

IDENTIFICATION ET CARACTÉRISATION DE PLANTES BIOACTIVES POUR LA GESTION DES PETITS STRONGLES CHEZ LES CHEVAUX

Thèse de Joshua **MALSA**¹

Analysée par Françoise **CLÉMENT**²

Directeur de thèse : Guillaume **SALLE**, Ingénieur de recherche, INRAE Val de Loire

Co-encadrement : Géraldine **FLEURANCE**, Ingénieure de recherche, IFCE, INRAE Clermont Auvergne Rhône-Alpes

La thèse de Joshua MALSA répond à un réel besoin de l'industrie équine. Les chevaux sont de plus en plus hébergés en extérieur, ce qui augmente le risque de parasitisme. De plus, si l'emploi systématique d'anthelminthiques s'est avéré très efficace, on assiste depuis les dernières décennies à l'apparition de souches résistantes, au premier desquels se situent les petits strongles ou cyathostomes. De plus, le relargage des molécules chimiques par les équidés pose question pour l'environnement. Il est nécessaire de trouver des solutions alternatives aux anthelminthiques chimiques. Les plantes ou leurs métabolites secondaires seuls ou en association avec les traitements habituels, constituent une piste intéressante pour contrôler le parasitisme chez le cheval.

La thèse représente une somme de travail importante, alliant des approches appliquées et fondamentales. La valorisation de ce travail est également impressionnante, tant au niveau des articles scientifiques (quatre au total) que des actions de vulgarisation auprès des professionnels. Le manuscrit est construit en cinq parties :

- Un contexte bibliographique bien documenté et bien écrit, est structuré en cinq chapitres : la biologie des cyathostomes ; les anthelminthiques de synthèse et les résistances ; les alternatives aux traitements chimiques par les plantes bioactives ou leurs métabolites secondaires ; la lutte indirecte par une gestion plus appropriée du pâturage ; la réponse immunitaire de l'hôte et sa modulation par les plantes. On retient de la littérature, d'une part, que l'effet des traitements par les plantes ou leurs métabolites est variable selon les essais et, d'autre part, que la modulation de la réponse immunitaire par les plantes ou leurs métabolites est encore mal connue.

¹ Thèse pour l'obtention du grade de Docteur de l'Université de Tours, Discipline/ Spécialité : Sciences de la Vie et de la Santé ; École doctorale : Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant, Equipe Multirésistances et pouvoir Pathogène des Nématodes, UMR 1282, Infectiologie et Santé Publique, INRAE Centre Val de Loire, présentée et soutenue publiquement le 27 novembre 2023.

² Membre de l'Académie d'agriculture de France, Section 3 « Elevages ».

ANALYSE DE THÈSE

- Les objectifs de la thèse consistent à identifier des plantes bioactives vis-à-vis des cyathostomes et à étudier leurs modes d'action (effets directs sur les cyathostomes ou indirects sur les défenses immunitaires de l'hôte contre les petits strongles).
- Les quatre articles de la thèse :
 - Le 1^{er} article teste trois additifs alimentaires du commerce à base d'armoise, d'échinacée et de curcuma sur l'excrétion des œufs, le développement larvaire et les paramètres sanguins ; ils se révèlent inefficaces dans le contexte de l'étude !
 - Le 2^{ème} article est un essai *in vivo* d'une cure de 21 jours à base de granulés de **sainfoin** chez des chevaux de deux ans. Le choix du sainfoin provient de la présence de tannins condensés et des effets positifs observés chez les ovins et caprins. Cette cure n'a eu aucun effet antiparasitaire et paraît avoir diminué la concentration d'ivermectine lors du traitement qui a suivi la cure. Ce **résultat négatif** constitue néanmoins un résultat important pour les propriétaires de chevaux tentés d'utiliser ces traitements à base de plantes.
 - Le 3^{ème} article présente un essai *in vivo* chez des poulains pâturant pendant 45 jours, soit sur une prairie semée avec de la **chicorée**, variété Puna II riche en sesquiterpènes lactones, soit sur une prairie permanente classique à base de graminées. **Une diminution de l'excrétion des œufs et du développement larvaire est observée chez les chevaux du lot chicorée**. De plus, la diversité d'espèces des petits strongles diminue fortement.
Des lactones terpéniques ont été extraits et testés *in vitro* sur deux souches de cyathostomes de sensibilités différentes aux anthelminthiques. Cet essai n'a pas permis d'en déduire le métabolite actif, ni le mode d'action. Cet article est sans doute l'axe le plus prometteur de cette thèse, même s'il semble utile d'approfondir le mode d'action et de confirmer ce résultat positif *in vivo*.
 - Le 4^{ème} article est un essai *in vitro* de six composés terpéniques sur le développement et la migration larvaire ainsi que sur la capacité immunitaire de macrophages murins. Le carvacrol et la cinnamaldéhyde se sont révélés les plus intéressants. Toutefois ces deux métabolites n'ont pas permis de moduler les deux voies de signalisation mises en évidence sur les monocytes équins stimulés par l'antigène parasitaire. Le carvacrol et l'eugénol ont été testés *in vivo* et n'ont pas montré d'efficacité. Cet article illustre la complexité des modes d'action et les divergences de résultats entre les tests *in vitro* et les essais *in vivo*.
 - Une étude préliminaire non publiée est ajoutée au manuscrit. Cet essai *in vivo* sur le développement larvaire associe séparément trois composés (eugénol, carvacrol, chamaluzène) à deux anthelminthiques (pyrantel, ivermectine). L'effet potentialisateur attendu de l'association peut se révéler négatif (pyrantel + carvacrol), mettant en garde sur la nécessité de tests préalables avant d'associer plantes et médicaments de synthèse.
- La discussion et les perspectives :

ANALYSE DE THÈSE

- Le fil conducteur entre les différents essais est justifié par l'auteur. C'est un point très utile car on peine un peu à comprendre le choix des plantes, des métabolites et des types d'approche utilisés.
- Plusieurs facteurs peuvent expliquer les résultats souvent contradictoires entre les effets *in vivo* et *in vitro* : différence d'efficacité selon le stade larvaire ou adulte ; mode d'acheminement de la molécule jusqu'aux parasites ; interférence avec le microbiote intestinal...
- Pour optimiser l'utilisation de plantes ou métabolites *in vivo*, la perspective d'encapsulation des principes actifs pour un relargage au niveau de l'intestin grêle est intéressante pour supprimer les problèmes d'inappétence, ajuster la dose, aller jusqu'à la cible...

Au vu de la somme d'expérimentations réalisées, de la diversité des techniques déployées (étude *in vivo*, étude *in vitro*, approches parasitaire, immunitaire et génétique) et de l'importance des publications scientifiques et de vulgarisation, la thèse de Joshua MALSA mérite d'être retenue et justifie que son analyse figure sur le site de l'Académie d'agriculture de France et dans le Mensuel, à titre de valorisation de ces travaux.