans une mousse stable formée à partir des protéines solubles de la ration [134]. La consommation modérée de plantes riches en tanins condensés (de l'ordre de 5 % de la matière sèche) a été associée à une prévention des risques de météorisation spumeuse [110, 134]. Ceci s'expliquerait par la formation des complexes tanins-protéines alimentaires, ce qui réduit les fermentations ruminales.

II.2.2. Effets observés à forte concentration

La consommation excessive de plantes présentant une teneur en tanins condensés élevée (> 10 % de la matière sèche) entraîne une réduction de l'ingestion volontaire [84], expliquée par une aversion pour le fourrage [22]. Cet effet sur l'ingéré serait surtout dû à l'astringence, c'est-à-dire la sensation d'assèchement de la cavité buccale, résultant de la complexation avec les protéines riches en proline [22, 134].

La complexation des tanins condensés en excès avec les protéines et les fibres alimentaires les rendrait moins digestibles. De ce fait, la consommation de tanins condensés affecterait la production d'acides gras volatils et leur absorption [117]. De plus, des études menées sur des ovins ingérant de fortes doses de quebracho (16 % de la ration) ont montré que les tanins condensés affectent l'intégrité structurelle des muqueuses digestives, des pertes de cellules épithéliales et des signes de dégénérescence et d'ulcérations ayant été observés [56]. Ainsi, les tanins condensés présents en grande quantité dans la ration alimentaire affecteraient les processus de digestion en interagissant avec les protéines de membrane des entérocytes et en diminuant l'absorption de nombreuses molécules.

La combinaison entre réduction d'ingestion volontaire et perturbation des phénomènes digestifs en présence de quantités élevées de tanins condensés dans la ration a des répercussions négatives sur la croissance [126].

Logiquement, la présence élevée de tanins condensés dans la ration alimentaire a été associée à une baisse de la production laitière. Ainsi, chez des chèvres élevées dans un environnement de plantes arbustives riches en tanins condensés, l'administration d'un inhibiteur de tanins (le polyéthylène glycol) a conduit à une augmentation significative de production laitière [38].

III. EFFETS DES TANINS CONDENSES SUR LES NEMATODES GASTRO- INTESTINAUX

La consommation de plantes riches en tanins condensés par les petits ruminants représente une méthode alternative/complémentaire à l'emploi répété d'anthelminthiques de synthèse dans la maîtrise de ces parasitoses digestives [75]. C'est pourquoi, depuis le début des années 1990, les effets des tanins condensés sur le parasitisme gastro-intestinal des ruminants par des nématodes ont été abondamment étudiés.

Cependant, la majorité des données sur les interactions entre les tanins condensés et le parasitisme par les strongles gastro-intestinaux ont été obtenues chez les ovins, qui sont infestés par les mêmes espèces de nématodes gastro-intestinaux que les caprins, et qui ont développé une stratégie différente pour réguler ce parasitisme [76].

III.1. ETUDES *IN VIVO*

Quelques essais menés chez des ovins ou des caprins expérimentalement infestés ont cherché à vérifier les éventuels effets anthelminthiques des tanins condensés. L'intérêt principal a porté sur des légumineuses fourragères tempérées, telles les lotiers pédonculé et corniculé, le sulla, le sericea lespedeza (*Lespedeza cuneata*), la dorycnie (*Dorycnium rectum*) ou le sainfoin [7, 121, 126, 137, 146, 149]. Ces légumineuses présentent la particularité d'avoir une teneur modérée en tanins condensés tout en étant dépourvues de tanins hydrolysables [75, 117]. Cette particularité biochimique a conduit à incriminer le rôle des tanins condensés dans les effets anthelminthiques observés tout en envisageant une toxicité limitée.

III.1.1. Effets sur les L₃ infestantes

Ces effets ont été mesurés lorsque les protocoles appliqués ont fait concorder la consommation de plantes riches en tanins avec les périodes d'infestation des animaux par les L₃.

En présence de quebracho (extrait d'écorces d'une ou de plusieurs espèces de *Schinopsis*, châtaignier d'origine sud-américaine, contenant de 60 à 70 % de tanins condensés), des réductions d'installation larvaire de l'ordre de 65 à 70 % ont été mises en évidence chez des chèvres infestées par *T. colubriformis* et *Tel. circumcineta* [124]. Ces réductions étaient seulement de l'ordre de 35 % pour *H. contortus* [127].

Avec des légumineuses fourragères, une diminution du taux d'installation des larves infestantes de *Tel. circumcineta* a été signalée chez des moutons consommant du sulla [146], alors que dans une étude similaire, le pâturage d'ovins sur du sulla, du sainfoin ou du lotier pédonculé n'avait pas affecté l'installation des larves infestantes de *T. colubriformis* [7]. Ces résultats reflètent ainsi une variabilité en fonction des espèces parasitaires impliquées ou des légumineuses employées.

Enfin, des effets comparables sur les processus biologiques initiaux des larves infestantes d'*H. contortus* ont été trouvés après consommation d'une légumineuse tropicale riche en tanins (le tzalam) par des caprins [18].

III.1.2. Effets sur les vers adultes

De manière générale, la consommation de plantes riches en tanins condensés a été associée à des effets anthelminthiques significatifs, reflétés par les paramètres parasitologiques (OPG, fécondité des vers femelles, charge parasitaire) [75].

Dans un premier temps, ces données ont été obtenues dans le cas d'infestations expérimentales d'ovins [5, 6] et de caprins [122, 123] ayant consommé des extraits de quebracho. Plus récemment, des études menées chez des ovins ayant reçu des extraits d'acacia ont révélé une baisse significative du niveau d'OPG associée à une baisse de la charge parasitaire ou à une baisse de fertilité des femelles [109].

Ces données initiales ont ensuite été confirmées avec l'emploi des principales légumineuses fourragères tempérées riches en tanins. Ainsi, de manière générale, la consommation de ces catégories de plantes a été associée à une réduction du niveau d'OPG chez des caprins ayant consommé du sainfoin [123] et des ovins ayant ingéré du lotier pédonculé [120], reliée à une réduction de la charge parasitaire [120] ou de la fertilité des vers femelles [126]. Plus récemment, une série d'études aux Etats-Unis a révélé aussi une diminution significative du niveau d'OPG (associée à une action significative sur les larves L₃) chez des chèvres expérimentalement infestées par *H. contortus* et ayant consommé du sericea lespedeza [85, 137, 143].

Un autre essai mené sur des ovins expérimentalement infestés par *H. contortus* et qui ont reçu diverses plantes arbustives du pourtour méditerranéen [la lentisque (*Pistachia lentiscus*), le chêne kermès (*Quercus coccifera*), le caroubier (*Ceratonia siliqua*)] a confirmé ces résultats, avec la mise en évidence d'une baisse significative du niveau d'OPG associée à une diminution significative de la fertilité des vers femelles [104].

Enfin, en régions tropicales, des études ont révélé des résultats similaires lors de la consommation de feuilles de deux espèces d'acacia (*A. nilotica* et *A. karoo*) [86], ou de tzalam [18, 108] par des chèvres expérimentalement infestées.

III.1.3. Effets sur la résilience des animaux

La plupart des études citées révèlent une amélioration de la résilience de l'hôte par rapport aux témoins associée à la consommation de plantes riches en tanins condensés [75], c'est-à-dire une meilleure capacité à endurer les conséquences négatives liées à la présence des vers. Cette amélioration de la résilience a été mesurée au travers de mesures cliniques (diarrhées, mortalités) ou physiopathologiques chez des chèvres ayant consommé du sainfoin [126], ou par des mesures de paramètres portant sur la production: production laitière [50] ou de laine [120].

III.2. ETUDES *IN VITRO*

III.2.1. Nécessité d'un recours à des essais *in vitro*

Dans le cas de protocoles fondés sur la distribution de quebracho, les effets dus à la présence de composés spécifiques sont probables. A l'inverse, il apparaît difficile, dans certaines des études précédemment citées (*cf.* III.1.) de déterminer si les effets bénéfiques des plantes riches en tanins condensés sur la résilience de l'hôte sont dus à la haute valeur nutritive des légumineuses fourragères ou au rôle de certains composés biochimiques présents dans ces végétaux [75].

Par contre, de multiples études *in vitro* ont été appliquées pour évaluer l'efficacité anthelminthique d'extraits de plantes riches en tanins condensés, ainsi que pour incriminer le rôle précis des tanins condensés dans les effets observés. Dans ces conditions, comme pour le quebracho, c'est d'abord le rôle de métabolites secondaires qui est examiné. Ces essais *in vitro* ont pour objectif de mesurer les effets antiparasitaires sur les différents stades du cycle des nématodes d'extraits de plantes ou plus spécifiquement d'extraits de tanins condensés, et ciblent à la fois les œufs (EHA : Egg Hatch Assay), le développement des différents stades de larves (LFIA : Larval Feeding Inhibition Assay et LDA : Larval Development Assay), les larves infestantes L₃ (LMIA : Larval Migration Inhibition Assay) et les vers adultes (AMIA : Adult Mobility Inhibition Assay). La plupart de ces tests sont reproductibles, sensibles et assez fiables [80]. L'interprétation de leurs données repose sur l'hypothèse d'un effet direct de type pharmacologique des tanins condensés sur les nématodes. De récentes études ont montré une plus grande sensibilité du test LEIA par rapport au test LMIA [3].

III.2.2. Utilisation d'extraits totaux :

✓ de plantes légumineuses :

Plusieurs études fondées sur des extraits de sulla, de sainfoin et de lotiers ont confirmé des effets significatifs au travers d'essais EHA et LDA [113], ou de tests LMI appliqués sur *Tel. circumcincta*, *H. contortus* et *T. colubriformis* [11, 111, 114, 125]. De plus, il a été montré que des extraits de sainfoin affecteraient la survie de vers adultes de *Tel. circumcincta* et *H. contortus* [125].

✓ de plantes ligneuses tempérées :

Des études *in vitro* ayant porté sur des plantes composant le couvert des zones méditerranéennes comme le chêne pédonculé (*Quercus robur*), la ronce commune (*Rubus fruticosus*) ou le noisetier commun (*Coryllus avellana*), et qui sont notamment exploitées par les caprins, ont révélé que ces extraits inhibaient la migration des L₃ et la mobilité de vers adultes de *Tel. circumcincta*, *H. contortus* et *T. colubriformis* [125].

De même, des confirmations ont été obtenues *in vitro* sur l'activité de plantes composant les systèmes pastoraux méditerranéens [104]. Des variations d'effets ont cependant été remarquées en fonction de la ressource, de l'espèce parasitaire et du stade de développement.

III.2.3. Utilisation d'extraits de tanins purifiés

Des études réalisées *in vitro* ont montré qu'un extrait de quebracho (comprenant 73 % de tanins condensés et 19 % de phénols) inhibait l'éclosion des œufs et le développement des larves infestantes de *Tel. circumcincta*, *H. contortus* et *T. colubriformis* [6].

D'autres essais ont révélé que des extraits purifiés de tanins condensés obtenus à partir de thé vert (*Camellia sinensis*) réduisaient de manière significative la migration des larves L₃ pour ces mêmes espèces parasitaires [116].

III.2.4. Emploi d'inhibiteurs de tanins

Cette méthode consiste à préincuber les extraits actifs avec des substances connues pour complexer les tanins et dans une moindre mesure, certains autres flavonoïdes et de vérifier ensuite si les propriétés anthelminthiques sont conservées. Deux inhibiteurs ont

surtout été utilisés : le polyvinyl polypyrrolidone (PVPP) (*in vitro*) et le polyéthylène glycol (PEG) (*in vitro* et *in vivo*).

De manière générale, ces essais ont révélé, pour de nombreuses plantes, des restaurations vers des valeurs proches des valeurs témoins après addition de PEG ou de PVPP aux extraits dans les tests mesurant la migration et le dégainement des L₃ ou la mobilité des vers adultes pour diverses espèces de nématodes. Cette annulation des effets anthelminthiques a été observée dans le cas d'utilisation d'extraits de légumineuses fourragères [9, 125], et de plantes ligneuses tempérées [9, 125] ou tropicales [1].

Toutefois, de récentes études ayant analysé l'action d'extraits de deux plantes présentes en Afrique de l'Ouest (*Newbouldia laevis* et *Zanthoxylum zanthoxyloides*) sur des larves L₃ ont conclu, suite à l'ajout de PVPP, à l'hypothèse d'une activité anthelminthique où participent à côté des tanins et flavonoïdes des composés biochimiques de nature différente [8].

III.2.5. Effets des monomères de tanins condensés

Quelques essais ont comparé l'effet anthelminthique des monomères de base de deux classes de tanins condensés (prodelphinidols et procyanidols) et de gallates correspondants. Les résultats ont révélé un effet plus marqué des monomères de prodelphinidols (épicatechols et épigallocatechols) par rapport à ceux de procyanidols (catéchols et gallocatechols) [17, 115].

III.3. MECANISMES D'ACTION : HYPOTHESES

Les modes d'action des tanins expliquant les effets observés sur les strongles gastro-intestinaux sont encore mal connus. Classiquement, deux grandes hypothèses sont évoquées : celles des mécanismes directs ou indirects [75].

III.3.1. Effet direct

Cette hypothèse suppose que les tanins condensés agiraient directement sur les vers (action de type pharmacologique). Elle est étayée par l'ensemble des données *in vitro* pour lesquelles l'intervention de mécanismes dépendant de l'animal est nulle.

Le mode d'action exact est encore mal connu. Il pourrait d'abord s'expliquer par le fait qu'ils perturbent des fonctions ou structures vitales pour les nématodes, comme par exemple l'intégrité de la cuticule des vers adultes ou de la gaine des larves infestantes, deux structures riches en proline et en hydroxy-proline [79, 87]. Pour d'autres auteurs, il se pourrait que les tanins se lient à des protéines normalement utilisées par les parasites pour assurer leurs fonctions biologiques [6]. Enfin, ces substances pourraient perturber le fonctionnement du tractus génital des femelles, ce qui diminuerait leur fécondité [122]. Plus récemment, une étude sur un possible mécanisme d'action des tanins condensés sur le dégainement des L₃ a fourni des résultats préliminaires significatifs sur *H. contortus* et *T. colubriformis*, indiquant des retards ou une inhibition totale du dégainement en fonction de la plante appliquée [9]. Enfin, des études réalisées sur des larves L₃ [17, 18, 19] ou sur des vers adultes [108] ont en partie confirmé cette hypothèse d'un effet direct des tanins condensés sur les parasites. Ainsi, de récents essais ayant analysé l'action d'extraits de sainfoin sur des larves L₃ en décrivant notamment des changements de l'ultrastructure de ces larves ont révélé une altération de l'hypoderme, la présence de vacuoles dans le cytoplasme et la dégénérescence et/ou la mort des cellules musculaires et intestinales [19].

III.3.2. Effet indirect

Comme nous l'avons vu précédemment (*cf.* I.3.2.), les tanins condensés ont la capacité de former des complexes avec certaines macromolécules, notamment des protéines. Ces complexes avec les protéines sont stables dans une gamme de pH de 3,5 à 8,0 [84]. Chez les ovins ou les caprins, la formation de ces complexes a lieu dans le rumen, où le pH, proche de la neutralité est favorable à ce phénomène. Suite à la dissociation de ces complexes dans l'abomasum (pH < 3), les protéines seraient disponibles dans le duodénum. Par conséquent, l'absence de dégradation des protéines d'origine alimentaire dans le rumen et leur plus grande disponibilité au niveau intestinal correspondraient ainsi à un apport supplémentaire de PDIA (Protéines Digestibles dans l'Intestin d'origine Alimentaire), ce qui stimulerait la réponse immunitaire de l'hôte et contribuerait à renforcer sa résistance et sa résilience face aux agressions parasitaires [6, 75].

Les études apportant des éléments pour valider cette hypothèse, fondées sur un examen de la réponse des muqueuses digestives restent beaucoup moins nombreuses que pour l'hypothèse précédente. Des essais menés chez les caprins ont montré une augmentation du nombre de cellules inflammatoires associée à l'apport de quebracho lors d'infestations par *T.*

colubriformis et *Tel. circumcincta* [124] mais pas avec *H. contortus* [122]. D'autres études menées chez des ovins recevant du sulla ont révélé une augmentation du nombre de cellules inflammatoires (éosinophiles, leucocytes et mastocytes) des muqueuses abomasales lors d'infestation expérimentale par *Tel. circumcincta* [147].

III.4. VARIABILITE DES EFFETS DES TANINS CONDENSES

III.4.1. Facteurs liés à l'espèce parasite

Des différences de sensibilité pour une même source de tanins condensés ont été observées lors d'essais menés chez des ovins [6] ou des caprins [123] infestés par plusieurs espèces de nématodes.

Ainsi, par exemple, des résultats chez le mouton ont suggéré une plus grande sensibilité des espèces à localisation intestinale (comme *T. colubriformis* et *N. battus*) par rapport à celles de la caillette (comme *H. contortus* et *Tel. circumcincta*) [6]. Ceci peut s'expliquer par une différence de disponibilité des tanins condensés libres (qui dépend du pH) selon l'organe digestif: la caillette présente un pH acide, ce qui défavorise la stabilité des complexes tanins condensés-protéines [20].

Les résultats d'études *in vitro* ont souvent montré des différences spécifiques moins marquées. Ainsi, si Paolini et *al.* signalent, pour une même concentration, qu'un extrait de sainfoin a inhibé la migration des L₃ d'*H. contortus* et de *T. colubriformis*, mais pas celles de *Tel. circumcincta* [125], Athanasiadou et *al.* ne mentionnent que peu de différences en ce qui concerne l'effet du quebracho sur les espèces à localisation abomasale ou intestinale [6].

III.4.2. Facteurs liés à l'hôte

Une étude récente a étudié les effets comparés de l'administration d'extraits d'acacia chez des ovins et des caprins en se fondant sur différents paramètres parasitologiques [109]. Les résultats par rapport à des témoins ont montré des résultats significatifs pour l'espèce ovine (avec diminutions du niveau d'OPG et de la charge parasitaire), mais pas pour les caprins. Ce type d'études et de résultats, qui restent peu nombreux, suggère donc l'existence de divergences d'effets des tanins condensés sur le parasitisme en fonction de l'hôte.

Ces différences pourraient s'expliquer par des différences physiologiques entre les ovins (décrits comme des « brouteurs ») et les caprins (décrits comme des « cueilleurs »). Ces

derniers seraient capables d'ingérer une plus grande quantité de tanins condensés en raison d'adaptations physiologiques (présence de protéines salivaires de piégeage des tanins) qui permettraient de neutraliser les métabolites secondaires présents dans les plantes [2]. Des adaptations de flore ruminale pourraient aussi moduler la quantité de tanins condensés libres dans le tractus digestif [75].

C'est pourquoi la chèvre présenterait une meilleure capacité à valoriser les fourrages de basse qualité, et les « convertir » en protéines de haute qualité, à travers le lait et la viande [78].

III.4.3. Facteurs liés aux ressources végétales exploitées

Premièrement, la quantité de tanins condensés présents dans les plantes apparaît comme un facteur important à considérer. De manière très générale, dans les essais *in vitro*, des relations dose-réponse significatives ont été mises en évidence avec divers extraits de plantes. Par exemple, Molan et *al.* ont examiné les effets anthelminthiques d'extraits de sept légumineuses fourragères sur l'espèce *T. colubriformis* [112]. Ils ont révélé qu'à la dose maximale de 1000 µg/ml, les tanins condensés présentent une activité inhibitrice significative sur la migration des larves L₃ variant de 37 à 63 %. A des doses inférieures (100 µg/ml), les inhibitions sont plus faibles, variant de 10 à 32 %, ce qui souligne l'augmentation des effets avec la concentration appliquée. Les données acquises avec des extraits de plantes d'origine tropicale ou méditerranéenne ont aussi confirmé cette relation générale [2, 104].

Les données obtenues sur animaux sont beaucoup moins nombreuses. Une relation linéaire entre la quantité de tanins condensés dans la ration et les effets anthelminthiques a été décrite chez des ovins infestés par *T. colubriformis* et *N. battus*, pour qui le degré de réduction du niveau d'OPG et de la charge parasitaire était proportionnel à la dose de quebracho dans la ration alimentaire [6]. En dessous d'un certain seuil correspondant à une quantité de quebracho équivalente à 4 % de la matière sèche de la ration, aucun effet n'était statistiquement décelable. Par contre, une distribution de quebracho à hauteur de 12 % de matière sèche de la ration alimentaire entraîne des baisses d'appétit et des diarrhées sévères, révélant ainsi un effet toxique des tanins condensés à forte concentration.

Notre projet expérimental consistera à déterminer une dose efficace ainsi qu'une éventuelle dose toxique chez l'espèce caprine.

Deuxièmement, la nature des tanins condensés, à travers leur structure et leur composition biochimique apparaît comme un facteur important pouvant moduler leur activité anthelminthique [75]. Ainsi, la structure chimique des flavan-3-ols jouerait un rôle important, des études ayant montré que le niveau d'inhibition serait corrélé au nombre de groupements phénoliques présents sur le cycle B des monomères [17, 115], puisque les monomères composant les prodelphinidols se sont avérés plus actifs sur les différents stades parasites que ceux composant les procyanidols. Ces résultats suggèrent donc que les plantes présentant des ratios prodelphinidol : procyanidol élevés (comme le sainfoin, dont le ratio est de l'ordre de 70 : 30) présenteraient une activité anthelminthique plus importante.

CONCLUSION

En raison de l'expansion continue des résistances aux anthelminthiques dans les populations de trichostrongles, il apparaît absolument impératif de s'orienter vers des méthodes alternatives dans le cadre de la lutte antiparasitaire.

L'utilisation des tanins condensés chez les caprins serait par exemple très intéressante puisque dans cette espèce, les résultats parasitologiques semblent meilleurs que chez les ovins et que la toxicité de ces substances affecte moins sévèrement les caprins, en raison de leur comportement alimentaire plus spécifique.

L'étude relatée dans la troisième partie de cette thèse traite des relations dose-parasitisme : le principe a été d'administrer des doses croissantes de tanins à des chèvres expérimentalement infestées, et d'évaluer les diverses répercussions sur le parasite et sur l'hôte. Une telle étude permettra ainsi de disposer de plus amples informations quant à la dose de tanins condensés efficace nécessaire pour affecter les strongles digestifs, et de déterminer une éventuelle dose toxique pour l'espèce caprine.

TROISIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE :
EVALUATION D'UNE DOSE EFFICACE DE TANINS CONDENSES
AGISSANT SUR LES STRONGLES DIGESTIFS CHEZ LA CHEVRE ET
D'UNE EVENTUELLE DOSE TOXIQUE

I. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Les études menées sur l'action des tanins condensés vis-à-vis des nématodes gastro-intestinaux sont de plus en plus nombreuses chez le mouton et tendent à confirmer les résultats encourageants sur le parasitisme obtenus lors de la distribution de sources alimentaires riches en ces composés.

Cependant, les travaux menés sur les interactions entre les plantes riches en tanins et les strongles digestifs restent plus limités chez l'espèce caprine. Il a été montré chez la chèvre que la distribution de foin de sainfoin était associée à une réduction prolongée et significative de l'excrétion fécale d'œufs de strongles, et par conséquent à un effet néfaste sur la biologie des parasites [123, 124]. Des études ont aussi souligné des résultats variables en fonction :

- ✓ des parasites (selon l'espèce ou le stade de développement) soumis à l'action des tanins ;
- ✓ de l'espèce animale en cause, et notamment en termes évolutifs et de développement de mécanismes d'adaptations entre les « brouteurs » (ovins) et les « cueilleurs » (caprins) ;
- ✓ des sources de tanins utilisées. Il paraît désormais clair que la nature des tanins impliqués et des métabolites associés influence l'activité mais aussi que la concentration en tanins condensés dans la ration joue un rôle majeur.

Deux questions sur ces relations entre la dose de tanins ingérée et les effets obtenus chez la chèvre sont centrales : quelle quantité de tanins doit-on apporter dans la ration pour obtenir une action efficace sur les vers? A l'inverse, quelle est la quantité de tanins tolérable par l'animal ?

Des travaux menés sur les ovins ont montré des effets significatifs de l'administration de quebracho sur le parasitisme à partir d'un seuil équivalent à environ 4 % de tanins dans la

ration [6]. Ces mêmes essais ont révélé qu'au delà de 8 % de tanins dans la ration alimentaire, des effets néfastes sur la physiologie digestive (notamment une diminution significative de l'ingestion volontaire) étaient observés. En revanche, une telle étude est absente chez la chèvre alors que les différences suspectées entre espèces « brouteuse » et « cueilleuse » justifient de vérifier si les données obtenues chez les ovins peuvent être transférables directement chez les caprins.

C'est pourquoi il a été décidé, dans notre étude, d'examiner les relations dose-parasitisme en administrant des doses croissantes d'extraits de quebracho à des lots de chevrettes infestées artificiellement par deux espèces de nématodes gastro-intestinaux parmi les plus fréquentes, et de mesurer différents paramètres parasitologiques, physiopathologiques et histologiques dans le but d'évaluer les diverses répercussions sur le parasite et sur l'hôte.

Les objectifs de notre étude sont donc multiples :

- 1) Déterminer une dose efficace de tanins dans la ration nécessaire pour affecter les strongles digestifs ;
- 2) Vérifier *in vivo* les différences éventuelles de sensibilité entre les deux espèces de strongles gastro-intestinaux : *H. contortus* et *T. colubriformis* ;
- 3) Déterminer une éventuelle dose toxique chez les caprins, par comparaison aux données disponibles chez les ovins ;
- 4) Explorer l'hypothèse d'un mode d'action indirect des tanins sur le parasitisme, reposant sur l'idée que les tanins sont capables de former des complexes avec certaines protéines, ce qui améliorerait indirectement la résistance et la résilience de l'hôte face à l'agression parasitaire. Pour cela, nous examinerons les modifications histologiques induites dans les muqueuses des divers segments du tractus digestif de l'hôte infesté.

II. MATERIEL ET METHODES

II.1. PROTOCOLE EXPERIMENTAL

Vingt-six chevrettes de race Alpine (âge moyen : 4 mois, poids moyen : 15,76 kg) ont été utilisées pour cette étude réalisée dans l'UMR 1125 INRA/DGER. Les animaux ont été infestés expérimentalement (le premier jour de l'étude, noté J₀) par 2 x 2500 larves L₃ de *H. contortus* et de *T. colubriformis*. Ces larves ont été obtenues à partir de chèvres donneuses

infestées exclusivement soit par *H. contortus* soit par *T. colubriformis*. Les chevrettes ont reçu du foin de graminées à volonté et un complément concentré (100 g par animal et par jour).

Les tanins condensés utilisés pour cette étude sont des extraits de poudre de quebracho (*Schinopsis quebracho-colorado*) contenant 55 % de tanins, que l'on a dilués dans différents volumes d'eau à 25°C.

Après quatre semaines d'infestation, les animaux ont été répartis en cinq lots de cinq ou six individus selon les critères équilibrés suivants :

- poids moyen des animaux ;
- niveau d'OPG ;
- taux d'hématocrite.

Le premier lot d'animaux (noté « T »), « témoin négatif », n'a pas été infesté. Le deuxième lot (noté « 0 % »), « témoin positif », n'a pas reçu de quebracho dans la ration. Les autres lots (notés « 4 % », « 8 % » et « 16 % ») ont reçu des quantités définies de tanins condensés selon le schéma présenté dans le tableau 9. Les lots 0 %, 4 %, 8 % et 16 % ont eux été infestés.

Lots	Nombre de chevrettes	Infestation	Dose de quebracho (% de la matière sèche)
T	5	NON	0
0 %	6	OUI	0
4 %	5	OUI	4
8 %	5	OUI	8
16 %	5	OUI	16

Tableau 9 : Distribution des lots de chevrettes avec les différentes doses de quebracho

Ces tanins ont été administrés aux animaux *per os* pendant cinq jours de suite (de J₂₈ à J₃₃). Les doses de quebracho administrées par drogage aux individus pour chaque lot sont les suivantes :

- **Lot 4%** : 24 g de quebracho par jour et par animal ;
- **Lot 8%** : 48 g de quebracho par jour et par animal ;

- **Lot 16%** : 96 g de quebracho par jour et par animal.

Ces administrations forcées de quebracho ont eu lieu une fois par jour.

Les chevrettes ont été abattues deux jours après arrêt de la distribution de quebracho (à J₃₅).

Le tableau 10 résume la chronologie des prélèvements et des divers évènements relatifs aux animaux survenus durant l'étude.

	Infestation	Distribution de quebracho	Fèces	Sang	Pesée	Abattage
J₀	X			X	X	
J₇				X		
J₁₄				X		
J₁₇			X			
J₂₂			X	X		
J₂₄			X			
J₂₈		X	X	X		
J₂₉		X	X			
J₃₀		X	X			
J₃₁		X	X			
J₃₂		X	X			
J₃₃		X	X			
J₃₅			X	X	X	X

Tableau 10 : Calendrier du déroulement de l'étude

On peut signaler que les refus alimentaires (concernant les fourrages et les concentrés) ont été pesés par lot durant la période d'administration du quebracho.

II.2. PRELEVEMENTS ET MESURES – RECUEIL DES DONNEES

II.2.1. Sur animaux vivants

II.2.1.1. Matières fécales

- **Coproscopies individuelles** : des échantillons de matières fécales ont été collectés sur tous les animaux en vue de la réalisation de coproscopies individuelles au sein de l'UMR 1225 INRA/DGER. La technique de coproscopie est celle de Mac Master modifiée par Raynaud en 1970 [131] : 3 g de fèces sont broyées dans 42 ml d'une solution dense ($d = 1,22$) préparée en mélangeant 250 g de NaCl dans un litre d'eau. On a ensuite tamisé le mélange à l'aide d'une passoire puis un aliquote du filtrat a été prélevé et déversé dans les chambres d'une cellule de Mac Master (*cf.* figure 8). La lecture s'est faite au microscope (grossissement $\times 100$).

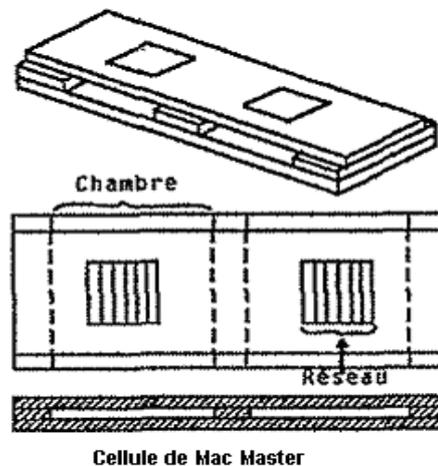


Figure 8 : Schéma d'une lame de Mac Master [34]

- **Coproculture par lot** : la technique de coproculture est celle décrite par Baermann (*cf.* figure 9). On isole ces larves des fèces par migration au travers d'un tamis et d'une gaze ou d'une feuille de papier absorbant de type « essuie tout ».

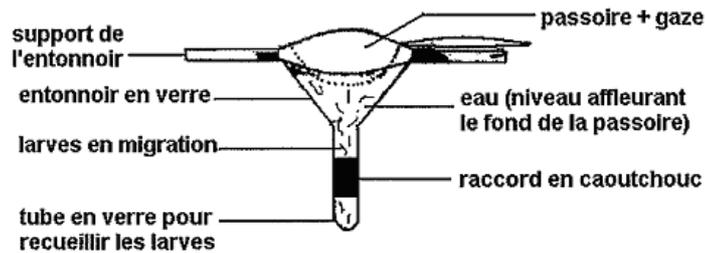


Figure 9 : Schéma de l'appareil de Baermann [94]

La diagnose de genre, voire d'espèce pour certaines d'entre elles, est effectuée au microscope (grossissement x 200). On se base à la fois sur la longueur totale et sur différents critères morphologiques comme la forme de l'extrémité antérieure de la larve, la présence de corps réfringents, la forme de la queue de la larve et de la queue de la gaine, et la longueur de cette dernière (*cf.* figure 10).

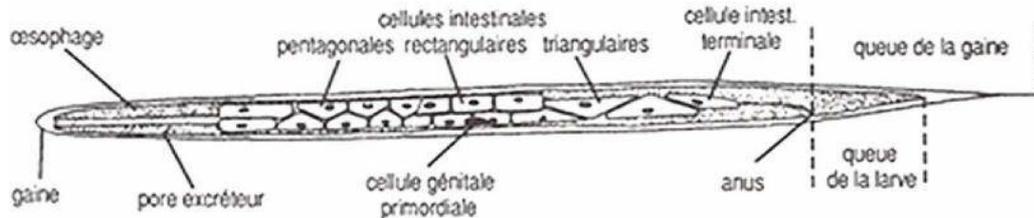


Figure 10: Schéma général d'une larve L₁ [46]

- **Taux de matière sèche** : des mesures du taux de matière sèche des fèces ont également été réalisés dans le but de déterminer une éventuelle corrélation entre le degré d'infestation parasitaire et la consistance des matières fécales. Pour cela, on a chauffé chaque échantillon de matières fécales à 70°C et on a calculé la différence entre la masse de départ et la masse après chauffage. Le taux de matière sèche (exprimé en pourcentage) est le rapport entre cette différence et la masse de départ.

II.2.1.2. Sang

Des prises de sang hebdomadaires ont été réalisées sur tous les animaux. Chaque chevette a été prélevée à la veine jugulaire et le sang recueilli dans un tube hépariné pour la mesure du taux d'hématocrite, cette analyse étant réalisée au laboratoire de l'UMR 1225 INRA/DGER.

II.2.1.3. Poids

La pesée des animaux a été réalisée au début de l'étude (à J₀) et le jour de l'abattage (à J₃₅).

II.2.2. A l'autopsie

II.2.2.1. Prélèvements de contenus abomasaux et intestinaux

Pour chaque animal, des prélèvements de contenus de caillette et d'intestin grêle ont été effectués le jour de la réalisation des autopsies dans le but de compter les vers adultes. Chaque échantillon récupéré a été conservé dans de l'alcool à 10 % puis analysé dans le but de vérifier l'influence des tanins condensés sur le nombre de vers présents, et de comparer l'action de ces substances sur ces deux espèces de nématodes.

- Dénombrement des vers adultes :

Il a été réalisé sur les contenus de l'estomac et de l'intestin grêle ainsi que sur le prélèvement de digestion d'abomasum préparé avec une solution de pepsine. La digestion pepsique de la muqueuse abomasale permet d'isoler et de dénombrer les larves situées dans la muqueuse dont la présence peut être suspectée. Pour chaque animal, nous avons donc trois dénombrements à réaliser et pour chaque dénombrement, nous avons distingué les stades et les sexes (mâles et femelles) d'*H. contortus* et de *T. colubriformis*.

Nous avons lu 5 % du volume total de contenu, soit pour un litre 50 ml (10 x 5 ml car 5 ml est le volume prélevé par la pipette). Ces 5 ml sont placés dans une cupule rayée (pour faciliter la lecture) et on ajoute quelques millilitres d'eau distillée afin de diluer la solution et faciliter ainsi la lecture. Puis on ajoute trois gouttes de solution iodo-iodine par cupule afin de colorer les vers. On parcourt ensuite la totalité de la surface de la cupule sous la loupe

binoculaire afin de dénombrer les mâles et les femelles d'*H. contortus* et de *T. colubriformis*. Enfin, pour chaque espèce de nématode on additionne les dénombrements des dix cupules et on multiplie le résultat par vingt afin de connaître le nombre de vers présents au départ dans un litre de contenu abomasal.

Les femelles des deux espèces sont délicatement prélevées à l'aide d'une aiguille montée et placées dans des tubes en plastiques contenant de l'alcool à 70°. Ces tubes sont ensuite conservés au réfrigérateur. Ces femelles permettront par la suite d'évaluer leur fertilité en dénombrant les œufs contenus dans leur appareil génital.

- Evaluation de la fertilité des vers femelles :

- ✓ - **pour *T. colubriformis*** : il faut transférer le contenu des tubes dans une boîte de Petri en rinçant bien les parois du tube avec de l'alcool pour ne pas y laisser de vers. Puis, on prélève les femelles de *T. colubriformis* une par une. On place une femelle entre lame et lamelle après avoir pris soin d'ajouter une goutte d'acide lactique. Enfin, on utilise un microscope pour dénombrer les œufs contenus dans chaque femelle en faisant varier la luminosité. Les œufs ont été comptés sur au minimum dix femelles par animal ;
- ✓ - **pour *H. contortus*** : on utilise la méthode de Kloosterman (1978) à base d'une solution de Milton diluée à 2 % [46]. Pour chaque chèvre de l'essai, la fertilité de dix femelles d'*H. contortus* a été mesurée. Chaque femelle est placée en suspension dans 1 ml de solution de Milton (2 %) dans un tube. Il faut laisser agir vingt-cinq minutes afin que la solution digère le corps du vers. Les œufs contenus dans l'appareil génital de la femelle sont ainsi libérés dans la solution. Pour chaque tube, dix gouttes de 20 µl sont prélevées et déposées dans une cupule. Un dénombrement des œufs contenus dans chaque goutte est ensuite réalisé. Les moyennes sont ensuite calculées pour chaque femelle et pour chaque chevrete.

II.2.2.2. Prélèvements tissulaires pour histologie

Des prélèvements de caillette (pylore et fundus) et d'intestin grêle ont été collectés pour chaque animal. Les manipulations ont été réalisées à l'UMR 1225 INRA/DGER en collaboration avec Cintli Martinez-Ortiz de Montellano.

Deux morceaux d'environ 1 cm² de chaque tissu ont été fixés, l'un dans du formol tamponné à 10 %, l'autre dans du fixateur de Carnoy. Chaque échantillon a été inclus en paraffine. Après section au microtome, les coupes de 5 µm d'épaisseur ont été déposées sur lame avant d'être colorées. Les coupes fixées au formol ont été colorées à l'Hémalun-Eosine, dans le but de dénombrer les polynucléaires éosinophiles et les globules leucocytes de la muqueuse. Les coupes fixées au Carnoy ont été colorées au Bleu Alcian-Safranine afin de dénombrer les mastocytes et les cellules à mucus (ou « goblet cells »).

Pour le dénombrement cellulaire des trois types de cellules inflammatoires, trois séries de coupes espacées de 100 µm ont été réalisées pour chaque tissu et pour chaque animal, de manière à avoir une représentation plus large des modifications tissulaires. Pour chaque série, quatre lames ont été produites. Au total, douze comptages ont été réalisés pour chaque tissu par animal en tirant une lame par série au hasard. Quatre champs ont donc été lus par lame. Le dénombrement cellulaire a été fait à un grossissement de 400 en utilisant un réticule de 10 x 10 cases correspondant à une surface de 0,25 mm². Les résultats ont été exprimés comme la totalité de cellules trouvées par millimètre carré dans la muqueuse.

En ce qui concerne les cellules à mucus, la densité ne permettrait pas un comptage séparé. La même méthode de réalisation des lames a été appliquée mais le dénombrement de la densité cellulaire a reposé sur le comptage des intersections entre la grille et les cellules à mucus.

II.3. TESTS STATISTIQUES

Les effets des différentes doses de tanins sur les quantités d'OPG, la consistance des matières fécales, le nombre de vers et la fertilité des femelles ont été analysés à l'aide du test d'analyse de variance à deux facteurs (facteurs « temps » et « dose ») complété par un test post-hoc de Bonferroni. Dans le but de normaliser leur distribution, les données d'OPG et de nombres de vers ont été transformées avant leur analyse sous la forme $\log(x + 1)$. L'existence ou non de régressions linéaires liées à l'emploi des différentes doses de quebracho chez les chevrettes infestées a été statistiquement évaluée.

Par ailleurs, dans le cas des OPG, une analyse de variance en données répétées a été appliquée sur les valeurs collectées avant la distribution de quebracho (de J₀ à J₄) puis sur les valeurs postérieures à la distribution de quebracho.

Pour les cellules inflammatoires et les cellules à mucus, les comparaisons des effets du parasitisme (lot T vs 0 %) et des différentes doses de quebracho par rapport au lot 0 %

(lot 0 % vs 4 %, 8 % ou 16 %) ont été effectuées à l'aide d'une analyse de variance à deux facteurs prenant en compte comme facteurs le traitement et les échantillons individuels à la base des douze mesures réalisées.

Les tests statistiques indiqués ont été réalisés à l'aide du logiciel Systat 9.0.ND.

III. RESULTATS

Il faut signaler que deux chevrettes sont mortes à la toute fin de l'essai dans le lot 16 %.

III.1. EVOLUTION DES REFUS ALIMENTAIRES

Les refus alimentaires ont été mesurés durant la période de distribution du quebracho aux chevrettes par pesée avant et après les repas quotidiens, pour les fourrages et les concentrés. Ces mesures ont été faites sur la ration distribuée à l'ensemble du lot.

En ce qui concerne les concentrés, il n'y a pas eu de refus.

En ce qui concerne les fourrages, les résultats sont présentés dans le tableau 11.

Lots	J₂₉	J₃₀	J₃₁	J₃₂	J₃₃	J₃₄
T	0	0	0	0	0	0
0 %	0	0	0	0	0	0
4 %	0	0	0	0	0	0
8 %	0	0	0	0	0	0
16 %	0,5 kg	1 kg	2 kg	2,5 kg	1,5 kg	0,5 kg

Tableau 11 : Evolution des refus alimentaires au cours de l'expérimentation

On a pu constater des refus pour les fourrages et uniquement pour le lot 16 %.

III.2. POIDS DES ANIMAUX

La figure 11 donne le poids des animaux au début et à la fin de l'expérimentation.

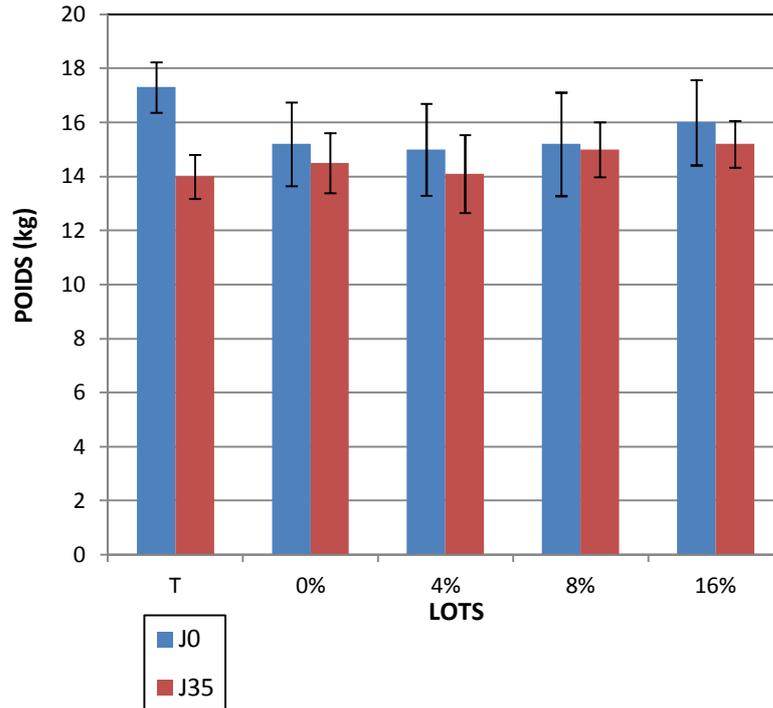


Figure 11 : Poids des animaux au début et à la fin de l'expérimentation

A la lecture de ce graphique, on ne note pas de différence significative entre les différents lots concernant l'évolution des poids corporels, même si la tendance générale est une diminution du poids corporel des individus au cours de l'expérimentation, probablement expliquée par la présence des vers.

III.3. CONSISTANCE DES MATIERES FECALES

La figure 12 donne une représentation graphique du taux moyen de matière sèche de fèces pour chaque lot au cours de l'expérimentation.

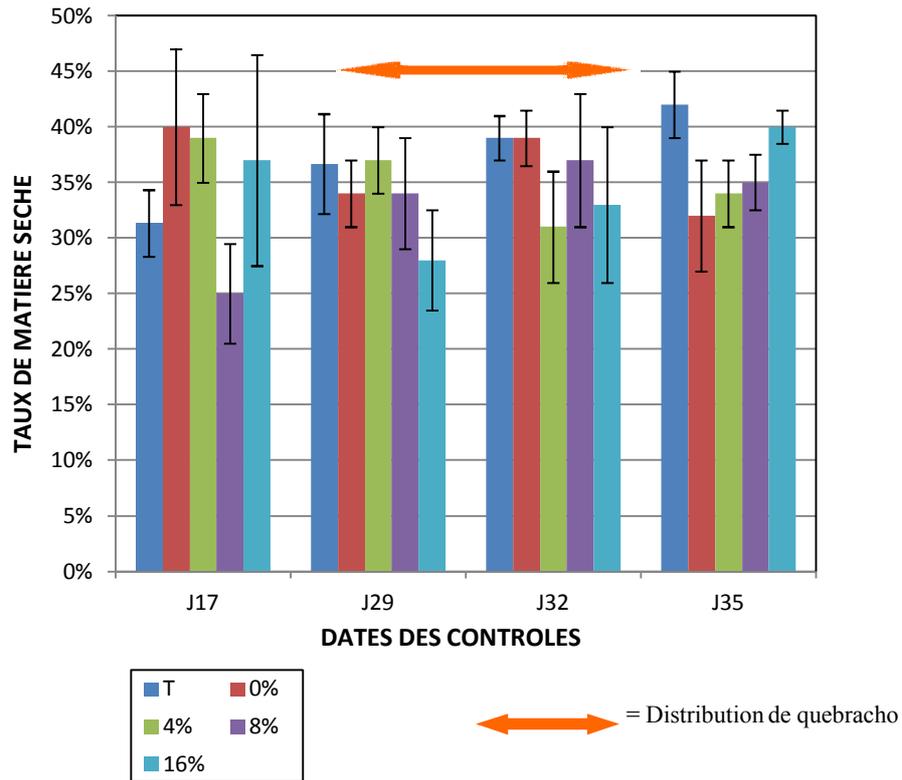


Figure 12 : Evolution du taux de matière sèche des fèces au cours de l'expérimentation

L'analyse statistique date par date n'indique aucune différence significative entre les lots infestés. Néanmoins, on constate que, de manière générale, avec une quantité de quebracho distribuée élevée, le taux de matière sèche des matières fécales diminue, à l'exception du lot 16 % à J₃₅ (mais cela est probablement dû à la mort d'une des chevrettes). Ce phénomène traduit une résilience plus mauvaise des animaux ayant reçu les extraits de tanins à forte dose.

III.4. RESULTATS PARASITOLOGIQUES

III.4.1. Coproscopies

La figure 13 donne une représentation graphique du nombre moyen d'OPG pour chaque lot au cours de l'expérimentation, dans le but d'évaluer l'influence de la distribution de quebracho sur l'excrétion d'œufs de parasites.

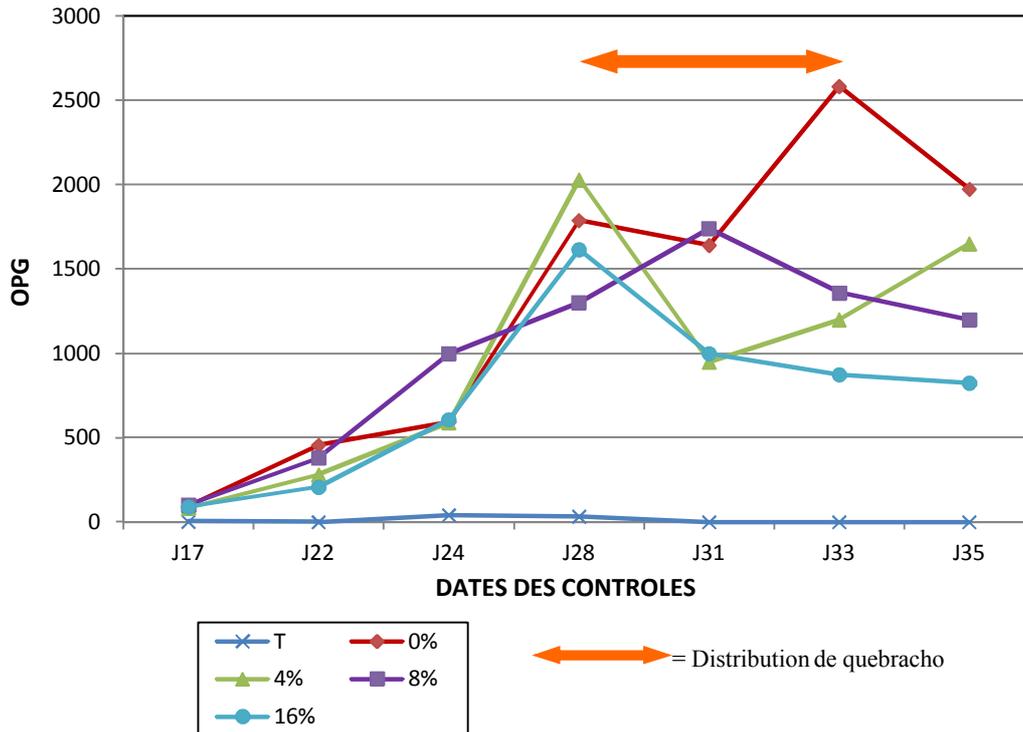


Figure 13 : Evolution du nombre moyen d’OPG pour chaque lot au cours de l’expérimentation

De manière générale, on constate que le nombre moyen d’OPG atteint des valeurs relativement importantes (jusqu’à 2500 œufs par gramme de matières fécales). Ceci est dû probablement à *Haemonchus*, espèce de strongle digestif connue pour sa prolificité.

Pour les autres lots, le nombre moyen d’OPG augmente progressivement jusqu’au début de la période de distribution de quebracho. En ce qui concerne le lot témoin infesté, l’excrétion d’œufs continue d’augmenter progressivement durant toute la période d’administration d’extraits de quebracho, avec une légère diminution lors du dernier contrôle coproscopique. De manière générale, les OPG sont moins élevés pour les lots recevant le quebracho, le lot 4 % présentant toutefois une légère augmentation des OPG lors des deux derniers contrôles coproscopiques.

Toutefois, l’analyse des OPG en données répétées de J₁₇ à J₂₈ ne montre aucune différence significative entre lots infestés avant la période de distribution de quebracho. Par contre, une différence significative est notée en fonction de la date de prélèvement. Pour les dates J₃₁, J₃₃ et J₃₅, l’analyse des OPG en données répétées n’indique pas non plus de différences significatives entre lots infestés. De plus, pour cette période, aucun effet « temps » n’a été constaté.

III.4.2. Coprocultures

Les coprocultures permettent d'identifier la composition générique des parasites présents chez les chèvres de l'étude.

La figure 14 donne une représentation des nombres de larves des deux genres de strongles des différents lots au cours de l'étude.

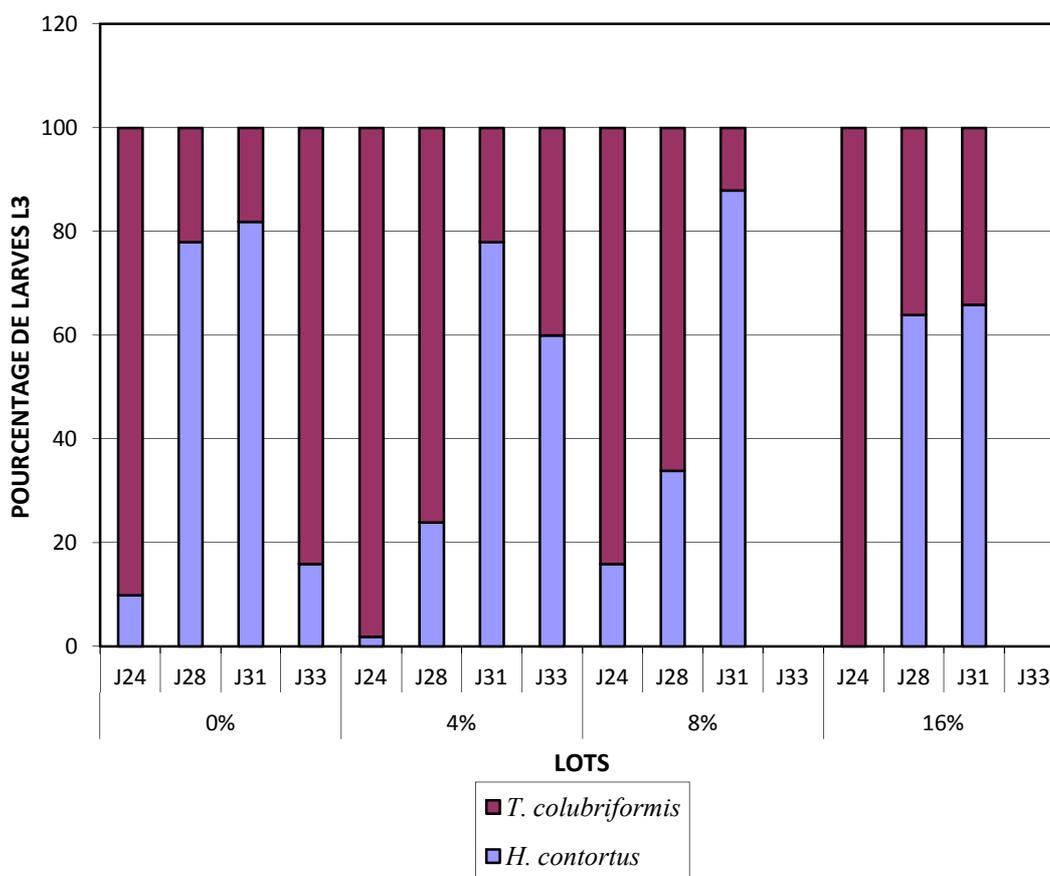


Figure 14 : Pourcentages de larves infestantes des deux genres de strongles gastro-intestinaux au cours de l'expérimentation

On constate une prédominance de l'espèce *Trichostrongylus* au cours de l'expérimentation par rapport à l'espèce *Haemonchus*.

On observe à J₂₄ (avant distribution de quebracho) une prédominance de *T. colubriformis*, et une faible quantité d'*H. contortus* quels que soient les lots.

A J₂₈, début de la période de distribution du quebracho, il y a augmentation des *Haemonchus* au détriment des *Trichostrongylus*, ce qui semble lié à la dynamique des infestations puisque le phénomène existe aussi dans le lot 0 %. A J₃₃, on observe un rééquilibrage avec un retour des *Trichostrongylus*.

III.4.3. Bilans parasitaires

Le tableau 12 fait apparaître pour chaque espèce de nématode l'évolution du nombre de vers et de la fertilité des femelles au cours de l'expérimentation pour chaque lot de chevrettes.

	<i>Haemonchus contortus</i>				<i>Trichostrongylus colubriformis</i>			
	0 %	4 %	8 %	16 %	0 %	4 %	8 %	16 %
Nombre de vers	470,8 (854,0)	100,0 (158,0)	118,0 (78,5)	131,0 (167,3)	248,0 (144,0)	426,0 (272,0)	289,0 (223,8)	124,0 (126,6)
Fertilité des femelles	226,3 (68,7)	202,2 (82,1)	347,6 (147,6)	168,8 (54,5)	22,6 (1,1)	22,3 (1,5)	22,2 (2,2)	18,9 (1,2)

Tableau 12 : Moyenne et écart-type du nombre de vers et du nombre d'œufs par femelle d'*H. contortus* et de *T. colubriformis* dans les différents lots d'animaux en fonction des concentrations de quebracho

Par rapport au nombre de vers adultes retrouvés chez les chevrettes du lot 0 % on ne note pas d'effet significatif du quebracho sur les populations d'*H. contortus*, même si les réductions de populations chez les animaux recevant du quebracho atteignent des valeurs de – 70 à – 75 %. De même, l'analyse statistique n'a pas indiqué un effet significatif sur les populations de *T. colubriformis*.

Concernant la fertilité des vers femelles, une différence significative en fonction de la dose a été mise en évidence pour *H. contortus*, le lot 8 % étant significativement différent du lot 16 %.

En revanche, un effet significatif global ($p < 0,02$) a été constaté pour la fertilité des femelles de *T. colubriformis*. D'autre part, des différences significatives ou proches de la

signification ont été montrées pour cette même espèce entre le lot 16 % et les lots 0 % ($p < 0,02$), 4 % ($p < 0,05$) et 8 % ($p < 0,08$).

III.5. TAUX D'HEMATOCRITE

La figure 15 donne une représentation graphique de l'évolution du taux d'hématocrite au cours de l'expérimentation pour chaque lot concerné.

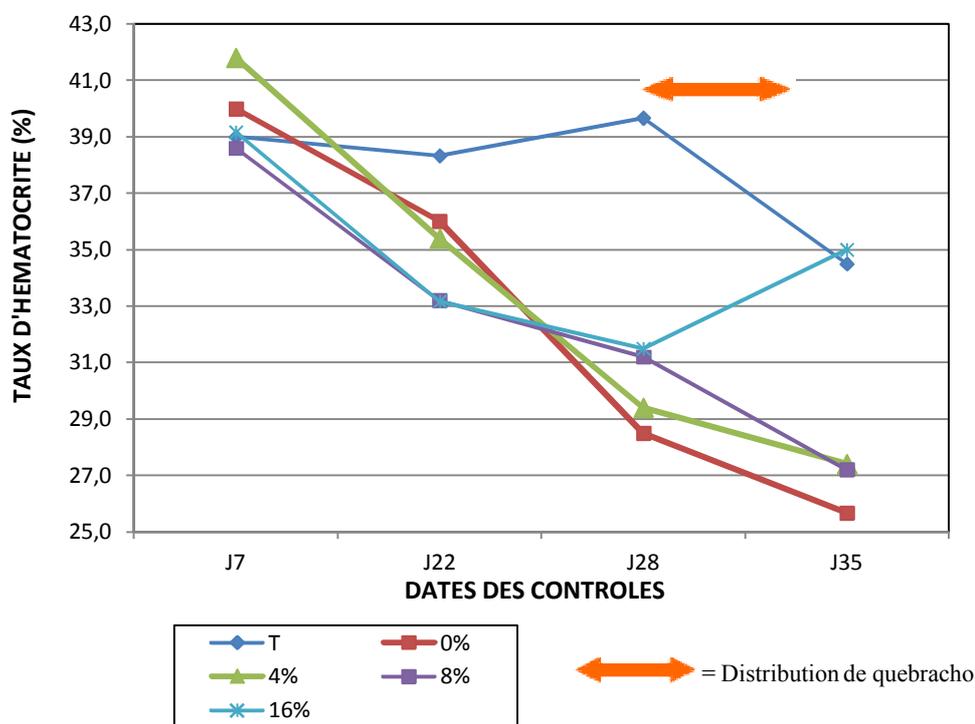


Figure 15 : Evolution du taux d'hématocrite au cours de l'expérimentation

Globalement, comme cela était attendu, on observe une diminution progressive des taux d'hématocrite pour tous les lots, à l'exception du lot témoin non infesté (T), pour lequel on observe plutôt une stabilisation : cette évolution reflète bien les effets pathologiques des vers, notamment d'*Haemonchus* qui est une espèce hématophage.

L'analyse statistique ne montre aucune différence significative entre lots à l'exception de la date J₃₅ ($p < 0,05$) où le lot 0 % diffère du lot T et du lot 16 %.

Une différence est tout de même à signaler en ce qui concerne le lot 16 %, pour lequel une stabilisation puis une augmentation du taux d'hématocrite est observée au cours de l'expérimentation : ceci est probablement explicable par la mort de deux animaux très infectés par *H. contortus* juste avant l'abattage, les valeurs remontant ensuite car ces animaux ne sont plus pris en compte dans les analyses statistiques.

III.6. DENOMBREMENT CELLULAIRE

De manière générale, il y a plus de cellules inflammatoires et de cellules à mucus dans l'intestin grêle que dans l'estomac, ces différences étant déjà observées sur les animaux témoins.

Les figures 16, 17, 18 et 19 représentent les densités des différents types cellulaires dans l'estomac et l'intestin grêle obtenues dans les groupes expérimentaux en fonction des concentrations en quebracho.

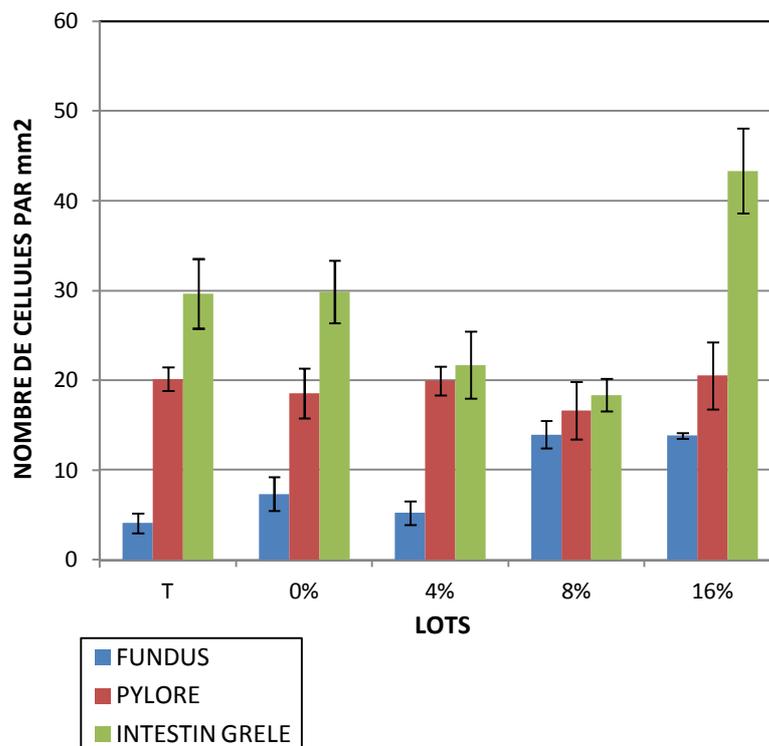


Figure 16 : Densité en cellules à mucus dans l'estomac et l'intestin grêle obtenue dans les groupes expérimentaux en fonction des concentrations en quebracho

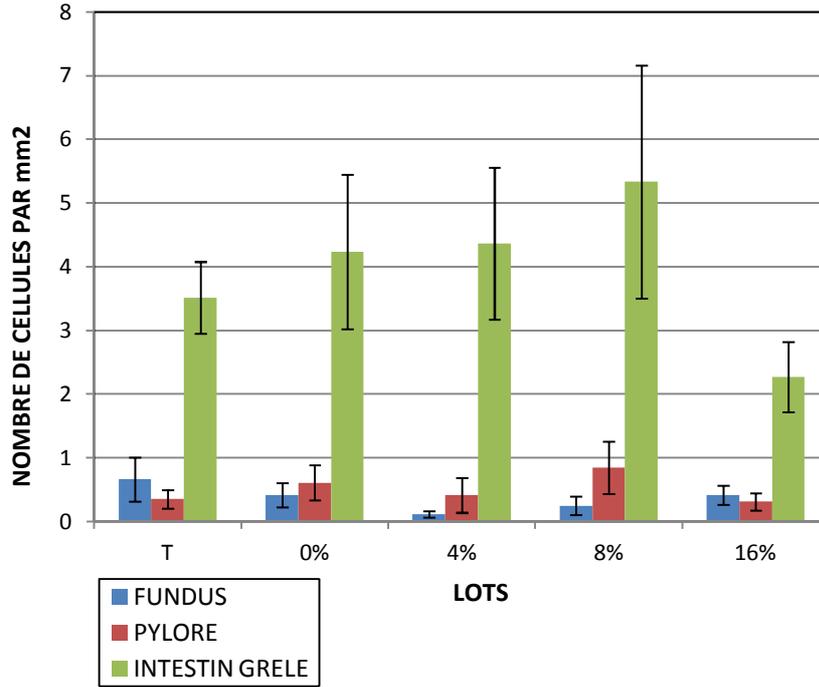


Figure 17 : Densité en mastocytes dans l'estomac et l'intestin grêle obtenue dans les groupes expérimentaux en fonction des concentrations en quebracho

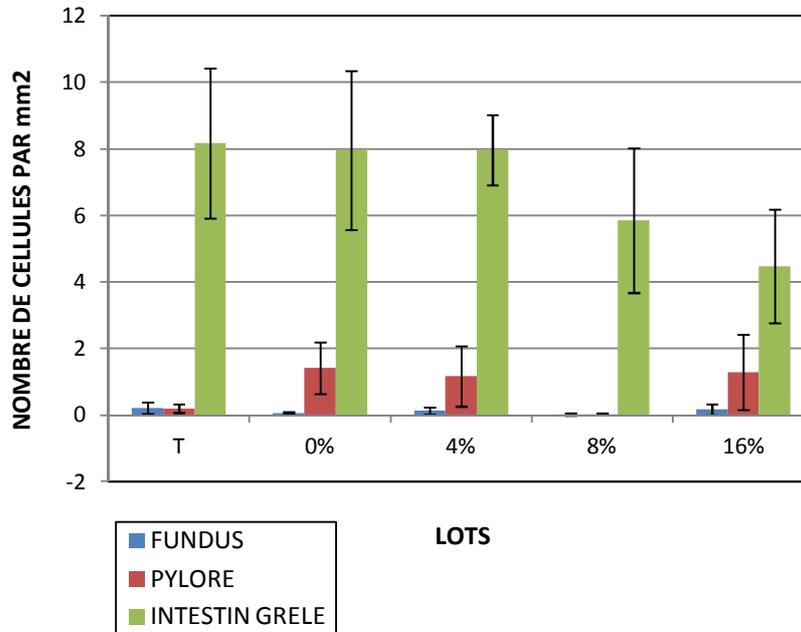


Figure 18 : Densité en globules leucocytes dans l'estomac et l'intestin grêle obtenue dans les groupes expérimentaux en fonction des concentrations en quebracho

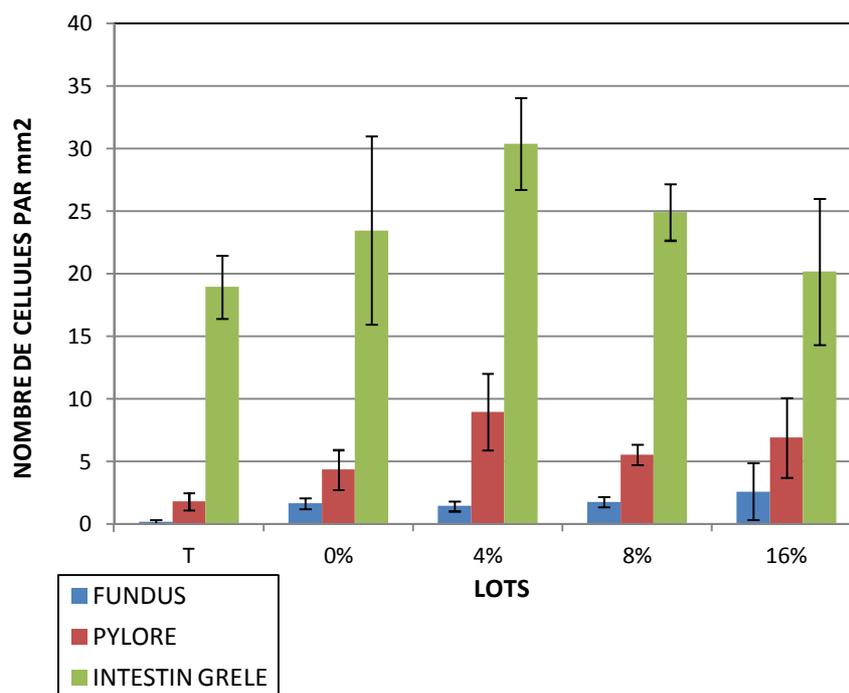


Figure 19 : Densité en éosinophiles dans l'estomac et l'intestin grêle obtenue dans les groupes expérimentaux en fonction des concentrations en quebracho

Les comparaisons statistiques entre les valeurs observées chez les animaux témoins non parasités et les animaux infestés ne recevant pas de quebracho sont résumées dans le tableau 13.

Localisation	Eosinophiles	Mastocytes	Globules leucocytes	Cellules à mucus
Fundus	p < 0,01	NS	NS	NS
Pylore	p < 0,01	p < 0,04	NS	NS
Intestin grêle	NS	p < 0,03	NS	NS

Tableau 13 : Comparaison statistique des dénombrements cellulaires entre le groupe témoin et les animaux infestés ne recevant pas de quebracho

NS : non significatif

Nous constatons que des différences significatives sont retrouvées seulement pour les éosinophiles dans les deux parties de l'estomac et pour les mastocytes dans le pylore et l'intestin grêle.

Les comparaisons statistiques deux par deux entre les lots infestés par rapport aux animaux ne recevant pas de quebracho sont résumées pour les quatre types cellulaires dans le tableau 14.

Lots	Localisation	Eosinophiles	Mastocytes	Globules leucocytes	Cellules à mucus
4 %	Fundus	NS	NS	NS	NS
	Pylore	NS	NS	NS	NS
	Intestin grêle	NS	NS	NS	p < 0,01
8 %	Fundus	NS	NS	NS	p < 0,01
	Pylore	NS	NS	NS	NS
	Intestin grêle	NS	p < 0,01	NS	p < 0,01
16 %	Fundus	NS	NS	p < 0,02	p < 0,01
	Pylore	NS	NS	NS	NS
	Intestin grêle	NS	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01

Tableau 14 : Comparaison statistique des dénombrements cellulaires entre le lot 0 % et les autres lots

NS : non significatif

De manière générale, pour les trois types de cellules inflammatoires, on observe un maintien ou une augmentation du nombre de cellules avec les doses de 4 % et 8 %. Par contre, la forte concentration (16 %) est plutôt associée à des baisses de densité cellulaire. Ces effets sont plus marqués dans l'intestin grêle.

Ces observations sont objectivées par les résultats de l'analyse statistique. Les calculs de régression en fonction des doses de quebracho montrent des effets significatifs et négatifs pour les mastocytes (p < 0,02) et les globules leucocytes de l'intestin grêle (p < 0,02). A l'inverse, pour les cellules à mucus, des régressions positives et significatives (p < 0,01) ont été observées pour le fundus et l'intestin grêle.

IV. DISCUSSION

Les principaux résultats de l'expérimentation montrent que l'administration de quebracho se traduit par une différence significative d'excrétion des OPG. Toutefois, même si certaines réductions atteignent près de 60 %, les différences restent non significatives. Cela est probablement dû au faible nombre d'animaux par lot et à la période courte de distribution des tanins.

Par comparaison au lot témoin infesté, la baisse d'excrétion d'éléments parasites apparaît plutôt liée à une diminution de charge parasitaire pour *H. contortus* et à l'inverse à une fertilité réduite des vers femelles pour *T. colubriformis*. Les conséquences sur les vers intestinaux étaient surtout présentes avec la plus forte dose de quebracho donnée puisque associée également à une réduction de 50 % des vers présents. Ces résultats viennent confirmer ceux obtenus lors de précédentes études qui avaient déjà souligné l'effet d'extraits de quebracho chez le mouton [6] et chez la chèvre [122, 123], ainsi que l'effet d'extraits d'acacia chez les deux espèces d'hôte [109]. De plus, les principaux résultats de notre étude soulignent un effet statistique significatif sur la biologie (et plus précisément la fertilité) des populations de *T. colubriformis* mais pas sur celles d'*H. contortus*, ces conséquences sur les vers intestinaux étant surtout présente avec la plus forte dose de quebracho donnée. Une plus grande sensibilité des espèces intestinales par comparaison aux espèces à localisation abomasale, notamment *H. contortus*, a déjà été signalée chez le mouton [6], avec une charge parasitaire plus faible à la dose de 8 % pour les espèces *T. vitrinus* et *N. battus*, alors que les espèces *H. contortus* et *Tel. circumcincta* étaient non affectées. Chez la chèvre, des baisses de fertilité ont été notées chez *T. colubriformis* et *H. contortus* mais pas chez *Tel. circumcincta* [124, 126]. Notre étude vient donc confirmer les résultats obtenus précédemment sur les différences de sensibilité entre les espèces de strongles gastro-intestinales.

A notre connaissance, il s'agit ici de la première étude qui tente de déterminer, chez l'espèce caprine, une éventuelle dose efficace de tanins à partir de laquelle des effets significatifs sur la résistance des animaux sont observés, ainsi qu'une éventuelle dose toxique au-dessus de laquelle des effets néfastes sur la santé de l'hôte sont constatés.

Ainsi, selon notre étude, les effets les plus nets (des baisses significatives d'OPG) apparaissent aux doses de 8 et 16 %. Toutefois, des conséquences néfastes de l'administration de tanins sur la physiologie de l'hôte ont surtout été rencontrées à la dose de 16 % : deux chevrettes sont mortes à la toute fin de l'essai. Par ailleurs, nous avons notamment observé

des refus alimentaires avec cette seule dose, ainsi qu'une diminution de la consistance des matières fécales. L'administration de diverses préparations commerciales de tanins sous forme d'extraits de quebracho [56] ou d'acacia [109] a déjà été associée à cet effet, ainsi qu'à quelques cas de diarrhées chez les ovins et les caprins. Par exemple, des essais menés sur des ovins ont montré que les individus ayant consommé de fortes doses de quebracho (16 % de la ration) ont présenté des signes de dégénérescence et d'ulcération du tractus digestif [56]. Dans notre essai, le taux de matière sèche des fèces est minimal à la dose de 16 %. Ceci peut s'expliquer par le fait que ces préparations sont des extraits bruts, qui contiennent aussi des polyphénols et quelques tanins hydrolysables au faible poids moléculaire, connus pour entraîner une desquamation de l'épithélium intestinal [56, 83].

Dans l'espèce ovine, une étude aux objectifs similaires avait révélé des effets anthelminthiques proportionnels à la dose chez des animaux soumis à l'administration de quebracho durant trois jours, des effets significatifs sur les OPG étant trouvés dès la dose de 8 % [6]. De plus, selon cette même étude, lorsque la dose de quebracho est supérieure à 8 %, des effets négatifs sur la physiologie digestive apparaissent, comme une diminution de l'ingestion volontaire et de la digestibilité des nutriments, ainsi que des effets négatifs sur les productions. Toutefois, afin de tenter d'établir des comparaisons entre ces différents résultats, il convient de souligner la différence de teneur en tanins condensés entre les sources de quebracho utilisées dans ces deux études. Ainsi, dans notre essai, la source de quebracho utilisée contenait 55 % de tanins, alors que dans l'étude menée par Athanasiadou et *al.* en 2001 [6] la source de quebracho utilisée en contenait 73 %. Les calculs indiquent alors que les comparaisons entre les doses de 8 et 16 % distribuées chez les deux espèces hôtes correspondent de fait à des doses respectives de tanins de 5,85 et 11,70 % chez le mouton et de 4,40 et 8,80 % chez la chèvre. Ces résultats reflètent une plus grande sensibilité des ovins (dose toxique « corrigée » à 5,85 %) vis-à-vis des tanins par rapport aux caprins (dose toxique « corrigée » à 8,80 %). Comme nous l'avons vu précédemment, des différences majeures concernant le métabolisme, la physiologie digestive et la réponse immune existent entre ces deux espèces de petits ruminants. De plus, il faut souligner les différences de comportement alimentaire entre la chèvre et le mouton, une hypothèse étant que les caprins tolèrent mieux les tanins que les ovins et présentent une meilleure aptitude à exploiter la végétation riche en ces composés secondaires. Cette donnée est donc confirmée par les résultats obtenus lors de notre étude expérimentale.

L'objectif de notre étude expérimentale était également d'examiner l'hypothèse d'un mode d'action indirect des tanins condensés sur le parasitisme, en examinant les

modifications histologiques induites dans les muqueuses des différents segments du tube digestif de l'hôte infesté. Cette hypothèse repose sur l'idée que la présence des tanins dans la ration protège les protéines des dégradations ruminales, active leur flux vers l'intestin grêle et contribue ainsi à augmenter l'absorption des peptides et des acides aminés chez les animaux.

Les principales différences significatives observées dans les populations cellulaires des muqueuses entre chevrettes infestées et témoins concernent l'augmentation des éosinophiles des deux parties de l'estomac et des mastocytes dans le pylore et l'intestin grêle (*cf.* tableau 13). On associe classiquement une augmentation de ces deux types cellulaires au parasitisme gastro-intestinal, voire à la réponse des animaux [10]. Toutefois, il faut souligner que les différences cellulaires observées restent limitées. Ceci s'explique par le protocole expérimental appliqué, sur une période d'infestation courte et sur de jeunes individus, l'espèce caprine étant connue pour présenter une réponse inflammatoire et immune face aux trichostrongles beaucoup moins importante que chez le mouton [60].

Le but recherché était de pouvoir attribuer les différences potentielles entre lots recevant les doses variées de quebracho à un effet pro ou anti-inflammatoire propre des tanins. Plusieurs études chez les ovins ont examiné les conséquences de la distribution de sources de tanins, notamment de quebracho, sur l'état des muqueuses digestives mais elles se sont surtout focalisées sur les perturbations engendrées dans les structures et les activités enzymatiques des épithéliums sans mesurer en détail l'impact sur les cellules inflammatoires peuplant le chorion des muqueuses [55, 56].

Notre étude expérimentale a révélé que les modifications les plus cohérentes ont été constatées dans l'intestin grêle aux fortes concentrations de quebracho. C'est aussi la dose à laquelle les principales différences ont été notées pour la biologie des vers, comme nous l'avons vu précédemment. A la concentration de 16 %, des augmentations significatives du nombre de cellules à mucus sont notées dans le fundus et l'intestin grêle, accompagnées de baisse significative de densité des mastocytes et des globules leucocytes. Une hyperplasie des cellules à mucus et une augmentation de sécrétion de mucus dans l'intestin du mouton ont déjà été mentionnées lors d'études précédentes, en relation avec l'ingestion de rations riches en tanins condensés [55, 56]. Ces modifications ont été interprétées comme un mécanisme de défense non spécifique contre un irritant local. Dans notre essai, le fait que les effets de la forte dose de quebracho soient présents à la fois dans l'intestin et dans le fundus sont en faveur d'une telle réponse. Toutefois, un rôle possible des cellules à mucus par la quantité ou la nature du mucus sécrété dans la lumière digestive dans la réponse contre les nématodes a été précédemment évoqué sur certains modèles expérimentaux d'infestations, en particulier

chez le rat parasité par *Nippostrongylus brasiliensis*, ou chez le mouton infesté par *T. colubriformis* [10]. L'augmentation de densité en cellules à mucus constatée dans notre expérience, bien que de nature non spécifique, pourrait donc être évoquée pour expliquer en partie la diminution du nombre de vers intestinaux constatée.

Lors d'infestations par *Tel. circumcincta* ou *H. contortus*, aucune différence significative n'a été notée dans le nombre de mastocytes, de leucocytes et d'éosinophiles de la muqueuse stomacale chez des chèvres recevant du quebracho [122, 123] ou chez des moutons pâturant du sulla, de la chicorée ou un mélange de ray-grass et de trèfle [147]. La seule différence mentionnée concerne une augmentation significative des mastocytes dans le cas de chèvres infestées expérimentalement par *T. colubriformis* et recevant une dose de 6 % de quebracho [124]. Dans notre essai, comme signalé, les seules différences significatives concernent également les mastocytes et les globules leucocytes intestinaux mais elles soulignent une baisse de densité à forte concentration de tanins (16 %), sans modifications aux doses plus faibles.

Notre étude a donc permis de confirmer l'importance du facteur que représente la quantité de tanins, qui est à prendre en compte dans le choix des ressources qui vont être exploitées pour profiter de possibles effets anthelminthiques.

En termes d'applications agronomiques ou zootechniques, certains facteurs influant sur la concentration en tanins dans les ressources utilisées peuvent être contrôlés. Dans le cas d'utilisation des tanins sous forme de fourrages frais lors de pâturage sur des légumineuses, comme l'ont suggéré certaines études [7, 121, 144, 146, 149], de foin [73, 123, 126], d'ensilage [54] ou de bouchons [143], certains paramètres comme le choix de l'espèce végétale utilisée ou le moment de récolte peuvent être pris en compte dans le but de bénéficier d'effets anthelminthiques optimaux, en obtenant une concentration en tanins condensés optimale. Dans cette optique, le développement des méthodes de dosage des tanins simples d'application et peu coûteuses devrait permettre d'identifier les échantillons à faible ou forte valeur ajoutée dans l'optique d'une utilisation comme nutriments.

CONCLUSION

En élevage biologique comme dans certaines filières en élevage conventionnel, comme par exemple chez les petits ruminants laitiers, gérer le parasitisme par les strongles gastro-intestinaux en utilisant des traitements *a minima* devient un impératif. En effet, si aucune solution fiable pour faire face au développement des résistances aux anthelminthiques n'est rapidement proposée et développée, de graves conséquences pourraient à terme affecter la filière caprine ou ovine lait.

Des méthodes s'inscrivant dans le cadre de cette lutte non chimique sont en cours de validation. Elles devraient offrir, dans des délais raisonnables, des solutions pour compléter l'action des anthelminthiques de synthèse dans le cadre d'une lutte intégrée contre ces parasites. Parmi celles-ci, les données cognitives et appliquées s'accumulent pour indiquer que l'utilisation de ressources riches en tanins condensés se concrétise peu à peu et constituera potentiellement une solution d'appoint dans le cadre de la lutte antiparasitaire. L'emploi des tanins condensés devrait permettre de diminuer le nombre de traitements anthelminthiques, mais pas forcément de les supprimer.

Dans cette optique, le vétérinaire a un rôle prépondérant: il devra faire prendre conscience aux éleveurs non seulement du caractère urgent de la situation des résistances aux anthelminthiques, mais aussi de les informer des nouveaux moyens d'y faire face. En effet, avec le développement de ces nouvelles méthodes de lutte intégrée, c'est toute la gestion du parasitisme au sein de l'élevage caprin qui est repensée.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussigné, *Michel FRANC*, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de *Frédéric SABATER* intitulée « *Détermination d'une dose efficace et d'une dose toxique de tanins condensés dans le contrôle des strongylozes digestives chez les caprins* » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.



Fait à Toulouse, le 8 Mars 2012
Professeur Michel FRANC
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

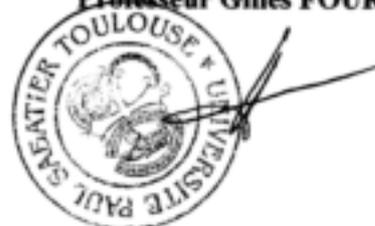


Vu :
**Le Directeur de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse**
Professeur Alain MIGNON



Vu :
Le Président du jury :
Professeur Alexis VALENTIN

Vu et autorisation de l'impression :
Le Président de l'Université
Paul Sabatier
Professeur Gilles FOURTANIER



Conformément à l'Arrêté du 20 avril 2007, article 6, la soutenance de la thèse ne peut être autorisée qu'après validation de l'année d'approfondissement.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **ALONSO-DIAZ, M.A., TORRES-ACOSTA, J.F., SANDOVAL-CASTRO et al.**
Effects of four tropical tanniferous plant extracts on the inhibition of larval migration and the exhealthment process of *Trichostrongylus colubriformis* infective stage
Vet. Parasitol., 2008, **153**, 187-192

2. **ALONSO-DIAZ, M.A., TORRES-ACOSTA, J.F., SANDOVAL-CASTRO C.A. et al.**
Tannins in tropical tree fodders fed to small ruminants: A friendly foe?
Small Ruminant Res., 2010, **89**, 164-173

3. **ALONSO-DIAZ, M.A., TORRES-ACOSTA, J.F., SANDOVAL-CASTRO, C.A. et al.**
Comparing the sensitivity of two *in vitro* assays to evaluate the anthelmintic activity of tropical tannin rich plant extracts against *Haemonchus contortus*
Vet. Parasitol., 2011, **181**, 360-364

4. **ANDLAUER, W., FURST, P.**
Nutraceuticals: a piece of history, present status and outlook
Food Res. Int., 2002, **35**, 171-176

5. **ATHANASIADOU, S., KYRIAZAKIS, I., JACKSON, F. et al.**
Consequences of long-term feeding with condensed tannins on sheep parasited with *Trichostrongylus colubriformis*
Int. J. Parasitol., 2000, **30**, 1025-1033

6. **ATHANASIADOU, S., KYRIAZAKIS, I., JACKSON, F. et al.**
Direct anthelmintic effects of condensed tannins toward different gastrointestinal nematodes of sheep: *in vitro* and *in vivo* studies
Vet. Parasitol., 2001, **99**, 205-219

7. **ATHANASIADOU, S., TZAMALOUKAS, O., KYRIAZAKIS et al.**
Testing for direct anthelmintic effects of bioactive forages against *Trichostrongylus colubriformis* in grazing sheep
Vet. Parasitol., 2005, **127**, 233-243

8. **AZANDO, E.V.B., HOUNZANGBE-ADOTE, M.S., OLOUNLADE, P.A. et al.**
Involvement of tannins and flavonoids in the *in vitro* effects of *Newbouldia laevis* and *Zanthoxylum zanthoxyloides* extracts on the exsheathment of third-stage infective larvae of gastrointestinal nematodes
Vet. Parasitol., 2011, **180**, 292-297

9. **BAHUAUD, D., MARTINEZ-ORTIZ DE MONTELLANO, C., CHAUVEAU, S. et al.**
Effects of four tanniferous plant extracts on the *in vitro* exsheathment of third-stage larvae of parasitic nematodes
Parasitology, 2006, **132**, 545-554

10. **BALIC, A., BOWLES, V.M., MEEUSEN, E.N. et al.**
The immunobiology of gastrointestinal nematode infections in ruminants
Adv. Parasitol., 2000, **45**, 181-241

11. **BARRAU, E., FABRE, N., FOURASTE, I. et al.**
Effect of bioactive compounds from sainfoin (*Onobrychis viciifolia Scop.*) on the *in vitro* larval migration of *Haemonchus contortus*: role of tannins and flavonol glycosides
Parasitology, 2005, **131**, 531-538

12. **BARRY, T.N., MAC NABB, W.C.**
The effects of condensed tannins in temperate forages on animal nutrition and productivity
In: Tannins in livestock and human nutrition: ACIAR Proceedings, éd. BROOKER, J.D., Canberra, 1999, 30-35

13. **BEUGNET, F.**

Présence de souches de strongles gastro-intestinaux des Ovins et Caprins résistants aux benzimidazoles dans l'Ouest Lyonnais

Rev. Méd. Vét., 1994, **143**, 529-533

14. **BEUGNET, F., KERBOEUF, D.**

La résistance aux antiparasitaires chez les parasites des Ruminants

Point vét., 1997, **28**, numéro spécial « Parasitologie des Ruminants », 167-174

15. **BLACKBURN, H.D., ROCHA, J.L., FIGUEIREDO, M.E. et al.**

Interactions of parasitism and nutrition and their effects on production and clinical parameters in goats

Vet. Parasitol., 1991, **40**, 99-112

16. **BRARD, C., CHARTIER, C.**

Quand suspecter une strongylose digestive chez les Ovins et les Caprins et conduite à tenir

Point vét., 1997, **28**, numéro spécial « Parasitologie des Ruminants », 83-88

17. **BRUNET, S., HOSTE, H.**

The effects of condensed tannins on the exsheathment of nematode larvae depend on the biochemical structure of flavan-3-ols and on the parasite species

J. Agr. Food Chem., 2006, **54**, 7481-7487

18. **BRUNET S., MARTINEZ-ORTIZ DE MONTELLANO, C., TORRES ACOSTA, J.F.J. et al.**

Effects of the consumption of *Lysiloma latisilliquum* on the larval establishment of parasitic nematodes in goats

Vet. Parasitol., 2008, **157**, 81-88

19. **BRUNET, S., FOURQUAUX, I., HOSTE, H.**

Ultrastructural changes in the third-stage infective larvae of ruminant nematodes treated with sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) extract

Parasitol. Int., 2011, **60**, 149-424

20. **BRUNETON, J.**

Tanins

In : Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales, éd. TEC&DOC, Paris, 1999, 369-404

21. **BUSSIERAS, J., CHERMETTE, R.**

Parasitologie vétérinaire-Helminthologie (fasc. III), 2^{ème} Edition, éd. Service de Parasitologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Maison-Alfort, 1995, 299 p.

22. **BUTTER, N.L., DAWSON, J.M., BUTTERY, P.J.**

Effects of dietary tannins on ruminants

In: Secondary Plant Products, éd. Nottingham-University-Press, Nottingham, 1999, 51-70

23. **CABARET, J., ANJORAND, N., LECLERC, C.**

Les élevages caprins en Touraine : I-Mode d'élevage, parasitisme et estimation des pathologies chez la chèvre adulte

Rec. Med. Vet., 1986, **162**, 575-585

24. **CABARET, J., GASNIER, N.**

Farm history and breeding management influences on the intensity and specific diversity of nematode infection of dairy goats

Vet. Parasitol., 1994, **53**, 219-232

25. **CAMUSET, P.**

Utilisation pratique des examens complémentaires en parasitologie bovine au pâturage

Bull. GTV, 2010, hors série « Diagnostic étiologique des maladies infectieuses et parasitaires », 115-125

26. **CAZAUX, J.**

Etude de plantes riches en tannins et de leur activité anthelminthique sur les parasites intestinaux de la chèvre

Mémoire de stage de DEA Agro-ressources, option Elaboration, Université Paul Sabatier, Toulouse, 2002, 53 p.

27. **CHARTIER, C., RECHE, B.**

Gastrointestinal helminths and lungworms of french dairy goats: prevalence and geographical distribution in Poitou-Charentes

Vet. Res. Commun., 1992, **16**, 327-335

28. **CHARTIER, C., PORS, I., PELLET, M.P. et al.**

Le parasitisme interne des chèvres laitières élevées en zéro pâturage

Rec. Méd. Vét., 1992, **168**, 429-436

29. **CHARTIER, C., BENOIT, C., PELLET, M.P.**

Serum pepsinogen concentrations in strongyle-free French dairy goats

Prev. Vet. Med., 1993, **16**, 255-261

30. **CHARTIER, C., HUBERT, J., PORS, I. et al.**

Prevalence of benzimidazole resistant nematodes in dairy goat farms in Western France

In: 15^{ème} Conférence Internationale de la WAAVP, Yokohama, 30 août-2 septembre 1995, 102 p.

31. **CHARTIER, C., HOSTE, H.**

Impact des strongyloses gastro-intestinales sur la physiologie digestive et sur la production laitière chez les Caprins

Bull. GTV, 1996, **3**, 85-93

32. **CHARTIER, C., HOSTE, H.**

La thérapie anthelminthique chez les Caprins

Point vét., 1997, **28**, numéro spécial « Parasitologie des Ruminants », 125-132

33. **CHARTIER, C., LESPINE, A., HOSTE, H. et al.**

Les endectocides chez les Caprins : pharmacologie, efficacité et conditions d'utilisation dans le contexte de la résistance aux anthelminthiques

Renc. Rech. Ruminants, 2001, **8**, 181-186

34. **CHARTIER, C., PORS, I., PELLET, M.P. et al.**

Le diagnostic dans le parasitisme gastro-intestinal et pulmonaire des herbivores, stage à l'attention des vétérinaires des laboratoires départementaux, 16-18 octobre 2001, AFSSA-laboratoire d'études et de recherches caprines, site de Niort, 63 p.

35. **CHARTIER, C., SOUBIRAC, F., PORS, I. et al.**

Prevalence of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of dairy goats under extensive management conditions in southwestern France

J. Helminthol., 2001, **75**, 325-330

36. **COOP R.L., KYRIAZAKIS I.**

Influence of host nutrition on the development and consequences of nematode parasitism in ruminants

Trends Parasitol., 2001, **17**, 325-330

37. **COSTA, C.A.F.**

Increase of gastrointestinal nematode egg counts in lactating goats

Pesq. Agropec. Brasileira, 1983, **18**, 919-929

38. **DECANDIA, M., SITZIA, M., CABIDDU, A. et al.**

The use of polyethylene glycol to reduce the anti-nutritional effects of tannins in goats fed woody species

Small Ruminant. Res., 2000, **38**, 157-164

39. **DORCHIES, P.**

Helminthoses et sous-productivité des Bovins : causes et mécanismes

Bull. GTV, 1991, **3**, 23-38

40. **DORCHIES, P.**

Parasite, production et environnement

Bull. GTV, 2000, **6**, 21-25

41. **ETTER, E., CHARTIER, C., HOSTE, H. et al.**

The influence of nutrition on the pariparturient rise in faecal egg counts in dairy goats: results from a two-year study

Rev. Méd. Vét., 1999, **150**, 975-980

42. **ETTER, E.**

Contrôle intégré des strongyloses gastro-intestinales en élevage caprin laitier : l'amélioration de la réponse l'hôte par l'alimentation

Th. Doct. INA-PG, Paris, Institut National d'Agronomie Paris-Grignon, 2000, 197 p.

43. **ETTER, E., CHARTIER, C., HOSTE, H. et al.**

Parasitisme par les Nématodes du tube digestif et utilisation du pâturage : épidémiologie de l'infestation dans les troupeaux caprins laitiers en France

Epidémiol. Santé anim., 2000, **37**, 75-86

44. **ETTER, E., HOSTE, H., CHARTIER, C. et al.**

The effect of two levels of dietary protein on resistance and resilience of dairy goats experimentally infected with *Trichostrongylus colubriformis*: comparison between high and low producers

Vet. Res., 2000, **31**, 247-258

45. **ETTER, E.**

Epidémiologie des helminthoses chez les Caprins et production laitière

Bull. GTV, 2004, hors-série « Parasitologie des Ruminants laitiers », 319-322

46. **EUSEBY, J.**

Méthodes et techniques de récolte des helminthes

In: EUSEBY, J., Diagnostic expérimental des helminthoses animales, Livre 2, Diagnostic direct post-mortem, diagnostic indirect (diagnostic biologique), éd. Informations techniques des services vétérinaires, Paris, 1982, 10-37

47. **FAYE, D., LEACK, S., NOUALA, S. et al.**
Effects of gastrointestinal helminth infections and plane of nutrition on the health and productivity of F1 (West African Dwarf × Sahelian) goat crosses in the Gambia
Small Ruminant. Res., 2003, **50**, 153-161
48. **FILLET, R.**
Strongyloses gastro-intestinales des Caprins
Bull. GTV, 1981, **3**, 55-57
49. **FRESNAY, E., CHAPEL, A.M.**
Le cadre réglementaire de la prescription des médicaments antiparasitaires
Bull. GTV, 2004, hors-série « Parasitologie des Ruminants laitiers », 348-351
50. **GAILLARD, L.**
Impact de la distribution de plantes riches en tanins condensés sur les strongyloses digestives et différents paramètres zootechniques chez les Caprins
Th. Med. Vet, Lyon, Université Claude Bernard, 2004, 123 p.
51. **GITHIORI, J.B., HOGLUND, J., WALLER, P.J. et al.**
The anthelmintic efficacy of the plant *Albizia anthelminthica* against the nematode parasites *Haemonchus contortus* of sheep and *Heligmosomoides polygyrus* of mice
Vet. Parasitol., 2002, **116**, 23-34
52. **GRUNER, L., FOIX, J., TARANCHON, P.**
Influence des particularités climatiques de 1976 sur le développement de l'haemonchose ovine en Limousin
In : Pathologie des Ovins et des Caprins, 3^{ème} jour, Recherche ovine et caprine, 30 novembre-1^{er} décembre 1977, éd. ITOVIC-SPEOC, Paris, 1977, 25-28
53. **HAGERMAN, A.E.**
Tannin protein interactions
In: Phenolic compounds in food and their effects on health: Analysis, occurrence and chemistry, éd. HO, LEE & HUANG, American chemical society, Washington, 1992, 236-247

54. **HECKENDORN, F., HARING, D.A., MAURER, V. et al.**
Effect of sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) silage and hay on established populations of *Haemonchus contortus* and *Cooperia curticei* in lambs
Vet. Parasitol., 2006, **142**, 293-300
55. **HERVAS, G., PEREZ, V., GIRALDEZ, F.J. et al.**
Intoxication of sheep with quebracho tannin extract
J. Comp. Path., 2003, **129**, 44-54
56. **HERVAS, G., FRUTOS, P., GIRALDEZ, F.J. et al.**
Effect of different doses of quebracho tannins extract on rumen fermentation in ewes
An. Feed Sci. Techn., 2003, **109**, 65-78
57. **HOSKING, B.C., STEIN, P.A., MOSIMANN, D. et al.**
Dose determination studies for monepantel, an amino-acetonitrile derivate, against fourth stage gastro-intestinal nematode larvae infecting sheep
Vet. Parasitol., 2008, **157**, 72-80
58. **HOSKING, B.C., DOBSON, D.P., STEIN, P.A. et al.**
Dose confirmation studies for monepantel, an amino-acetonitrile derivate, against fourth stage gastro-intestinal nematode larvae infecting sheep
Vet. Parasitol., 2009, **160**, 251-257
59. **HOSTE, H., CHARTIER, C.**
Comparison of the effect on milk production of concurrent infection with *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* in high- and low-producing dairy goats
Am. J. Vet. Res., 1993, **54**, 1886-1893
60. **HOSTE, H., CHARTIER, C.**
Perspectives dans la lutte contre les strongyloses gastro-intestinales des Ruminants domestiques
Point vét., 1997, **28**, numéro spécial « Parasitologie des Ruminants », 181-187

61. HOSTE, H., HUBY, F., MALLET, S.

Strongyloses gastro-intestinales des Ruminants : conséquences physiopathologiques et mécanismes pathogéniques

Point vét., 1997, **28**, numéro spécial « Parasitologie des Ruminants », 53-59

62. HOSTE, H., CHARTIER, C.

Résistance des chèvres aux strongyloses gastro-intestinales : différence avec les moutons

Point vét., 1998, **29**, 69-74

63. HOSTE, H., LEFRILEUX, Y., POMMARET, A. et al.

Importance du parasitisme par des strongles gastro-intestinaux chez les chèvres laitières dans le Sud-Est de la France

INRA Prod. Anim., 1999, **12**, 377-389

64. HOSTE, H., CHARTIER, C., ETTER, E. et al.

A questionnaire survey on the practices adopted to control gastrointestinal nematode parasitism in dairy goat farms in France

Vet. Res. Com., 2000, **24**, 459-469

65. HOSTE, H., CHARTIER, C., ETTER, E. et al.

Interaction nutrition-parasitisme : l'alimentation peut-elle représenter une alternative aux traitements antiparasitaires ?

Bull. GTV, 2001, hors-série « Elevage et agriculture biologique », 76-78

66. HOSTE, H., CHARTIER, C., ETTER, E. et al.

Strongles digestifs : utilisation des anthelminthiques

Réussir la Chèvre, 2001, **245**, 32-34

67. HOSTE, H., LEVEQUE, H., DORCHIES, P.

Comparison of nematode infections of the gastrointestinal tract in Angora and dairy goats in a rangeland environment: relations with the feeding behaviour

Vet. Parasitol., 2001, **101**, 127-135

68. HOSTE, H.

Gestion des strongyloses et des résistances aux anthelminthiques chez les Caprins

In : Journées Nationales des GTV, proceedings of a conference on « Conduite à tenir de l'animal au troupeau, du troupeau à l'animal », Tours, 29-30-31 mai 2002, SNGTV, 525-529

69. HOSTE, H., CHARTIER, C.

Gestion du parasitisme chez les Ruminants – Réduire la contamination parasitaire du milieu

Point vét., 2002, **33**, 44-46

70. HOSTE, H., CHARTIER, C.

Nouvelles perspectives de contrôle des helminthoses

Point vét., 2002, numéro spécial « Pathologie ovine et caprine », 104-110

71. HOSTE, H., CHARTIER, C., LEFRILEUX, Y.

Control of gastrointestinal parasitism with nematodes in dairy goats by treating the host category at risk

Vet. Res., 2002, **33**, 531-545

72. HOSTE, H., PAOLINI, V., PARAUD, C. et al.

Gestion non-chimique du parasitisme par les Nématodes chez les petits Ruminants

Bull. GTV, 2004, hors-série « Parasitologie des Ruminants laitiers », 131-135

73. HOSTE, H., GAILLARD, L., LEFRILEUX, Y.

Consequences of the regular distribution of sainfoin hay on gastrointestinal parasitism with Nematodes and milk production in dairy goats

Small Ruminant Res., 2005, **59**, 265-271

74. HOSTE, H., TORRES-ACOSTA, J.F., PAOLINI, V. et al.

Interactions between nutrition and gastrointestinal infections with parasitic nematodes in goats

Small Ruminant Res., 2005, **60**, 141-151

75. **HOSTE, H., JACKSON, F., ATHANASIADOU, S. et al.**
The effects of tannin-rich plants on parasitic nematodes in ruminants
Trends Parasitol., 2006, **22**, 253-261
76. **HOSTE, H., SOTIRAKI, S., LANDAU, S.Y. et al.**
Goat-nematode interactions: think differently
Trends Parasitol., 2010, **26**, 376-381
77. **HOSTE, H., TORRES-ACOSTA, J.F.J.**
Non chemical control of helminthes in ruminants: Adapting solutions for changing worms
in a changing world
Vet. Parasitol., 2011, **180**, 144-154
78. **HOSTE, H., SOTIRAKI, S., TORRES-ACOSTA, J.F.**
Control of endoparasitic nematode infections in goats
Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract., 2011, **27**, 163-173
79. **HOSTE, H., MARTINEZ-ORTIZ DE MONTELLANO, C., MANOLARAKI, F. et al.**
Direct and indirect effects of bioactive legume forages against parasitic infections:
experiences with tropical and temperate forages
Vet. Parasitol., 2011, in press
80. **JACKSON, F., HOSTE, H.**
In vitro methods for the primary screening of plant products for direct activity against
ruminant gastrointestinal nematodes
In: *In vitro* screening of plant resources for extra-nutritional attributes in ruminants:
nuclear and related methodologies, éd. VERCOE, P.E., MAKKAR, H.P.S., SCHLINK,
A.C., Springer Science+Business Media B.V., Dordrecht, 2010, 25-45
81. **JACQUIET, P.**
Les strongles digestifs des Ruminants
Point vét., 1997, **28**, numéro spécial « Parasitologie des Ruminants », 20-22

82. **JACQUIET, P.**

La résistance aux anthelminthiques : situation actuelle, dépistage et stratégies de lutte

Bull. Soc. Vét. Prat. de France, 1999, **83**, 357-384

83. **JANSMAN, A.J.M.**

Tannins in feedstuff for simple-stomached animals

Nutr. Res. Rev., 1993, **6**, 209-239

84. **JEAN-BLAIN, C.**

Aspects nutritionnels et toxicologiques des tanins

Rev. Méd. Vét., 1998, **149**, 911-920

85. **JOSHI, B.R., KOMMURU, D.S., TERRILL, T.H. et al.**

Effect of feeding sericea lespedeza leaf meal in goats experimentally infected with *Haemonchus contortus*

Vet. Parasitol., 2011, **178**, 192-197

86. **KAHIYA, C., MUKARATIRWA, S., THAMSBORG, S.M.**

Effects of *Acacia nilotica* and *Acacia karoo* diets on *Haemonchus contortus* infection in goats

Vet. Parasitol., 2003, **115**, 265-274

87. **KAHN, L.P., DIAZ-HERNANDEZ, A.**

Tannins with anthelmintic properties

In: Tannins in livestock and Human Nutrition, éd. BROOKER, J.D., ACIAR Proceedings No. 92, Adelaide, 2000, 130-138

88. **KAMINSKY, R., GAUVRY, N., SCHORDERET-WEBER, S. et al.**

Identification of the amino-acetonitrile derivate monepantel (AAD 1566) as a new anthelmintic drug development candidate

Parasitol. Res., 2008, **103**, 931-939

89. **KAMINSKY, R., MOSIMANN, D., SAGER, H. et al.**
Determination of the effective dose rate for monepantel (AAD 1566) against adult gastro-intestinal nematodes in sheep
Int. J. Parasitol., 2009, **39**, 443-446
90. **KAPLAN, R.M., BURKE, J.M., TERRILL, T.H. et al.**
Validation of the FAMACHA[®] eye color chart for detecting clinical anemia in sheep and goats on farms in the southern United States
Vet. Parasitol., 2004, **123**, 105-120
91. **KAUFMANN, J.**
Parasites of Sheep and Goats
In: Parasitic infection of domestic animals-a diagnostic animal, éd. BIRKHAUSER VERLAG, Berlin, 1996, 153-161
92. **KERBOEUF, D.**
Strongyloses gastro-intestinales des Ruminants, données nouvelles sur la physiologie des larves infestantes et leurs conséquences
Bull. GTV, 1979, **2**, 33-43
93. **KERBOEUF, D.**
Les strongyloses gastro-intestinales, données épidémiologiques et diagnostic chez les Caprins
Bull. GTV, 1981, **3**, 67-84
94. **KERBOEUF, D., HUBERT, J., HOSTE, H.**
Le diagnostic de laboratoire des strongyloses des Ruminants
Point vét., 1997, **28**, numéro spécial « Parasitologie des Ruminants », 89-96
95. **KNOX, D.P., SMITH, S.K., REDMOND, D.L. et al.**
Protection induced by vaccinating sheep with a thiol-binding extract of *Haemonchus contortus* membranes is associated with a protease components
Parasite immunol., 2005, **27**, 121-126

96. KRECEK, R.C., WALLER, P.J.

Towards the implementation of the “basket of options” approach to helminth parasite control of livestock: emphasis on the tropics/subtropics

Vet. Parasitol., 2006, **139**, 270-282

97. LANDA-CANSIGNO, E., FRIESENHAL, E., TORRES-ACOSTA, J.F.J.

Comparing the effect of two sources of energy (molasses or Maize) on the resilience and resistance against gastrointestinal nematodes in browsing goats

In: 20th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, 14-19 Octobre 2005, 139 p.

98. LANUSSE, C.E., PRICHARD, R.K.

Relationship between pharmacological properties and clinical efficacy of ruminant anthelmintics

Vet. Parasitol., 1993, **49**, 123-158

99. LARSEN, M.

Méthode de contrôle biologique des helminthes, exemple de l'action de Champignons prédateurs sur les larves de Nématodes

Bull. GTV, 2001, hors-série « Elevage et agriculture biologique », 71-75

100. MAC KELLAR, Q.A.

Ecotoxicology and residues of anthelmintic compounds

Vet. Parasitol., 1997, **72**, 413-435

101. MAC LEOD, R.S.

Costs of major parasites to the Australian livestock industries

Int. J. Parasitol., 1995, **25**, 1363-1367

102. MAC NABB, W.C., WAGHORN, G., BARRY, T.N. et al.

The effect of condensed tannins in *Lotus pedunculatus* on the digestion and metabolism of methionine, cystine and inorganic sulphur in sheep

Br. J. Nutr., 1993, **70**, 647-661

103. **MANDONNET, N., MENENDEZ-BUXADERA, A., ARQUET, R. et al.**
Genetic variability in resistance to gastro-intestinal strongyles during early lactation in Creole goats
Anim. Sci., 2006, **82**, 283-287
104. **MANOLARAKI, F., SOTIRAKI, S., STEFANAKIS, A. et al.**
Anthelmintic activity of some Mediterranean browse plants against parasitic nematodes
Parasitology, 2010, **137**, 685-696
105. **MAPIYE, C., CHIMONYO, M., MARUFU, M.C. et al.**
Utility of *Acacia Karroo* for beef production in Southern African smallholder farming systems: a review
Anim. Feed Sci. Technol., 2011, **164**, 135-146
106. **MARTIN, R.J.**
Modes of action of anthelmintics drugs
Vet. J., 1997, **157**, 11-34
107. **MARTINEZ-ORTIZ DE MONTELLANO, C., VARGAS-MANGAÑA, J.J., AGUILAR-CABALLERO, A.J. et al.**
Combining the effects of supplementary feeding and copper oxide needles improves the control of gastrointestinal nematodes in browsing goats
Vet. Parasitol., 2007, **146**, 66-76
108. **MARTINEZ-ORTIZ DE MONTELLANO, C., VARGAS-MANGAÑA, A.J., CANUL-KU, L. et al.**
Effects of a tropical tannin-rich plant, *Lysiloma latisiliquum*, on adult populations of *Haemonchus contortus* in sheep
Vet. Parasitol., 2010, **172**, 283-290
109. **MAX, R.A.**
Effect of repeated wattle tannin drenches on worm burdens, faecal egg counts and egg hatchability during naturally acquired nematode infections in sheep and goats
Vet. Parasitol., 2010, **169**, 138-143

110. **MIN, B.R., BARRY, T.N., ATTWOOD, G.T. et al.**

The effect of condensed tannins on the nutrition and health of ruminants fed fresh temperate forages: a review

An. Feed Sci. Techn., 2003, **106**, 3-19

111. **MOLAN, A.L., ALEXANDER, R.A., BROOKES, I.M. et al.**

Effect of an extract from sulla (*Hedysarum coronarium*) containing condensed tannins on the migration of three sheep gastrointestinal nematodes *in vitro*

Proc. N. Z. Soc. Anim. Prod., 2000, **60**, 21-25

112. **MOLAN, A.L., HOSKIN, S.O., BARRY, T.N. et al.**

Effects of condensed tannins extracted from four forages on the viability of the larvae of deer lungworms and gastrointestinal nematodes

Vet. Rec., 2000, **147**, 44-48

113. **MOLAN, A.L., WAGHORN, G.C., MAC NABB, W.C.**

Effect of condensed tannins on egg hatching and larval development of *Trichostrongylus colubriformis in vitro*

Vet. Rec., 2002, **150**, 65-69

114. **MOLAN, A.L., DUNCAN, A.J., BARRY, T.N. et al.**

Effects of condensed tannins and crude sesquiterpene lactones extracted from chicory on the motility of larvae of deer lungworm and gastrointestinal nematodes

Parasitol. Int., 2003, **52**, 209-218

115. **MOLAN, A.L., MEAGHER, L.P., SPENCER, P.A. et al.**

Effect of flavan-3-ols on *in vitro* egg hatching, larval development and viability of infective larvae of *Trichostrongylus colubriformis*

Int. J. Parasitol., 2003, **33**, 1691-1698

116. **MOLAN, A.L., SIVAKUMARAN, S., SPENCER, P.A. et al.**

Green tea flavan-3-ols and oligomeric proanthocyanidins inhibit the mobility of infective larvae of *Teladorsagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis in vitro*

Res. Vet. Sci., 2004, **77**, 239-243

117. MUELLER-HARVEY, I.

Unravelling the conundrum of tannins in animal nutrition and health

J. Sci. Food Agric., 2006, **86**, 2010-2037

118. NAPOLEONE, M., HOSTE, H., LEFRILEUX, Y.

The use of grazing pastures in goat production: development of an approach to combine optimized use of the forage resource and the control of related risks

In: BOUCHE, R., DERKIMBA, A., CASABIANCA, F., New trends for Innovation in the Mediterranean Animal production, éd. EAAP, 2011, **129**, 307-316

119. NEWTON, S.E., MUNN, E.A.

The development of vaccines against gastrointestinal nematode parasites, particularly *Haemonchus contortus*

Parasitol. Today, 1999, **15**, 116-122

120. NIEZEN, J.H., ROBERTSON, H.A., WAGHORN, G. et al.

Production, faecal egg counts and worm burdens of ewe lambs which grazed six contrasting forages

Vet. Parasitol., 1998, **80**, 15-27

121. NIEZEN, J.H., WAGHORN, G.C., CHARLESTON, W.A.G.

Establishment and fecundity of *Ostertagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis* in lamb fed lotus (*Lotus pedunculatus*) or perennial ryegrass (*Lolium perenne*)

Vet. Parasitol., 1998, **78**, 13-21

122. PAOLINI, V., BERGEAUD, J.P., GRISEZ, C. et al.

Effects of condensed tannins on goats experimentally infected with *Haemonchus contortus*

Vet. Parasitol., 2003, **113**, 253-261

123. PAOLINI, V., DORCHIES, P., HOSTE, H.

Effects of sainfoin hay on gastrointestinal nematode infections in goats

Vet. Rec., 2003, **152**, 600-601

124. **PAOLINI, V., FRAYSSINES, A., DE LA FARGE, F. et al.**

Effects of condensed tannins on established populations and on incoming larvae of *Trichostrongylus colubriformis* and *Teladorsagia circumcincta* in goats
Vet. Res., 2003, **34**, 331-339

125. **PAOLINI, V., FOURASTE, I., HOSTE, H.**

In vitro effects of three woody plant and sainfoin extracts on third-stage larvae and adult worms of three gastrointestinal nematodes
Parasitology, 2004, **129**, 1-9

126. **PAOLINI, V., DE LA FARGE, F., PREVOT, F. et al.**

Effects of the repeated distribution of sainfoin hay on the resistance and the resilience of goats naturally infected with gastrointestinal nematodes
Vet. Parasitol., 2005, **127**, 277-283

127. **PAOLINI, V., PREVOT, F., DORCHIES, P. et al.**

Lack of effects of quebracho and sainfoin hay on incoming third-stage larvae of *Haemonchus contortus* in goats
Vet. J., 2005, **170**, 260-263

128. **PARAUD, C., PORS, I., CHARTIER, C.**

Activity of *Duddingtonia flagrans* on *Trichostrongylus colubriformis* larvae in goat feces and interaction with a benzimidazole treatment
Small Ruminant Res., 2004, **55**, 199-207

129. **PATTERSON, D.M., JACKSON, F., HUNTLEY, J.F. et al.**

Studies on caprine responsiveness to nematodiasis: segregation of male goats into responders and non-responders
Int. J. Parasitol., 1996, **26**, 187-194

130. **PATTERSON, D.M., JACKSON, F., HUNTLEY, J.F. et al.**

The response of breeding does to nematodiasis: segregation into « responders » and « non-responders »
Int. J. Parasitol., 1996, **26**, 1295-1303

131. RAYNAUD, J.P.

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., 1970, **45**, 321-342

132. REED, J.D.

Nutritional toxicology of tannins and related polyphenols in forage legumes
J. Anim. Sci., 1995, **73**, 1516-1528

133. RICHELLE, M., TAVAZZI, I., OFFORD, E.

Comparison of the antioxidant activity of commonly beverages (coffee, cacao, and tea) prepared per cup serving
J. Agric. Food Chem., 2001, **49**, 3438-3442

134. ROCHFORT, S., PARKER, A.J., DUNSHEA, F.R.

Plant bioactives for ruminant health and productivity
Phytochemistry, 2008, **69**, 299-322

135. SAGER, H., HOSKING, B., BAPST, B. et al.

Efficacy of the amino-acetonitrile derivate, monepantel, against experimental and natural adult stage gastro-intestinal nematode infections in sheep
Vet. Parasitol., 2009, **159**, 49-54

136. SAUL, G.R.

Effects of two patures systems on faecal nematode egg counts in breeding ewes
Aust. Vet. J., 1996, **74**, 154-155

137. SHAIK, S.A., TERRILL, T.H., MILLER, J.E. et al.

Sericea lespedeza hay as a natural deworming agent against gastrointestinal nematode infection in goats
Vet. Parasitol., 2004, **139**, 150-157

138. SHARMA, D.K., CHAUHAN, P.P.S., AGRAWAL, R.D.

Haematological changes in experimental haemonchosis in Barbari goats

Indian J. Anim. Sci., 2000, **70**, 353-355

139. SMITH, M.C., SHERMAN, D.M.

Helminth diseases

In: Goat Medicine, éd. LEA & FEBIGER, Philadelphia, 1994, 321-336

140. SMITH, M.C.

Prospects for vaccines against gastrointestinal helminth parasites of ruminants

In: La vaccination en buiatrie, éd. ELSEVIER SCIENCE BV, Amsterdam, 1995, 475-477

141. SMITH, W.D., ZARLENGA, D.S.

Developments and hurdles in generating vaccines for controlling helminth parasites of grazing ruminants

Vet. Parasitol., 2006, **139**, 347-359

142. SMITH, W.D.

Recent vaccine related studies with economically important gastrointestinal nematode parasites of ruminants

Trop. Biomed., 2008, **25**, 50-55

143. TERRILL, T.H., DYKES, G.S., SHAIK, S.A. et al.

Efficacy of sericea lespedeza hay as a natural dewormer in goats: dose titration study

Vet. Parasitol., 2009, **163**, 52-56

144. THAMSBORG, S.M., MEJER, H., BANDIER, M. et al.

Influence of different forages on gastrointestinal nematode infections in grazing lambs

In: The 19th International Conferences oh WAAVP, New Orleans, 2003, 189 p.

145. **TORRES-ACOSTA, J.F.J., JACOBS, D.E., AGUILAR-CABALLERO, A. et al.**
The effect of supplementary feeding on the resilience and resistance of browsing Criollo kids against natural gastrointestinal nematode infections during the rainy season in tropical Mexico
Vet. Parasitol., 2004, **124**, 217-238.
146. **TZAMALOUKAS, O., ATHANASIADOU, S., KYRIAZAKIS, I. et al.**
The consequences of short-term grazing of bioactive forages on established adult and incoming larvae populations of *Teladorsagia circumcincta* in lambs
Int. J. Parasitol., 2005, **35**, 329-335
147. **TZAMALOUKAS, O., ATHANASIADOU, S., KYRIAZAKIS, I. et al.**
The effect of chicory (*Cichorium intybus*) and sulla (*Hedysarum coronarium*) on larval development and mucosal cell responses of growing lambs challenged with *Teladorsagia circumcincta*
Parasitology, 2006, **132**, 419-426
148. **VAGENAS, D., JACKSON, F., RUSSEL, A.J. et al.**
Genetic control of resistance to gastro-intestinal parasites in crossbred cashmere-producing goats: responses to selection, genetic parameters and relationships with production traits
Anim. Sci., 2002, **74**, 199-208
149. **WAGHORN, T.S., MOLAN, A.L., DEIGHTON, M. et al.**
In vivo anthelmintic activity of *Dorycnium rectum* and grape seed extract against *Ostertagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis* in sheep
N. Z. Vet. J., 2006, **54**, 21-27
150. **YVORE, P., CABARET, J., PERY, P.**
Les maladies parasitaires en élevage : la recherche de nouveaux moyens de lutte
Bull. GTV, 1997, **1**, 5-11

SITES INTERNET

151. **ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ALIMENTATION ET L'AGRICULTURE (page consultée le 30 septembre 2011) :** Faostat [en ligne], adresse URL : <http://www.faostat.fao.org/site/573/DesktopDefault.aspx?PageID=573#ancor>
152. **INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE (page consultée le 15 septembre 2011) :** INRA – FLOCK-REPROD [en ligne], adresse URL : http://www.inra.fr/les_partenariats/collaborations_et_partenaires/entreprises/en_direct_de_s_labos/flock_reprod

Toulouse, 2012

NOM : SABATER

PRENOM : Frédéric

**TITRE : DETERMINATION D'UNE DOSE EFFICACE ET D'UNE DOSE TOXIQUE DE TANINS
CONDENSES DANS LE CONTROLE DES STRONGYLOSES DIGESTIVES CHEZ LES
CAPRINS**

RESUME :

Les strongyloses digestives sont un des problèmes majeurs dans le monde entier au sein des élevages de petits ruminants au pâturage. Le contrôle de ces parasitoses est effectué usuellement grâce aux anthelminthiques. Toutefois, face à la demande des consommateurs pour limiter l'utilisation de substances chimiques en élevages, et surtout face aux résistances aux anthelminthiques au sein des populations de vers de plus en plus fréquentes, il y a nécessité de rechercher des méthodes de lutte complémentaire ou alternative pour maîtriser ce parasitisme. Contrairement aux ovins, les travaux concernant les caprins demeurent rares, malgré leur capacité à exploiter les plantes à tanins. Les études concernant notamment les relations dose de tanins-réponse parasitaire sont peu nombreuses pour cette espèce.

Cette thèse relate l'expérimentation menée sur 26 chevrettes expérimentalement infestées par *Haemonchus contortus* et *Trichostrongylus colubriformis* et ayant reçu un traitement à l'aide de doses croissantes de quebracho (*Schinopsis spp.*), un extrait riche en tanins condensés, durant 5 jours. Les résultats montrent un effet positif du quebracho sur les paramètres de résistance de l'hôte à la dose de quebracho de 8 % de la matière sèche, et des effets néfastes sur la santé de l'hôte à la dose de 16 % de la matière sèche. Ces résultats amènent de nouvelles données qui renforcent la perspective d'utilisation des tanins et plantes à tanins dans le cadre du contrôle des strongyloses gastro-intestinales.

**MOTS CLES : CAPRINS – NEMATODES GASTRO-INTestinaux – TANINS CONDENSES–
QUEBRACHO – DOSE EFFICACE – DOSE TOXIQUE**

**TITLE: DETERMINATION OF AN EFFECTIVE DOSE AND A TOXIC DOSE OF CONDENSED
TANNINS IN THE CONTROL OF THE DIGESTIVE STRONGYLOSIS IN GOATS**

ABSTRACT :

Gastrointestinal parasitism with nematodes is a major problem worldwide in grazing small ruminant production systems. The control of these parasitosis is usually performed by anthelmintics. However, due to the increasing demand of consumers to limit the use of chemical substances in farming, and above all because of the development of anthelmintic resistance in worm populations, there is a need to seek alternative or complementary solutions to control parasitism. Contrary to sheeps, the studies on goats remain scarce, despite their ability to use tanniferous plants, in particular the studies about the relationship between the concentration of the condensed tannins and the parasitic respons.

This thesis is about a study performed in 26 young nanny goats experimentally infested by *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* and who received growing doses of a tannin-rich quebracho extract (*Schinopsis spp.*), during 5 days. The results of this study suggest positive effects on host resistance at the dose rate of 8 % dry matter of quebracho, and negative effects on host health at the dose rate of 16 % dry matter. These results bring new data which strengthen the perspective of use of tannins and tannin-rich plants within the framework of the control of the gastrointestinal parasitism with nematodes.

**KEY WORDS : GOATS – GASTROINTESTINAL NEMATODES – CONDENSED TANNINS –
QUEBRACHO – EFFECTIVE DOSE – TOXIC DOSE**