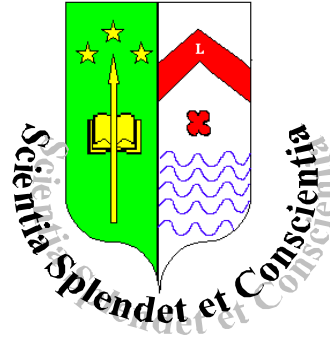


UNIVERSITE DE LUBUMBASHI
FACULTE DE MEDECINE VETERINAIRE
DEPARTEMENT DE PRE – CLINIQUES
SERVICE DE PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE



**Activité antihelminthique de la poudre d'écorce de
racine de *Vitex thomasi* De Wild (Verbenaceae) sur
Haemonchus contortus chez la chèvre**

Par

Victor OKOMBE EMBEYA

**Docteur en Médecine Vétérinaire
Diplômé d'Etudes Supérieures en Médecine
Vétérinaire**

**Thèse présentée en vue de l'obtention du grade
d'Agrégé en Médecine Vétérinaire**

ANNEE ACADEMIQUE : 2010-2011

UNIVERSITE DE LUBUMBASHI

FACULTE DE MEDECINE VETERINAIRE

DEPARTEMENT DE PRE – CLINIQUES

SERVICE DE PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE



Activité antihelminthique de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasii* De Wild (Verbenaceae) sur *Haemonchus contortus* chez la chèvre

Par

Victor OKOMBE EMBEYA

Docteur en Médecine Vétérinaire

**Diplômé d'Etudes Supérieures en Médecine
Vétérinaire**

**Thèse présentée en vue de l'obtention du grade
d'Agrégé en Médecine Vétérinaire**

**PROMOTEUR : Prof. Dr PONGOMBO
S.E.W., Université de Lubumbashi, R.D.
Congo**

**CO-PROMOTEUR : Prof. Pierre DUEZ,
Université Libre de Bruxelles, Royaume de
Belgique**

ANNEE ACADEMIQUE : 2010-2011

DEDICACE

A Rita,

Pour tous ces moments de souffrance, de bonheur et de complicité,

Pour tout l'amour que tu ne cesses de me donner,

Pour ta confiance et ton soutien,

Pour tout ce que tu es,

Que ce travail soit le témoignage de notre amour.

Merci d'être toi...

A Christie, Ariel et Merielle,

Pour votre patience, pour toutes les privations affectueuses

Victor OKOMBE EMBEYA

REMERCIEMENTS

Ce travail a été mené à bonne fin grâce au concours de plusieurs personnes tant physiques que morales qui toutes, méritent le témoignage de notre reconnaissance.

Nous tenons de prime abord, à exprimer nos vifs remerciements au Professeur Dr Célestin PONGOMBO SHONGO EHESE WENYI, Chef de Service de Pharmacologie, Toxicologie et Thérapeutique et Vice-Doyen Chargé de la Recherche à la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Lubumbashi, Promoteur de cette Thèse, d'abord pour avoir accepté ce projet et encadré sa réalisation avec patience et disponibilité, ensuite pour son enthousiasme et ses conseils avisés dont nous avons été bénéficiaire. Bossuet nous tient constamment éveillé sur l'importance à accorder à la recherche scientifique. C'est grâce notamment à ses multiples conseils, que nous avons eu le courage et le goût de nous jeter à l'eau. Nous voulons ici le rassurer encore une fois, qu'il ne prêche pas dans le désert. Voici un fruit de ses multiples semences.

Nous adressons également ces plus sincères remerciements au Professeur Pharmacien Pierre DUEZ, Chef de Service de Pharmacognosie, Bromatologie et Nutrition Humaine à l'Institut de Pharmacie de l'Université Libre de Bruxelles, qui nous a fait le grand honneur d'accepter d'être Co-Promoteur de cette Thèse. Les résultats obtenus au cours de cette étude ainsi que la concision avec laquelle ils sont exposés dans le présent document sont le fruit de son esprit scientifique exigeant, à juste titre, et dont nous lui exprimons toute notre sincère gratitude. Merci pour sa disponibilité, son enthousiasme, sa bienveillance, ses nombreuses corrections de nos manuscrits, la confiance dont il nous a témoignée tout le long de ce travail et pour nous avoir permis d'effectuer une partie des recherches en rapport avec notre travail dans son laboratoire.

Cette étude multidisciplinaire n'aurait pu être pleinement réalisée, sans le concours permanent et les judicieux avis des membres de la commission d'encadrement de notre Thèse, en l'occurrence le Professeur Ordinaire Dr A.M. MAKUMYAVIRI (Chef de Service de Parasitologie et Maladies Parasitaires de la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Lubumbashi) et le Professeur Pharmacien Joseph KAHUMBA BYANGA (Secrétaire Académique à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université de Lubumbashi). Le premier a même autorisé, qu'une partie de nos recherches s'effectue dans son laboratoire. Nous leur devons toute notre estime pour nous avoir fait bénéficier de leurs conseils et de leurs avis éclairés.

Nos plus vifs remerciements vont à notre Doyen, le Professeur Dr Gaspard MAHANGAIKO MUYUMBA, à notre Chef de Département, le Professeur Dr Arthur NGULU NSASI, qui ont su montrer une très grande disponibilité à notre égard lors du déroulement de ces travaux. A travers eux, nous remercions tous les corps académique, scientifique et administratif de notre Faculté. Nous pensons particulièrement aux Professeurs Ordinaires (Dr Anaclet KAMBUY MUADIANVITA, Dr Prospère MALANGU MPOSHY, Dr Jean-Christophe KASHALA KAPALWOLA, Dr Clément BINEMO MADI, Dr Faustin KHANG'MATE, Dr Jacques MIMBWI SALMOSHIE) ; aux Professeurs (Révérende Sœur Justine KAHUNGU MBWITI, Dr Adolphe MUDIMBIYI KITENGE, Dr Victor NDIBUALONJI BADIBANGA, Dr Anicet ILAKA NZASHILUMENGU, Dr MAFU AKIER) ; ainsi qu'aux Professeurs Associés (Dr LUKUMWENA ZET KALALA, Dr Jacques NGOIE KAZADI, Dr Jean-Marie NGONA IDI ABDALLAH, Dr Grégoire KASONGO ASEKE MUKANGA, Dr Jean-Bosco Hugues LUNUMBI ONAKONDJO SHOKOMBALA, Dr Raymond IPUNGU LUSHIMBA). Nous n'avons jamais hésité à solliciter l'un ou l'autre pour chaque problème si minime soit-il. Leurs conseils et réponses nous ont toujours procuré soulagement et réconfort. Qu'ils acceptent ici notre profonde gratitude.

Ce travail a été réalisé grâce à une bourse nous accordée par la Coopération Universitaire pour le Développement (CUD) dans le cadre de son Programme P3 entre les Universités francophones de Belgique et l'Université de Lubumbashi. La CUD nous a aussi octroyé une bourse de stage aux Universités de Liège et Libre de Bruxelles dans le cadre du PIC-CABRILU. Ceci n'aurait pas été possible sans le concours de la coopération entre le Royaume de Belgique et la République Démocratique du Congo. Nous saisissons cette occasion pour exprimer notre gratitude aux institutions et aux personnes qui, de part et d'autre, sont intervenues pour que cette formule de travail dans la coopération belgo-congolaise, aboutisse aux résultats concrets. Nous exprimons particulièrement toute notre gratitude à la coordination locale de la CUD pilotée par le Professeur César NKUKU KHONDE, à l'équipe du Lub01 pilotée par le Professeur Michel NGONGO LUHEMBWE, au PIC-CABRILU piloté par Dr Sandrine VANDENPUT de l'Université de Liège et les Professeurs Drs Anicet ILAKA NZASHILUMENGU et Gaspard MAHANGAIKO de l'Unilu (respectivement ancien et actuel Coordonateurs congolais).

L'on nous permettra de réserver ici, une mention spéciale à Dr Sandrine VANDENPUT, Responsable Scientifique de la Bibliothèque de la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Liège et Coordinatrice en Belgique du PIC-CABRILU, à la

fois pour ses qualités humaines et intellectuelles ainsi que pour son entière disponibilité. La grande partie de publications qui nous ont aidé dans la rédaction de ce travail, nous l'avons acquise grâce à elle. Son engagement en faveur de notre Faculté et du projet PIC-CABRILU, sa bonté, son encadrement que nous n'avons cessé de bénéficier, sa disponibilité à venir en aide à tout moment, sont autant de valeurs qui font que « merci » devient un petit mot pour lui exprimer notre gratitude. Nous lui restons profondément reconnaissant.

Le Professeur Bertrand LOSSON de l'Université de Liège en Belgique a joué un rôle important dans ces recherches d'abord en acceptant de nous recevoir dans son laboratoire pour un stage de formation et ensuite en acceptant de lire nos manuscrits depuis la conception du protocole de recherche jusqu'au stade actuel de notre travail. Nous tenons à lui exprimer nos sincères remerciements.

Madame Françoise MARECHAL, collaboratrice immédiate du Professeur Bertrand LOSSON au laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Liège nous a accueilli avec grande amitié dans son laboratoire. Nous tenons à lui dire merci pour son aimable accueil, sa bonne humeur et son sens élevé d'humour.

Virginie SMITS et Florence WILLEM, toutes deux Documentalistes à la bibliothèque de la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Liège, nous ont rendu un énorme service : elles n'ont jamais hésité, en tout cas pas un seul instant, à nous envoyer toutes les publications scientifiques que nous leur avons demandées. Nous tenons à leur dire merci pour ce service d'une valeur inestimable.

Madame le Professeur Caroline STEVIGNY, Marie Louise FAES, Olivier VAILLANT ainsi que nos collègues Philippe OKUSA, Marie-Jeanne MUKAZAYIRE et Catherine CHARLES, tous du laboratoire de Pharmacognosie, Bromatologie et Nutrition Humaine de l'ULB en Belgique, nous ont aimablement accueilli au laboratoire et nous ont apporté une bonne assistance lors du criblage phytochimique à Bruxelles. Nous tenons à leur témoigner notre sincère gratitude.

Nos plus vifs remerciements vont également à Monsieur le Professeur Jacques CABARET, Directeur de recherche à l'Institut National Agronomique et Responsable de l'équipe Ecologie et Génétique des parasites à l'INRA de Tours en France, qui a su montrer une très grande disponibilité à notre égard par simple courrier en nous envoyant (à ses frais), la souche de parasites (souche Zaïre) qui nous a servi d'*inoculum* pour les études *in vitro*. Nous n'avons jamais hésité à le solliciter à chaque problème si minime soit il. Ses conseils et

ses réponses instantanés nous ont rassuré de sa grandeur. Qu'il accepte ici notre profonde gratitude.

Merci aux Professeurs Hervé HOSTE (de l'Unité Mixte de Recherches « Interactions Hôte Pathogène » de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse) et Matthieu MAHIEU (de l'Institut National de la Recherche Agronomique, Unité de Recherches Zootechniques en Guadeloupe) qui ont également su montrer cette disponibilité à notre égard, en nous envoyant par courrier et à leurs frais, d'importantes publications relatives à notre travail.

Nous tenons à témoigner de manière particulière, notre plus vive reconnaissance à Mr Thierry JUNGERS, Propriétaire de la Compagnie Pastorale du Haut Lomami ainsi qu'au Dr Urbain MAKITU KASSATA, DG de la même société qui nous ont accueilli au sein de leur entreprise pour une partie de nos recherches. Dr MAKITU nous a aidé à réaliser, par deux fois, toutes les enquêtes ethnopharmacologiques, à récolter les herbiers et les échantillons des plantes avec une grande patience et un sens élevé d'amour. Il nous a offert des conditions de travail très favorables. Qu'il accepte ici, l'hommage de notre gratitude, qui si grande qu'elle puisse être, ne sera jamais à la hauteur de son dévouement. A travers eux, nous disons merci à tout le personnel de la PHL, à tous les tradipraticiens que nous avons rencontré lors de ces inoubliables moments passés ensemble.

Nous adressons nos vifs remerciements au Professeur Ordinaire Dr Clément BINEMO MADI CHADIMIADI, Directeur de la Ferme Universitaire Naviundu, qui a autorisé que les essais *in vivo* s'effectuent au sein de cette ferme et sur ses animaux. A travers lui, merci à tout le personnel de la ferme pour son aide précieuse lors des différents prélèvements effectués sur les animaux. Nous pensons ici particulièrement au Dr BASUBI, Chargé du petit bétail.

Ces remerciements s'adressent autant aux Professeurs Dr Victor NDIBUALONJI BADIBANGA (Chef de Service de Biochimie) et Jacques NGOIE KAZADI (Chef de Service de Physiologie), tous deux de la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Lubumbashi, qui nous ont autorisé de passer toutes les analyses biochimiques et physiologiques dans leurs laboratoires respectifs.

Le collègue C.T. Ir Innocent TSHIBANGU de la Faculté des Sciences Agronomiques nous a apporté un concours inestimable dans les analyses statistiques de nos résultats. Le collègue Assistant Pharmacien BAKARI AMURI de la Faculté des Sciences

Pharmaceutiques nous a apporté son concours lors de la préparation de dilutions et des essais *in vitro*. Les C.T. Drs Yvon MBUYI KABIMBA et Moïse LENGÉ MUSHIYA nous tiennent constamment éveillé sur divers aspects de la vie. Papa Grégoire KALALA BUATU ne cesse de nous marquer par la qualité de ses conseils. Les laborantins Léonard LUMBALA et Adèle BEYA MUBAKA nous ont assisté lors des analyses biochimiques et physiologiques. Mr Remy Gabin KALOMBO nous a assisté dans la mise en forme du texte. Qu'ils veillent trouver par ces quelques mots, toute notre gratitude.

Nous tenons à dire merci de manière particulière à notre frère et ami, l'Assistant Dr Didier TSHIKUNG KAMBOL MOSSES SIX ainsi qu'à toute sa famille, pour tous les moments de bonheur et de complicité. Nous leur exprimons ici un « immense merci » pour leur amour, leur soutien inconditionnel et le climat fraternel. Merci pour tout à notre estimée grande sœur, maman Françoise KAT KAMBOL.

Nous ne saurons jamais remercier assez toute notre grande famille pour l'appui moral qu'ils nous ont procuré. Nous pensons particulièrement à Papa André SHONGO MULAMBA, à maman Germaine AMBOKAWA EKOKO, à maman Louise ATANDJO LOBABA, à maman Christine PONGOMBO et à tous les PONGOMBO ; aux familles Joseph SHONGO OTSHUDI, Dr André SHONGO, Paul NKOY, Dr Boniface LOMBE, Dr André MBEKO, maman Prospérine BASHALA, Joseph DINGAO, Pap'OLENGA, Me REMY Cyrille KASHAMA, Dr Roger LUBOYA.

Nous devons sincèrement exprimer toute notre gratitude à notre épouse, Dr Rita EMBEYA, née SUILA DIMWENAYI BASHALA MWA MBUYI ainsi qu'à nos enfants Christie, Ariel et Merielle qui ont été très patients pendant ces longues années de recherches. Des années qui ont pris de notre temps et de notre disponibilité à leur égard. Avec toute notre affection.

Enfin, que tous les autres frères, amis et connaissances non cités ci-dessus, se sentent également remerciés.

Victor OKOMBE EMBEYA

LISTE DES ABREVIATIONS

ALT	: alanine aminotransférase
AST	: aspartate aminotransférase
ANOVA	: analyse of variance
ATP	: Adénosine triphosphate
BV	: Bovins
CCK	: cholécystokinine
CCM	: Chromatographie sur couche mince
CE	: Concentrations efficaces
CP	: Caprins
DMSO	: Diméthylsulfoxyde
E	: Echantillons
EDTA	: Acide éthylène diamine tétra acétique
HHDP	: Acide hexahydroxydiphénique
INRA	: Institut National de Recherches Agronomique
L ₁	: Larve de premier stade
L ₂	: Larve de deuxième stade
L ₃	: Larve de troisième stade
L ₄	: Larve de quatrième stade
L ₅	: Larve de cinquième stade
mU Tyr	: milli unité de tyrosine
OPG	: Œufs par gramme
OV	: Ovins
SGI	: Strongles gastro-intestinaux
SR	: Strongles respiratoires
Spp	: Espèces
T	: Témoin
TGO	: Transaminases glutamiques oxalo-acétiques
TGP	: Transaminases glutamiques pyruviques
UV	: Ultra violet

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Fiche d'enquête.....	214
Annexe 2. Fiche d'enquête (Complément).....	216
Annexe 3 : Composition de réactifs.....	218
Annexe 4 : Renseignements relatifs aux utilisateurs de la phytothérapie vétérinaire dans l'aire de recherche.....	219
Annexe 5 : Récapitulatifs sur les parasitoses gastro-intestinales.....	223
Annexe 6 : Plantes antihelminthiques préconisées par les éleveurs et les tradipraticiens.....	228
Annexe 7 : Evolution l'excrétion fécale des œufs par gramme de matières fécales (OPG) dans les différents lots après administration de différents traitements au cours de l'étude (n = 8).....	234
Annexe 8 : Evolution des protéines totales dans les différents lots après administration de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> (n = 8).....	234
Annexe 9 : Evolution de l'albumine dans les différents lots après administration de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> (n = 8).....	235
Annexe 10 : Evolution des leucocytes totaux dans les différents lots après administration de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> (n = 8).....	235
Annexe 11 : Evolution de l'hématocrite dans les différents lots après administration de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> (n = 8).....	236
Annexe 12 : Evolution de l'ALT dans les différents lots après administration de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> (n = 8).....	236
Annexe 13 : Evolution de l'AST dans les différents lots après administration de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> (n = 8).....	237
Annexe 14 : Evolution de la créatinine dans les différents lots après administration de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> (n = 8).....	237
Annexe 15 : Evolution du poids dans les différents lots après administration de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> (n = 8).....	238

LISTE DES FIGURES, GRAPHE ET PHOTOS

Figure 1 : Cycle de vie général des helminthes gastro-intestinaux	16
Figure 2 : Perturbation de trois étapes de l'assimilation des aliments par la présence de strongles gastro-intestinaux.....	25
Figure 3 : Critères nécessaires à la diagnose de genre des helminthes gastro-intestinaux lors de la coproculture.....	34
Figure 4 : Les trois principaux axes de lutte contre les nématodes gastro-intestinaux.....	51
Figure 5 : Schéma de présentation d'une plaque CCM.....	90
Figure 6 : Schéma du dispositif de Baermann.....	104
Figure 7 : Eclosion des œufs d' <i>Haemonchus contortus</i> en présence de l'albendazole après 24 heures d'incubation.....	109
Figure 8 : Eclosion des œufs d' <i>Haemonchus contortus</i> en présence des extraits aqueux de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> après 24 heures d'incubation.....	110
Figure 9 : Eclosion des œufs d' <i>Haemonchus contortus</i> en présence des extraits éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> après 24 heures d'incubation.....	111
Figure 10 : Eclosion cumulée des œufs d' <i>Haemonchus contortus</i> en fonction de l'albendazole (ALB), des extraits aqueux (EA) et des extraits éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> après 24 heures d'incubation.....	112
Figure 11 : Paralysie des larves L ₃ d' <i>Haemonchus contortus</i> en présence de l'albendazole après 24 heures d'incubation.....	115
Figure 12 : Paralysie des larves L ₃ d' <i>Haemonchus contortus</i> en présence des extraits aqueux de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> après 24 heures d'incubation.....	116
Figure 13 : Paralysie des larves L ₃ d' <i>Haemonchus contortus</i> en présence des extraits éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> après 24 heures d'incubation.....	117
Figure 14 : Paralysie cumulée des œufs d' <i>Haemonchus contortus</i> en fonction de l'albendazole (ALB), des extraits aqueux (EA) et des extraits éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> après 24 heures d'incubation.....	118
Figure 15 : Paralysie des larves L ₃ d' <i>Haemonchus contortus</i> en présence de l'albendazole après 48 heures d'incubation.....	120

Figure 16 : Paralysie des larves L ₃ d' <i>Haemonchus contortus</i> en présence des extraits aqueux de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> après 48 heures d'incubation.....	121
Figure 17 : Paralysie des larves L ₃ d' <i>Haemonchus contortus</i> en présence des extraits éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> De Wild après 48 heures d'incubation.....	122
Figure 18 : Paralysie cumulée des larves L ₃ d' <i>Haemonchus contortus</i> en fonction de l'albendazole (ALB), des extraits aqueux (EA) et des extraits éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> après 48 heures d'incubation.....	123
Figure 19 : Evolution du nombre moyen d'OPG dans les différents lots au cours de l'étude (n=8). Les lettres comparent les résultats chez les animaux ayant reçu un même traitement.....	140
Figure 20 : Evolution de valeurs moyennes des protéines totales sanguines dans les différents lots au cours de l'étude (n=8).....	142
Figure 21 : Evolution de valeurs moyennes des albumines sanguines dans les différents lots au cours de l'étude (n=8).....	142
Figure 22 : Evolution de valeurs moyennes des leucocytes totaux dans les différents lots au cours de l'étude (n=8).....	143
Figure 23 : Evolution de valeurs moyennes hématocrites dans les différents lots au cours de l'étude (n=8).....	144
Figure 24 : Evolution de valeurs moyennes de l'alanine aminotransférase (ALT=TGP) dans les différents lots au cours de l'étude (n=8).....	145
Figure 25 : Evolution de valeurs moyennes de l'aspartate aminotransférase (AST=TGO) dans les différents lots au cours de l'étude (n=8).....	146
Figure 26 : Evolution de valeurs moyennes de la créatinine dans les différents lots au cours de l'étude (n=8).....	147
Figure 27 : Evolution de valeurs moyennes du poids dans les différents lots au cours de l'étude (n=8).....	148
Graphe 1 : Composition des recettes de plantes.....	64
Photo 1 : <i>Carica papaya</i>	65
Photos 2 : <i>Tithonia diversifolia</i>	66
Photo 3 : <i>Euphorbia hirta</i>	67

Photo 4 : <i>Tephrosia vogelii</i>	69
Photo 5 : <i>Bidens pilosa</i>	70
Photo 6 : <i>Cucurbita moschata</i>	72
Photo 7 : <i>Senna alata</i>	73
Photo 8 : <i>Chenopodium ambrosioides</i>	74
Photo 9 : <i>Vitex thomasi</i> , Victor OKOMBE, Février 2008, Kankundwe.....	77
Photo 10 : <i>Vitex thomasi</i> , Victor OKOMBE, Février 2008, Kindele.....	77
Photo 11 : Herbar de <i>Vitex thomasi</i> De Wild.....	77
Photo 12 : <i>Vitex thomasi</i> , Victor OKOMBE, Février 2008, Kelambwe.....	77

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	I : Strongles de petits ruminants	13
Tableau	II : Principales molécules actives contre les strongles des petits ruminants.....	41
Tableau	III : Renseignements relatifs aux utilisateurs de la phytothérapie dans l'aire concernée par notre étude.....	61
Tableau	IV : Symptômes et causes de parasitoses gastro-intestinales.....	62
Tableau	V : Plantes antihelminthiques préconisées par les participants à l'enquête et leurs fréquences d'utilisation.....	63
Tableau	VI : Identification de <i>Vitex thomasii</i> en langues vernaculaires.....	78
Tableau	VII : Préparation et utilisation de remèdes de <i>Vitex thomasii</i>	79
Tableau	VIII : Résultat du criblage phytochimique préliminaire par CCM de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasii</i> De Wild.....	93
Tableau	IX : Rendements des extractions (en %) de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasii</i> De Wild.....	93
Tableau	X : Résultat du criblage phytochimique préliminaire par des réactions en solution de la poudre d'écorce de racine <i>Vitex thomasii</i> De Wild.....	94
Tableau	XI : Eclosion des œufs d' <i>Haemonchus contortus</i> après 24 heures de contact avec la suspension d'albendazole et les extraits aqueux et éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasii</i> De Wild.....	108
Tableau	XII : Eclosion des œufs d' <i>Haemonchus contortus</i> dans le placebo et le témoin après 24 heures d'incubation	112
Tableau	XIII : Calcul des CE (concentrations efficaces) après incubation des œufs d' <i>Haemonchus contortus</i> pendant 24 heures	113
Tableau	XIV : Paralysie des larves L ₃ d' <i>Haemonchus contortus</i> après 24 heures de contact avec la suspension d'albendazole et les extraits aqueux et éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasii</i> De Wild.....	114
Tableau	XV : Calcul des CE (concentrations efficaces) après incubation des larves L ₃ d' <i>Haemonchus contortus</i> pendant 24 heures	118
Tableau	XVI : Paralysie des larves L ₃ d' <i>Haemonchus contortus</i> après 48 heures de contact avec la suspension d'albendazole et les extraits aqueux et éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasii</i> De Wild.....	119

Tableau XVII : Calcul des CE (concentrations efficaces) après incubation des larves L ₃ d' <i>Haemonchus contortus</i> pendant 48 heures.....	123
Tableau XVIII : Paralysie des larves L ₃ d' <i>Haemonchus contortus</i> dans le placebo et le témoin après 24 et 48 heures d'incubation.....	124
Tableau XIX : Estimation de l'efficacité du traitement par la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> De Wild.....	140
Tableau XX : Infestivité du pâturage.....	141

INTRODUCTION GENERALE

Etat de la question

A Lubumbashi et dans sa ceinture verte, comme dans la plupart des zones tropicales, l'élevage de la chèvre présente une production faible de par un encadrement peu adéquat et une situation sanitaire médiocre des animaux (GRABER et PERROTIN, 1983).

Les infections parasitaires par les helminthes gastro-intestinaux restent parmi les principales causes de cette baisse de production (COOP *et al.*, 1982 ; GITHIORI *et al.*, 2002 ; PERRY *et al.*, 2002 ; HOUNZANGBE-ADOTE *et al.*, 2005 ; PAMO *et al.*, 2006 ; BURKE *et al.*, 2009). Bien souvent, les parasites se propagent sans entrave en causant des épizooties qui peuvent être meurtrières (surtout chez les jeunes animaux) et réduisent les rendements par leurs effets pathogènes. *Haemonchus contortus* compte parmi les espèces de nématodes qui dominent le spectre parasitaire de la chèvre en Afrique, au sud du Sahara en général (ANENE *et al.*, 1994 ; FAKAE *et al.*, 2000 ; NGAMBIA *et al.*, 2000 ; CHIEJINA *et al.*, 2010) et en particulier à Lubumbashi (MAKUMYAVIRI *et al.*, 1999 ; MAKUMYAVIRI et ONAPENDE, 2000). Il présente de ce fait une grande importance à cause de sa prévalence et de sa pathogénicité (HOUNZANGBE-ADOTE *et al.*, 2005).

Le contrôle de ces infections est généralement basé sur l'utilisation stratégique des antihelminthiques (SOFFAR et MOKHTAR, 1991 ; HOUNZANGBE-ADOTE *et al.*, 2005 ; GNOULA *et al.*, 2007).

Cependant, l'utilisation répétée et/ou abusive de ces produits conduit à la sélection de souches d'helminthes opposant une chimiorésistance aux trois principaux groupes d'antihelminthiques (benzimidazoles, imidazothiazoles et lactones macrocycliques). Cette résistance des helminthes est un phénomène généralisé dans de nombreux pays (WALLER, 1994 ; WALLER *et al.*, 1996 ; SANGSTER, 1999 ; JACKSON et COOP, 2000 ; ZAJAC et GIPSON, 2000 ; CHIEJINA *et al.*, 2010), même s'il existe peu ou pas de données disponibles pour l'Afrique au sud du Sahara. En outre, ces antihelminthiques ne sont pas toujours disponibles en tous lieux aux moments requis ou, lorsqu'ils le sont, leurs coûts sont tellement élevés que les éleveurs ne sont pas en mesure de s'en procurer aisément (ANSAY et KASONIA, 1994 ; IRRI, 1994 ; HAMMOND *et al.*, 1997 ; KETZIS, 1999 ; GITHIORI *et al.*, 2002 ; KETZIS *et al.*, 2002).

La combinaison de ces facteurs a stimulé la recherche d'alternatives ou de solutions complémentaires qui puissent permettre le contrôle des parasitoses animales (FAO, 1991 ; GRIGGS, 1996 ; WALLER, 1997b ; WALLER, 1997c ; PAOLINI *et al.*, 2003a ; FAJMI et TAIWO, 2005 ; LUSEBA et VAN DER MERWE, 2007).

Nous nous sommes tournés vers la médecine de tradition populaire africaine, généralement qualifiée de « médecine traditionnelle africaine » (KI-ZERBO, 1994). En effet, face à tous ces facteurs contraignants, la prise en compte du savoir de la médecine traditionnelle africaine peut être une option intéressante à promouvoir pour assurer les soins aux animaux malades (MOTTE, 1980 ; GERMISHUIZEN et MEYER, 2003 ; McGAW et ELOFF, 2008).

Du reste, malgré les services incontestables qu'elle a rendus à l'Afrique, la médecine moderne n'a jamais supplanté complètement les pratiques thérapeutiques traditionnelles africaines auxquelles les populations demeurent attachées (LUSEBA et VAN DER MERWE, 2007).

Dans les pays en développement, fortement frappés par ces infections parasitaires, les méthodes traditionnelles de contrôle qu'utilisent les éleveurs restent largement tributaires des plantes médicinales (WALLER, 1997c ; GITHIORI *et al.*, 2002 ; KETZIS *et al.* 2002 ; ALAWA *et al.*, 2003 ; MIRUTSE *et al.*, 2003 ; TILAHUN *et al.*, 2007 ; McGAW et ELOFF, 2008). Les plantes médicinales aux effets antihelminthiques présentent en outre l'avantage d'être parfois moins toxiques que les alternatives chimiques tout en étant largement biodégradables (HAMMOND *et al.*, 1997). Etant donné que ces plantes représentent une alternative intéressante à la chimiothérapie conventionnelle, l'intérêt de leurs propriétés antiparasitaires préoccupe les chercheurs (FAJMI et TAIWO, 2005 ; McGAW et ELOFF, 2008).

En République Démocratique du Congo, il existe une longue tradition dans l'utilisation de plantes médicinales pour soigner diverses affections, tant humaines qu'animales (DE WILDEMAN, 1929, 1939). Le plus souvent toutefois, malgré de réelles avancées, la validation des différentes activités pharmacologiques reste encore à un stade préliminaire (KHAFAGI et DEWEDAR, 2000 ; SPARG *et al.*, 2000 ; MACIEL *et al.*, 2002 ; GERMISHUIZEN et MEYER, 2003 ; WABO PONE *et al.*, 2005 ; McGAW et ELOFF, 2008).

Vitex thomasi De Wild (Verbenaceae) est un arbre à cime dense, de diamètre pouvant atteindre 50 cm et d'une hauteur d'environ 10 m, que l'on trouve en République Démocratique du Congo dans la forêt claire au Katanga (DE WILDEMAN, 1929). La poudre obtenue après séchage des écorces de ses racines est utilisée chez les animaux sur les plaies ou donnée, *per os*, contre les parasitoses gastro-intestinales. Chez les humains, elle est administrée, toujours *per os*, contre les parasitoses gastro-intestinales, les douleurs du dos, de la hanche ou de diverses articulations. Son décocté est aussi administré *per os* en cas de menaces d'avortement chez la femme, d'asthénie, de rhumatisme, de blennorragie et de diarrhée (KASONIA, 1991 ; KASONIA, 1997 ; OKOMBE, 2007).

Il s'agit d'une drogue fréquemment utilisée par les éleveurs de bétail dans les Territoires de Kamina et Kaniama au Katanga (KASONIA, 1991 ; KASONIA, 1997).

Objectifs du travail

L'objectif général que nous poursuivons dans ce travail s'inscrit dans le cadre de la validation et de l'amélioration de l'emploi de plantes de la médecine traditionnelle en pratique vétérinaire.

De manière spécifique, les objectifs sont les suivants :

- (1) identifier les usages thérapeutiques ainsi que les techniques traditionnelles de préparations des remèdes par les tradipraticiens et/ou les utilisateurs de la phytothérapie vétérinaire ;
- (2) réaliser un criblage phytochimique des extraits de la poudre d'écorce de la racine de *Vitex thomasi* ;
- (3) tester *in vitro*, les effets des extraits sur les œufs et les larves L₃ d'*Haemonchus contortus* ;
- (4) mettre en évidence *in vivo*, chez les caprins naturellement infestés, les effets de la poudre sur les helminthes parasites gastro-intestinaux habituellement diagnostiqués à Lubumbashi.

Subdivision du travail

Mise à part l'introduction générale, la conclusion générale assortie de quelques perspectives, le résumé, la bibliographie et les annexes, notre travail est constitué de sept chapitres : les trois premiers sont consacrés à une synthèse bibliographique et les quatre derniers à nos recherches personnelles.

Dans la première partie consacrée à la synthèse bibliographique, le premier chapitre présente la médecine traditionnelle africaine. Le deuxième donne un aperçu des helminthoses gastro-intestinales fréquentes chez la chèvre. Le troisième décrit les antihelminthiques utilisés dans les strongyloses gastro-intestinales de la chèvre.

Dans la partie consacrée à nos résultats, le chapitre quatrième caractérise l'ethnopharmacologie de *Vitex thomasi* De Wild. Le cinquième chapitre présente les analyses phytochimiques de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi*. Le sixième chapitre étudie l'activité antihelminthique des extraits de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* *in vitro*, sur les œufs et les larves infestantes d'*Haemonchus contortus*. Enfin, le septième chapitre est consacré à l'activité antihelminthique de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* *in vivo*, sur les helminthes parasites gastro-intestinaux de la chèvre pendant la vie parasitaire.

PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : MEDECINE TRADITIONNELLE AFRICAINE

1.1. CONSIDERATIONS GENERALES

La médecine traditionnelle africaine, l'art de guérir de l'africain (JOHNSON-ROMUALD, 1974 ; BÂ, 1994, 1996), comprend l'ensemble des connaissances et pratiques, explicables ou non, auxquelles les tradipraticiens ont recours pour diagnostiquer, prévenir ou éliminer un déséquilibre physique, mental ou social en s'appuyant exclusivement sur l'expérience vécue et l'observation transmise de génération en génération (AMPOFO et JOHNSON-ROMUALD, 1978 ; OMS, 2002).

La médecine traditionnelle africaine pourrait aussi être considérée comme l'ensemble des pratiques, mesures, ingrédients, interventions de tout genre, matériels ou autres, qui ont permis à l'Africain depuis toujours de se prémunir contre la maladie, de soulager ses souffrances et de se guérir (OMS, 1978). Elle est la somme des connaissances, compétences et pratiques qui reposent, rationnellement ou non, sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les êtres humains et animaux en santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir des maladies physiques et mentales (McCORKLE, 1986 ; MATHIUS-MUNDY et McCORKLE, 1989 ; McCORKLE *et al.*, 1996 ; OMS, 2000 ; PONGOMBO, 2007). Dans certains pays, les appellations médecine traditionnelle/ alternative/ douce sont synonymes.

1.2. DES PRATIQUES MEDICO-PHARMACEUTIQUES

1.2.1. Du diagnostic de la maladie

En médecine traditionnelle africaine, le diagnostic présente plusieurs aspects :

- l'anamnèse : les yeux, la peau, l'urine et les selles sont examinés, en particulier dans le cas d'ictère ou d'éruptions cutanées (PIERO, 1978 ; SOFOWORA, 1996).
- l'examen organoleptique: le tradithérapeute utilise ses propres organes sensoriels pour effectuer les examens biologiques : goûter les urines à la recherche de sucre, sentir les plaies à la recherche de signes de putréfaction, observer la couleur des vomis, etc. (SOFOWORA, 1996).

Certains insectes comme les fourmis, peuvent être utilisés comme outils diagnostiques (SOFOWORA, 1996). En effet, quand un patient, chez qui l'on suspecte le diabète, urine dans le fond d'un jardin et que le site est infesté de fourmis moins d'une heure

après la miction, le tradithérapeute conclut à la présence de sucre dans les urines de ce patient (SOFOWORA, 1996 ; SAWADOGO, 2006).

1.2.2. Du traitement de la maladie

En médecine traditionnelle africaine, le patient est considéré comme une « entité » et le traitement proposé a pour objet de rétablir son équilibre (SOFOWORA, 1996). Le genre de traitement proposé varie et est, dans une certaine mesure, indicatif de la spécialisation du tradipraticien.

Le traitement est généralement basé sur la « cause profonde » et « la nature » de la maladie.

Deux types de traitement sont les plus pratiqués (KAMBU, 1988), d'une part le traitement par les médicaments et d'autre part le traitement psycho-parapsychologique (SOFOWORA, 1982) ; seul le premier type est utilisé en médecine vétérinaire.

Les médicaments de la médecine traditionnelle sont de formes et de compositions fort variées (KAMBU, 1988 ; McCORKLE *et al.*, 1996). Des parties de végétaux (racines, tiges, écorces, feuilles, graines, latex, etc.) sont employées seules ou en association. Des animaux entiers ou des parties d'animaux (caméléons, tortues, têtes de serpents, etc.) et des substances minérales (argile ferrugineuse, kaolin, sel, etc.) sont utilisés (SOFOWORA, 1996 ; PONGOMBO, 2007).

Bien que le traitement prescrit puisse ne contenir qu'un seul élément actif, il est souvent un mélange de composants. En effet, certains composants sont des agents conservateurs, d'autres des aromatisants et d'autres encore des agents colorants. Des préparations à composants multiples sont, de préférence, prescrites en médecine traditionnelle africaine, pour le traitement de plusieurs maux (SOFOWORA, 1996).

1.3. DES MEDICAMENTS TRADITIONNELS

1.3.1. Considérations générales

Les recettes traditionnelles sont le plus souvent à base de substances d'origine végétale, en dehors de certaines préparations qui renferment des matières animales ou minérales (HUSSAIN et DEENI, 1991 ; DEENI et HUSSAIN, 1994 ; POUSSET, 2004). Elles comportent par conséquent des composés chimiques (MEYER *et al.*, 1982), les métabolites secondaires.

1.3.2. Mode d'administration

Les médicaments de la médecine traditionnelle sont administrés pratiquement par les mêmes voies que celles de la médecine moderne (orale, anale, oculaire, auriculaire, nasale, vaginale) (POUSSET, 2004).

La voie parentérale par tatouage ou par scarification à certains endroits du corps pour administrer certaines poudres, seules ou en mélange, est de plus en plus rarement pratiquée (KAMBU, 1988).

Les médicaments de médecine traditionnelle sont également administrés par d'autres voies externes (bains totaux, lavage du corps entier, bains de bouche ou gargarisme, bains de vapeur).

1.3.3. Mode de préparation des médicaments

Les médicaments de la médecine traditionnelle sont tantôt simples, composés d'un seul élément et tantôt complexes lorsqu'ils sont à base d'un mélange de plusieurs ingrédients (DEENI et HUSSAIN, 1994 ; POUSSET, 2004).

L'eau reste le solvant extractif le plus employé. L'emploi de l'alcool sous forme de boisson alcoolisée (vin de palme, etc.) est également signalée (PONGOMBO, 2007). Certaines huiles (huile de palme, huile de piton, etc.) sont également utilisées en médecine traditionnelle en tant que véhicule ou principe thérapeutique.

1.3.4. Posologie

La posologie est l'un des points sur lesquels s'appuient certains détracteurs de la médecine traditionnelle (KAMBU, 1988 ; POUSSET, 2004).

Certes, la posologie est peu précise en médecine traditionnelle. L'on note l'existence de plusieurs systèmes de mesure naturellement empiriques, c'est-à-dire déterminés ou guidés par l'expérience du tradipraticien. La posologie est effectuée par des méthodes gravimétrique, numérique ou volumétrique. La posologie gravimétrique consiste à utiliser une partie ou un organe de la plante ayant la fraîcheur exigée. La posologie numérique fait recours au dénombrement des feuilles, graine ou autre à utiliser au cours d'une préparation tandis que, en ce qui concerne la posologie volumétrique, certaines poudres ou certains liquides sont dosés sur base d'organes animaux standard (p.e. cornes de l'antilope naine) (PONGOMBO, 2007).

1.4. DES PLANTES MEDICINALES COMME MATIERE PREMIERE DES MEDICAMENTS

1.4.1. Définition

On appelle plante médicinale, tout végétal qui contient, dans un ou plusieurs de ses organes, des substances pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques ou qui sont des précurseurs pour l'hémisynthèse chimio-pharmaceutique (OMS, 1978 ; SOFOWORA, 1982).

Cette définition inclut (KAMBU, 1985) :

- a) des plantes ou parties de plantes utilisées en thérapeutique sous forme de décocté, infusé, macéré, etc. ;
- b) des plantes produisant des substances pures employées directement en thérapeutique ou pour l'hémisynthèse (hormones à partir de diosgénine) ;
- c) des plantes aromatiques, alimentaires ou non ;
- d) des champignons utilisés pour l'extraction notamment des antibiotiques ;
- e) des fibres végétales (coton, lin, jute) d'emploi courant en chirurgie.

1.4.2. Récolte

Les plantes médicinales devront être récoltées à la saison ou à l'époque optimale de leur maturation pour assurer la production de matières végétales médicinales et de produits finis de la meilleure qualité possible. Le moment de la récolte dépend de la partie de la plante qui sera utilisée. Il est bien connu que la teneur en constituants biologiquement actifs varie selon le stade de développement de la plante, la saison, la nature du sol, l'altitude, etc. Cela vaut également pour les constituants indésirables, toxiques ou vénéneux. Pendant la récolte, on veillera à s'assurer qu'aucune matière étrangère, mauvaise herbe ou plante toxique n'est mélangée avec les matières végétales médicinales récoltées (OMS, 2003).

Concernant particulièrement les plantes médicinales sauvages, les pratiques de récolte devront assurer la survie à long terme des populations sauvages et des habitats qui leur sont associés. La densité de population de l'espèce recherchée sur le site de récolte devra être déterminée et on s'abstiendra de récolter les espèces qui sont rares ou dont il n'existe localement qu'un petit nombre d'exemplaires. Pour favoriser la régénération des matières

premières végétales médicinales, il faut assurer une structure démographique correcte de la population (OMS, 2003).

Seuls des systèmes de récolte non destructeurs pour l'environnement seront employés (OMS, 2003).

Les plantes médicinales sauvages ne doivent pas être récoltées dans des zones où des quantités importantes de pesticides ou d'autres contaminants sont utilisées ou sont trouvées, ni à proximité de telles zones.

En règle générale, les matières végétales médicinales brutes récoltées ne doivent pas être posées directement sur le sol. Si des parties souterraines, comme les racines sont utilisées, on éliminera la terre qui y adhère aussitôt que possible après la récolte (OMS, 2003) par un lavage soigneux.

1.4.3. Conservation

Certaines plantes sont utilisées à l'état frais, d'autres cependant le sont à l'état sec. Le séchage constitue l'une des techniques utilisées pour la conservation des drogues en médecine traditionnelle (KAMBU, 1988). Il se fait généralement sous abri, parfois sur le feu.

D'autres drogues sont carbonisées ou incinérées ou encore enfouies dans le sol dans des conditions appropriées.

Les drogues en solution aqueuse sont difficiles à conserver. Elles sont généralement consommées après préparation. Dans l'alcool, les drogues sont bien conservées.

Il faut noter par ailleurs que certaines drogues doivent subir un certain degré de « fermentation » avant d'être prescrites : elles deviennent parfois plus amères, plus colorées.

1.4.4. Nosologie

Toutes les langues parlées par les tradipraticiens contiennent un vaste vocabulaire de termes servant à nommer diverses maladies.

Il est difficile d'énumérer tous les systèmes de classification des maladies en médecine traditionnelle. L'ensemble des termes de nosologie s'organise suivant une multiplicité de logiques et le vocabulaire des termes de pathologie utilisés par les tradipraticiens s'insère dans le courant médical mais le dépasse largement par ses références globale et holistique (SIBERTIN, 1983).

1.4.5. Botanique

Le tradipraticien, surtout le phytothérapeute, sait nommer et localiser les plantes qu'il utilise (SOFOWORA, 1982).

Il existe dans une même population une très grande variation en matière de classification des plantes d'un individu à l'autre selon l'âge, le sexe, l'expérience personnelle, la fonction et la place dans la hiérarchie sociale (SOFOWORA, 1982 ; 1996).

Le chasseur par exemple qui séjourne longuement en brousse connaît de nombreuses espèces végétales intéressant particulièrement son domaine. Il en est de même pour le cultivateur, pour l'éleveur, etc.

CHAPITRE II : LES STRONGYLOSES GASTRO- INTESTINALES DES CAPRINS

Pour comprendre ce qui se passe au cours des strongyloses gastro-intestinales, il faut d'abord en saisir les mécanismes, par l'étude de la biologie, de l'épidémiologie et de la pathogénie des strongles.

2.1. LES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX DES CAPRINS

2.1.1. Position taxonomique

Les nématodes constituent une classe de l'embranchement des Némathelminthes : ce sont des vers ronds, pseudo-coelomates, à corps non segmenté et à tube digestif complet. Les sexes, mâle et femelle, sont séparés. Leur mode de vie est soit libre, soit parasite de végétaux ou d'animaux. Leur cycle évolutif est alors monoxène ou hétéroxène s'il existe un hôte intermédiaire en plus de l'hôte définitif (BUSSIERAS et CHERMETTE, 1995).

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 helminthes au sens large) sera concerné par ce travail : l'appareil génital externe des mâles représentant cet ordre est constitué d'une bourse copulatrice, soutenue par des côtes musculeuses et subdivisée en ailes caudales souvent très développées (BUSSIERAS et CHERMETTE, 1995).

Les subdivisions au sein de l'ordre des *Strongylida* sont (BRUNET, 2008) :

- Super-famille *Strongyloidea* : ce sont les helminthes au sens strict, tels les genres *Chabertia* ou *Oesophagostomum*.
- Super-famille *Trichostrongyloidea* : *Trichostrongylus axei* et *T. colubriformis*, *Teladorsagia circumcincta*, *Haemonchus contortus*, *Nematodirus battus* ou encore *Cooperia curticei*. Cette catégorie regroupe les espèces les plus fréquentes et/ou les plus pathogènes.

Chez la chèvre, les nématodes parasites du tractus digestif les plus prévalents, communément appelés strongles gastro-intestinaux ou strongles digestifs, appartiennent à l'ordre des Strongylidea et à deux familles distinctes : les Trichostrongyloidea (principaux genres : *Teladorsagia*, *Cooperia*, *Trichostrongylus* et *Haemonchus*) et les Strongyloidea (genre : *Oesophagostomum*) (EUZEBY, 1963 ; URQUHART *et al.*, 1996 ; HOSTE *et al.*, 1999 ; O'CONNOR *et al.*, 2006).

Tableau I : Strongles de petits ruminants (THIENPONT *et al.*, 1979)

Familles	Sous-familles	Espèces	Hôtes	Localisation
Ancylo-stomidae	Bunostominae	<i>Bunostomum trigonocephalum</i>	OV, CP	Intestin grêle
Cyatho-stomidae	Oesophago-stominae	<i>Oesophagostomum venulosum</i>	OV, CP	Gros intestin
		<i>O. columbianum</i>	OV, CP	Gros intestin
		<i>Chabertia ovina</i>	OV, CP	
			OV, CP	
Tricho-strongylidae	Tricho-strongylinae	<i>Trichostrongylus axei</i>	OV, CP	Caillette
		<i>Trichostrongylus vitrinus</i>	OV, CP	Intestin grêle,
		<i>Trichostrongylus colubriiformis</i>	OV, CP	Caillette
		<i>Trichostrongylus capricola</i>	OV, CP	Intestin grêle,
		<i>Trichostrongylus extenuatus</i>	CP	Caillette
		<i>Cooperia curticei</i>	OV, CP	Intestin grêle
		<i>Cooperia oncophora</i>	OV, CP	Intestin grêle
		<i>Marshallagia marshalli</i>	OV, CP	Intestin grêle,
		<i>Teladorsagia circumcincta</i>	OV	Caillette
		<i>Ostertagia occidentalis</i>	OV	Caillette, Intestin grêle
		<i>Ostertagia trifurca</i>	OV, CP	Caillette, Intestin grêle
			OV	Caillette, Intestin grêle
			OV, CP	
			OV, CP	
			OV, CP	
	<i>Haemon-chinae</i>	<i>Haemonchus contortus</i>	OV, CP	Caillette
	<i>Nemato-dirinae</i>	<i>Nematodirus filicollis</i>	OV, CP	Intestin grêle
		<i>Nematodirus spathiger</i>	OV, CP	Intestin grêle
		<i>Nematodirus battus</i>	OV, CP	Intestin grêle
			OV, CP	

Légende: OV : Ovins ; CP : Caprins.

2.1.2. Morphologique, biologie et cycle évolutif

Les Nématodes sont des vers de forme cylindrique, présentant un dimorphisme sexuel assez marqué. La femelle est généralement plus volumineuse que le mâle, ce dernier étant par ailleurs pourvu d'un appareil copulateur externe (BUSSIERAS et CHERMETTE, 1995).

Les dimensions des strongles gastro-intestinaux varient de quelques millimètres à plusieurs centimètres (JACQUIET, 1997) :

- *Trichostrongylus axei* et *Trichostrongylus colubriformis* sont de très petite taille, ils ne dépassent pas 4 à 7 mm ;
- *Cooperia curticei* est un petit ver qui n'excède pas 7 à 9 mm. Son extrémité antérieure est typique, pourvue d'une vésicule céphalique striée transversalement ;
- *Teladorsagia circumcincta* mesure 6 à 12 mm ;
- *Haemonchus contortus* est de plus grande taille encore (15 à 20 mm pour les mâles, 25 mm pour les femelles) et la bourse caudale du mâle possède une côte en « Y » très caractéristique.

Le mode de nutrition dépend de l'espèce considérée, mais aussi du stade évolutif et de la localisation (BUSSIERAS et CHERMATTE, 1995).

On distingue classiquement trois grands types de nutrition (JACQUIET, 1997) :

- les parasites hématophages, qui ingèrent le sang de l'animal qu'ils parasitent. Parmi eux, on peut citer *Haemonchus spp.* Ce sont toutes des espèces à localisation abomasale (dans la caillette) ;
- les nématodes chimivores, qui se nourrissent du contenu du tube digestif de leur hôte. C'est surtout le cas d'espèces à localisation intestinale (exception faite de *Teladorsagia*, parasite de la caillette), telles que *Trichostrongylus colubriformis*, *Trichostrongylus vitrinus*, *Cooperia spp.*, *Nematodirus spp.*, etc. ;
- les espèces histophages enfin, plus rares, qui digèrent les tissus de leur hôte. Les larves de *Teladorsagia circumcincta* et d'*Ostertagia spp.* dans la caillette, de même que les adultes de quelques espèces d'*Oesophagostomum*, situées dans le gros intestin, ont un tel mode de nutrition.

La reproduction des strongles gastro-intestinaux a lieu directement dans le tube digestif, après l'accouplement entre un mâle et une femelle. Les œufs sont pondus dans le tube digestif et excrétés lors de la défécation (BUSSIERAS et CHERMETTE, 1995).

Les strongles digestifs ont tous des œufs identiques : peu volumineux, ils sont pondus en grande quantité. Ils sont ellipsoïdes, à coque mince (sauf pour *Nematodirus*, dont la coque des œufs est plus épaisse) et contiennent une morula qui ne remplit pas la totalité de l'œuf (BUSSIERAS et CHERMETTE, 1995 ; CAMUSET *et al.*, 1997).

La taille des œufs n'est pas proportionnelle à la taille de l'adulte.

Les dimensions répertoriées de longueur et de largeur sont (KASSAI, 1999 ; FOREYT, 2001) :

- *Cooperia curticei* : 60 - 80 x 35 µm ;
- *Haemonchus contortus* : 70 - 80 x 45 µm ;
- *Trichostrongylus colubriformis* : 80 x 45 µm ;
- *Teladorsagia circumcincta* : 80 x 50 µm ;
- *Trichostrongylus axei* : 110 x 60 µm ;
- *Nematodirus battus* : 152 - 182 x 67 - 77 µm.

Les strongles gastro-intestinaux accomplissent chez leur hôte un cycle allant de l'œuf d'une génération à l'œuf de la génération suivante. Le cycle des helminthes digestifs est monoxène puisque ne nécessitant qu'un seul hôte et biphasique, car il comprend :

- une phase de vie parasite, endogène, à l'intérieur de l'hôte ;
- une phase de vie libre, exogène, dans le milieu extérieur.

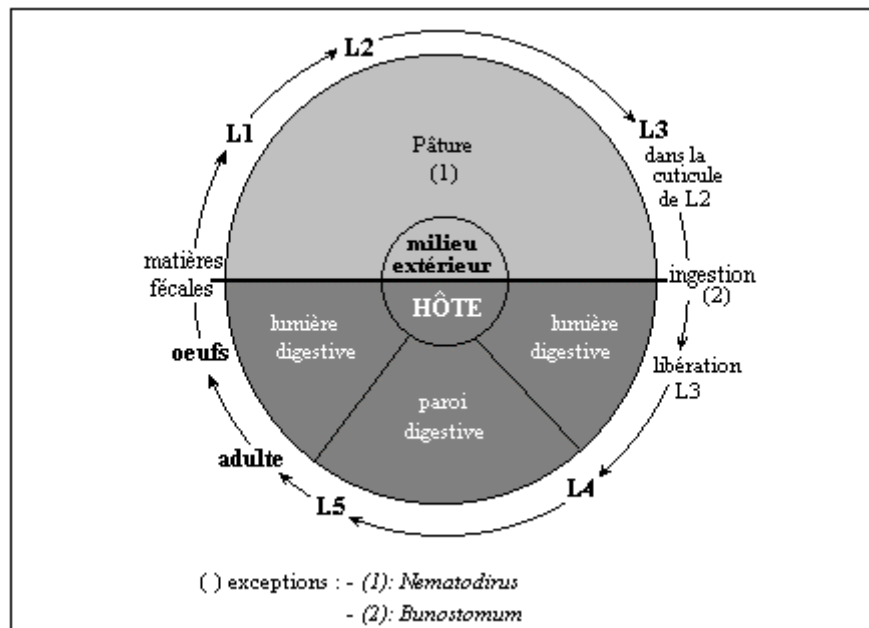


Figure 1 : Cycle de vie général des strongles gastro-intestinaux (JACQUIET, 1997)

Le cycle dure au minimum un mois (trois semaines de phase parasitaire et une semaine de vie libre dans le meilleur des cas) (CABARET, 2000). Il se déroule de la manière suivante (JACQUIET, 1997) : l'hôte se parasite en ingérant des larves L₃, qui sont les formes dites « infestantes ». L'action est qualifiée de « passive ».

Après ingestion, la larve L₃ perd sa gaine (qui correspond à l'exuvie du stade larvaire précédent) et migre à l'intérieur du tube digestif jusqu'au site de prédilection de l'espèce. L'infestation de l'hôte par les L₃s débute par le dégainement, c'est-à-dire la perte active de la gaine. Ce phénomène s'opère dans la portion du tube digestif qui précède le segment où s'établissent les adultes (HERTZBERG *et al.*, 2002). Ainsi, les L₃s des espèces abomasales se dégainent dans le rumen alors que les espèces intestinales se dégainent dans l'abomasum (ROGERS et SOMMERVILLE, 1963 ; RAHMAN et COLLINS, 1990). Le dégainement a été décrit comme un processus restreint dans le temps (DAKKAK *et al.*, 1981 ; HERTZBERG *et al.*, 2002 ; DE ROSA *et al.*, 2005). Par exemple, des études ont montré que la majorité des larves d'*H. contortus* sont dégainées 60 à 80 minutes après leur ingestion par l'hôte (DAKKAK *et al.*, 1981 ; HERTZBERG *et al.*, 2002).

Le dégainement est un phénomène actif en réponse à certains stimuli tels l'exposition à un environnement riche en dioxyde de carbone, la valeur de pH (neutre pour *H. contortus* et acide pour *Trichostrongylus colubriformis*) ou la variation de température lors de l'ingestion (ROGERS et SOMMERVILLE, 1963 et 1968). Ces stimuli induisent la sécrétion par des cellules glandulaires de la L₃ et l'excrétion par des pores excréteurs d'un

fluide riche en protéases et acétylcholinestérases (ROGERS, 1982 ; MALLET et LESAGE, 1987). Le dégainement s'opère ensuite en 3 étapes successives : 1) la formation d'un anneau indenté dans la partie antérieure de la gaine ; 2) la digestion et la séparation de la coiffe du reste de la gaine ; 3) la sortie de la L₃ (ROGERS et SOMMERVILLE, 1963 ; GAMBLE *et al.*, 1989).

Les espèces de parasites conservent toujours la même localisation au sein de l'appareil digestif (caillette, intestin grêle ou gros intestin) et ce, quel que soit leur stade d'évolution. Néanmoins, chaque stade (larvaire, immature ou adulte) s'enfonce plus ou moins profondément dans la muqueuse digestive (SOMMERVILLE et ROGERS, 1987 ; HERTZBERG *et al.*, 2002).

Ainsi, on parle de développement « direct » lorsque l'ensemble de la phase endogène se déroule en surface de la muqueuse digestive (cas de *Cooperia spp.*) et de développement « semi-direct » quand au moins un des stades parasitaires pénètre dans la profondeur de la muqueuse (*Trichostrongylus spp.*, *Teladorsagia spp.*, *Haemonchus spp.*, *Ostertagia spp.*) (JACQUIET, 1997).

Une fois installée dans l'appareil digestif, la larve L₃ subit une première mue conduisant à une larve L₄. Celle-ci mue à son tour en stade 5, dit « immature ». La transition entre stade 5 et stade adulte ne consiste pas en une véritable mue mais en de simples remaniements nécessaires à l'acquisition de la maturité sexuelle. On ne parle donc pas de « larve 5 ».

Les adultes mâles et femelles s'accouplent ensuite et la femelle pond des œufs dans la lumière du tube digestif de l'hôte. Ces œufs sont rejetés dans le milieu extérieur avec les fèces de l'hôte.

On définit ainsi la période prépatente comme le délai entre l'ingestion des larves L₃ par l'hôte et l'acquisition de la maturité sexuelle du parasite, se traduisant par la ponte d'œufs dans les fèces. Pour la plupart des helminthes gastro-intestinaux et en l'absence de l'hypobiose, la période prépatente est en moyenne de vingt jours chez les caprins (Urquhart *et al.*, 1996 ; ETTER, 2000).

Dans le milieu extérieur (sol, mares ou pâturages), les œufs éclosent, libèrent une larve L₁ qui mue en larve L₂. L₁ et L₂ ne constituent en fait que des stades intermédiaires relativement fugaces entre les œufs et les larves L₃. Le délai nécessaire à l'obtention d'une larve L₃ à partir d'un œuf varie selon les conditions environnementales de température et

d'hygrométrie plus ou moins favorables. En conditions optimales, ce délai peut être réduit à sept jours (O'CONNOR *et al.*, 2006).

2.2. EPIDEMIOLOGIE DES STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES DES CAPRINS

2.2.1. Résistance des parasites

Dans le milieu extérieur, l'œuf, protégé par sa coque, est un élément résistant. Les larves L₁ et L₂ sont à l'inverse très fragiles et ne peuvent en aucun cas assurer la pérennité du parasite lors de sa phase de vie exogène. La larve L₃, quant à elle, constitue une forme de résistance des helminthes 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. Par ailleurs, les réserves lipidiques accumulées lors du deuxième stade larvaire lui permettent de survivre sans se nourrir (KERBOEUF, 1979).

Néanmoins, œufs et larves sont très sensibles lors d'importantes variations de la température extérieure et du degré d'hygrométrie, ou de conditions extrêmes (froid ou sécheresse).

L'éclosion des œufs n'a lieu que dans des conditions environnementales particulières. 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.

La teneur en eau des fèces 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 conditions idéales pour l'éclosion des œufs et l'obtention de larves L₃ d'helminthes gastro-intestinaux sont donc un temps chaud et surtout humide.

Les paramètres « température » et « humidité » revêtent également une très grande importance pour la survie de L₃. Les larves L₃ sont tuées par des températures extérieures basses et par le gel. Toutefois, certaines larves L₃ dites « transhivernantes », auraient la capacité de s'enfouir dans le sol, ce qui les protégerait des températures les plus rigoureuses. Ces larves passent ainsi la saison de froid sans aucun problème (ETTER *et al.*, 2000a ; DORCHIES et HOSTE, 2002).

Un climat chaud et humide est, à l'inverse, favorable à la survie des larves L₃. En milieu tropical, les conditions climatiques semblent donc optimales. Il apparaît néanmoins qu'un temps chaud et humide pendant une très 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 (ETTER, 2000).

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.

Ainsi, la survie des larves L₃ ne dépasserait pas quelques semaines en milieu tropical, alors que des valeurs de l'ordre de six mois ont déjà été relevées en milieu tempéré.

Chez l'hôte, la longévité moyenne des adultes d'helminthes gastro-intestinaux n'est que de quelques mois. Néanmoins, il arrive que les larves L₄ s'enkystent dans la profondeur de la muqueuse digestive, parfois durant plusieurs mois, particulièrement lorsque les conditions environnementales sont défavorables au développement des stades libres. 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 (KERBOEUF, 1979). Ce phénomène est connu pour *Haemonchus spp.*, *Oesophagostomum spp.*, *Teladorsagia spp.* ou encore *Ostertagia spp.*

2.2.2. Modalités d'infestation

1° Sources de parasites

Tous les animaux hébergeant des vers adultes et rejetant des œufs dans leurs fèces sont des sources de parasites. Cela comprend les animaux très infestés (tels que les jeunes ou les individus 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 tout au long de leur vie et qui sont rarement suspectés (et donc peu traités) (BUSSIERAS et CHERMETTE, 1995).

La proximité, ou pire, le pâturage en commun avec d'autres espèces animales susceptibles d'héberger les mêmes parasites est également un facteur de risque. Le pâturage de bovins et de caprins sur la même pâture peut être pratiqué (peu d'espèces de parasites communes, à l'exception d'*Ostertagia ostertagi* ou encore *Trichostrongylus axei*) (BUSSIERAS et CHERMETTE, 1995), mais il faut absolument proscrire le pâturage en

commun des caprins et des ovins car les espèces de parasites sont identiques (GAILLARD, 2004).

2° Infestation au pâturage

Le parasitisme par les strongles gastro-intestinaux est un problème très étroitement lié au pâturage. Dans les élevages pratiquant le « zéro pâturage » (« zero grazing »), les animaux n'encourent en théorie aucun risque d'infestation par les helminthes digestifs, alors qu'il est maximal lors de pâturage (CHARTIER *et al.*, 1992).

A l'exception du genre *Bunostomum* qui pénètre par voie per-cutanée, l'infestation se fait par voie buccale, lors d'ingestion des larves L₃ avec l'herbe du pâturage (KERBOEUF, 1981 ; JACQUIET, 1997).

L'ingestion de larves L₃ est facilitée par le fait qu'elles peuvent se déplacer le long des brins d'herbe selon un hygrotropisme positif et un phototropisme négatif. Ainsi, l'infestation des animaux sera favorisée en début et fin de journée, lorsque la rosée couvre l'herbe et qu'il ne fait pas trop chaud (SMITH et SHERMAN, 1994). La dispersion des larves est enfin favorisée par la consistance sèche des crottes des petits ruminants (BUSSIERAS et CHERMETTE, 1995). Dès l'éclosion des œufs, les larves passent sur l'herbe et quittent ainsi l'anneau de répugnance, zone située autour des fèces où l'herbe n'est pas broutée (GAILLARD, 2004).

La contamination du pâturage sera d'autant plus marquée que le nombre d'œufs pondus et excrétés dans les fèces est important. Certaines espèces d'helminthes gastro-intestinaux sont plus prolifiques que d'autres : les femelles d'*Oesophagostomum spp.* par exemple pondent jusqu'à 12.000 œufs par jour, celles d'*Haemonchus spp.*, de 5.000 à 10.000 œufs. Les femelles de *Trichostrongylus spp.* ou de *Teladorsagia spp.* sont au contraire assez peu prolifiques, ne pondant que 200 œufs par jour (ETTER, 2000).

3° Causes favorisant l'infestation

a) Climat et saison

Le cycle évolutif des strongles gastro-intestinaux nécessite chaleur et humidité, l'idéal étant une différence de température quotidienne moyenne entre le jour et la nuit d'environ 10 °C et une humidité constante (60 %). Les épisodes de strongyloses gastro-intestinales seront ainsi variables avec les saisons (BRUNET, 1981 ; ROSSANIGO et GRUNER, 1994).

Le « *periparturient-rise* » est un phénomène important qui correspond à une augmentation de l'excrétion fécale d'œufs autour de la mise-bas (BUSSIERAS et CHERMETTE, 1995). A cette période, en effet, il semble y avoir un « relâchement » de l'immunité des femelles, associé à une augmentation de leurs besoins nutritionnels afin d'assurer la fin de la croissance du fœtus et la lactation à venir (HOSTE *et al.*, 2001). Cette moindre efficacité de la réponse immunitaire face au parasitisme serait due à la fois à un transfert de cellules effectrices de l'immunité et d'anticorps vers la mamelle et à un stress nutritionnel en fin de gestation et en début de lactation (ETTER *et al.*, 1999 ; HOUDJIK *et al.*, 2003) ; une couverture insuffisante des besoins énergétiques et protéiques par l'alimentation favoriserait ainsi une augmentation de l'excrétion fécale d'œufs d'helminthes autour de la mise-bas (HOSTE *et al.*, 2001).

Le *periparturient-rise* est important sur le plan épidémiologique, puisqu'en raison de l'excrétion fécale accrue à cette période, la contamination des pâturages est plus importante et, par conséquent, le risque pour les animaux de s'infester augmente (GAILLARD, 2004).

b) Erreurs d'élevage

Comme pour toute maladie d'élevage, le non-respect de certaines règles élémentaires entraîne une recrudescence de l'affection. Ainsi, faut-il être vigilant en cas de (SAUL, 1996 ; HOSTE *et al.*, 1999 ; ETTER *et al.*, 2000a) :

- surpeuplement des pâturages : un chargement trop important favorise la contamination des parcelles ;
- séjour prolongé du troupeau sur une même parcelle ;
- mise à l'herbe de jeunes animaux (non encore infestés par des strongles digestifs) ;
- introduction de nouveaux animaux dans l'élevage.

2.2.3. Facteurs de réceptivité des caprins

1° Age et immunité

Chez les ruminants domestiques, les jeunes animaux sont particulièrement réceptifs et sensibles à l'infestation parasitaire ; le nombre de vers qu'ils hébergent est généralement plus important et, à degré d'infestation égal, les symptômes qu'ils présentent sont plus sévères que les adultes (DINEEN *et al.*, 1978 ; THYS et VERCRUYSSSE, 1990 ; BUSSIERAS et CHERMETTE, 1995 ; COOP *et al.*, 1995).

A la différence de ce que l'on observe chez les bovins et les ovins, les caprins adultes peuvent être tout autant infestés que les jeunes, probablement car leur niveau d'immunité antiparasitaire est insuffisant (CHARTIER et HOSTE, 1996).

Deux hypothèses tentent d'expliquer ce constat (HOSTE et CHARTIER, 1998) :

- dans les mêmes conditions de pâturage, les caprins ingèreraient une quantité de larves plus importante que les ovins, en broutant notamment dans des zones plus riches en L₃ (zones d'herbes rabattues).
- 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.), tandis que les moutons, typiquement « brouteurs », ont continuellement été en contact avec les mêmes parasites, ce qui leur confèrerait une meilleure aptitude à répondre au parasitisme.

Ainsi, les chèvres adultes peuvent être infestées tout au long de leur vie (CHARTIER et HOSTE, 1997). Elles peuvent présenter, le cas échéant, un tableau clinique tout à fait similaire à celui des plus jeunes animaux (MILLER, 1984 ; HOSTE *et al.*, 1995 ; ETTER, 2000).

2° Niveau de production

Les animaux les plus performants d'un troupeau sont souvent les plus sujets aux infestations parasitaires. Leurs performances zootechniques élevées engendrent des besoins nutritionnels importants, ce qui les rendrait plus sensibles au parasitisme (HOSTE *et al.*, 1995 ; HOSTE *et al.*, 2001 ; VENEZIANO *et al.*, 2007).

3° Influence de l'alimentation

Lors d'infestation parasitaire, les besoins de l'animal sont accrus : la mise en place de la réponse immunitaire et le maintien de l'homéostasie sanguine et tissulaire se surajoutent aux besoins normaux de l'animal non parasité (besoins d'entretien, de production, de reproduction, etc.). Parallèlement, le rendement des processus digestifs diminue (HOSTE *et al.*, 2001). Il se crée alors un déficit de couverture des besoins qui ne pourra être qu'aggravé par un niveau d'alimentation insuffisant tant en quantité qu'en qualité (GAILLARD, 2004).

L'alimentation participe en effet, surtout par son niveau protéique, aussi bien à la résistance de l'hôte au parasitisme qu'au maintien de ses productions (ETTER *et al.*, 2000b ; HOSTE *et al.*, 2001).

4° Race et lignée

Des différences inter-races et inter-lignées (intra-races) de résistance aux nématodes gastro-intestinaux ont été largement décrites chez les ovins (GRUNER *et al.*, 1994 ; LAHLOU KASSI *et al.*, 1994 ; GAULY et ERHARDT, 2001 ; BISHOP et MORRIS, 2007). Des différences de niveaux d'infestation entre races et lignées de chèvres ont également été mises en évidence (PATTERSON *et al.*, 1996a ; PATTERSON *et al.*, 1996b ; HOSTE *et al.*, 2001 ; VAGENAS *et al.*, 2002 ; BISHOP et MORRIS, 2007). Cependant, les données chez les caprins sont contradictoires et l'origine des différences reste mal définie. Hoste *et al.* (2001) ont suggéré qu'à côté de la réponse immunitaire, le comportement alimentaire serait une composante importante à prendre en considération chez les caprins.

2.3. POUVOIR PATHOGENE DES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX

2.3.1. Conséquences de l'infestation pour l'hôte

1° Evolution clinique

Le plus souvent, les parasitoses évoluent selon un mode chronique : les formes aiguës restent rares mais sont parfois mortelles.

Lors de strongylose gastro-intestinale, les signes cliniques, lorsqu'ils existent, se classent selon deux grands syndromes (BUSSIERAS et CHERMETTE, 1995) :

- le syndrome « digestif » (le plus fréquent) qui affecte simultanément plusieurs animaux (BRARD et CHARTIER, 1997). Il se traduit par une diarrhée profuse, très liquide, souillant la queue et le train postérieur de l'animal. L'appétit est irrégulier. Si l'animal mange, il ne « profite » pas ; cependant, l'anorexie est souvent la règle. Certains animaux présentent parfois du pica (ingestion de matières non alimentaire). La soif est par ailleurs très augmentée (GAILLARD, 2004).
- le syndrome « anémie », provoqué par les helminthes hématophages, classiquement rencontré lors d'haemonchoses. Une haemonchose massive peut évoluer, particulièrement

chez les jeunes, selon un mode suraigu. On ne peut alors que constater de nombreuses mortalités sans aucun symptôme.

Lorsque les signes cliniques existent, ils se traduisent par un mauvais état général et une apathie. Une anémie sévère, les muqueuses décolorées (qualifiées parfois de « porcelaines »), et un œdème sous-glossien (hypoprotéïnémie) se développent. Les examens sanguins révèlent une anémie microcytaire hypochrome. L'animal perd peu à peu l'appétit et demeure prostré (BRARD et CHARTIER, 1997 ; CHIEJINA *et al.*, 2009).

2° 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 et parfois de l'entérite ou des anémies (FILLET, 1981 ; URQUHART *et al.*, 1996 ; PICQUART, 1997)

D'autre part, le parasitisme digestif a, de façon évidente, un impact sur la production des caprins.

Des maladies intercurrentes ou néo-natales peuvent enfin survenir à la suite d'infestations parasitaires, en raison d'une moindre capacité des animaux parasités à limiter les surinfections (BRARD et CHARTIER, 1997).

L'accumulation de chutes de production et de frais divers (augmentation de l'indice de consommation, baisse des prix de vente des carcasses, frais vétérinaires, etc.), diminue parfois considérablement le revenu de l'éleveur. Le retard de croissance, la mauvaise utilisation digestive, le développement d'autres agents pathogènes s'ajoutent au coût de la prévention et du traitement (YVORE *et al.*, 1997).

2.3.2. Mécanismes de la pathogénicité des strongles gastro-intestinaux

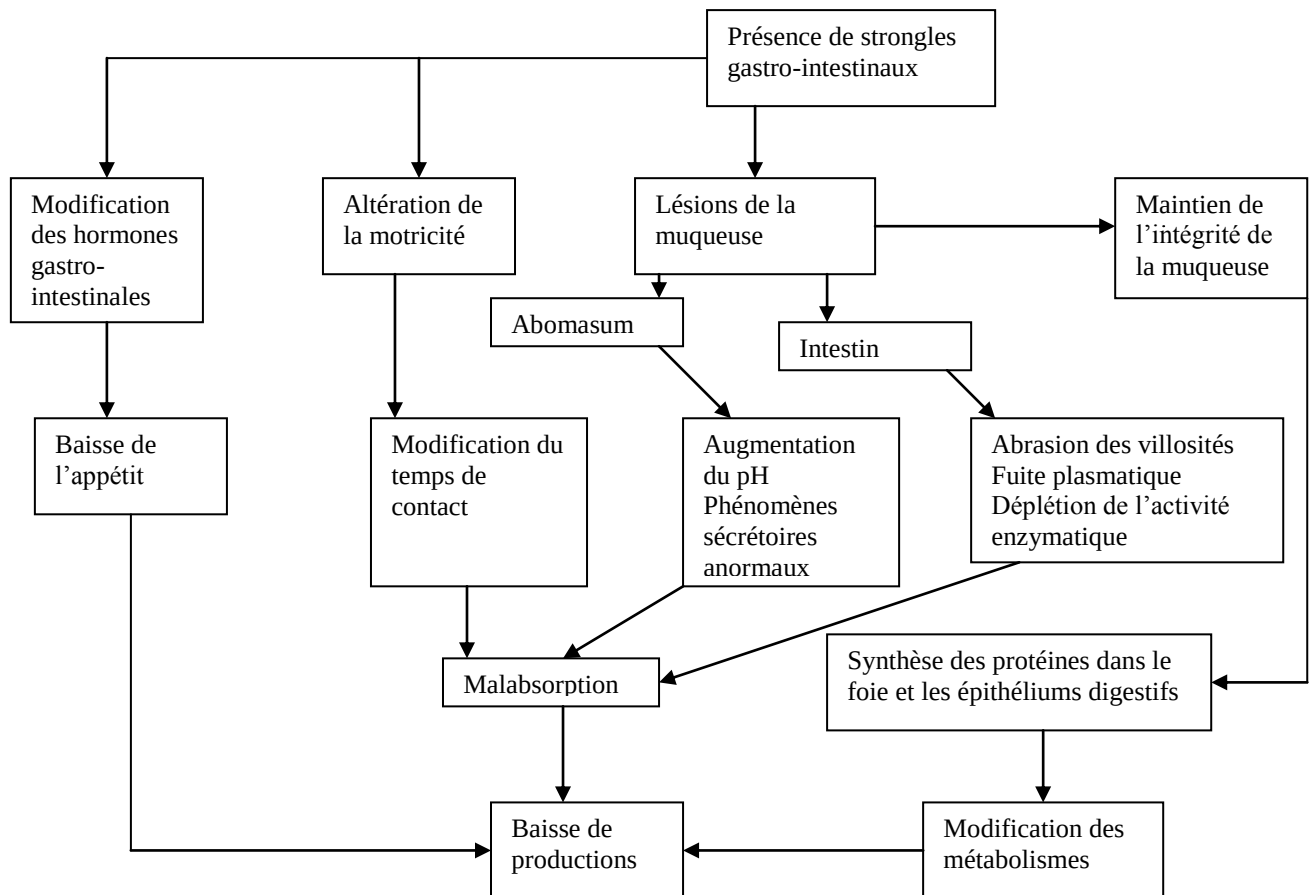


Figure 2 : Perturbation de trois étapes de l'assimilation des aliments par la présence de strongles gastro-intestinaux (HOSTE *et al.*, 1997b)

1° Phénomènes physiopathologiques

a) Action sur l'ingéré

Contrairement à une idée répandue qui associe la présence de parasites à une polyphagie, les infestations de la caillette ou de l'intestin des ruminants s'accompagnent généralement d'une réduction de consommation des aliments (DAKKAK, 1984 ; HOSTE *et al.*, 1997b). Cette baisse d'appétit est progressive et paraît globalement reliée au nombre de vers présents (SYKES et COOP, 1976 ; HOUTERT et SYKES, 1996 ; FOX, 1997). Lors d'infestation massive, elle peut être très importante (jusqu'à l'anorexie totale). Cette sous-consommation est en partie compensée par des comportements de tri de la part des animaux parasités qui ont tendance à sélectionner les aliments à concentration protéique élevée (HOSTE *et al.*, 1997b ; DORCHIES, 2000). L'origine de cette déplétion d'appétit demeure encore mal connue. Cette diminution ne semble pas directement liée à des lésions du tube

digestif, mais plutôt à un phénomène de douleur provoquée par l'implantation des vers ou à une élévation des taux sanguins de certaines hormones peptidiques d'origine gastro-intestinale telles que la gastrine et la cholécystokinine (CCK). Ces deux hormones auraient en fait un rôle dans l'élaboration du signal de satiété et la gastrine ralentit la vidange gastrique en diminuant la motilité réticulo-ruminale ; la caillette reste ainsi pleine plus longtemps (FOX, 1993 ; CHARTIER et HOSTE, 1997).

b) Phénomène de malabsorption

La chute d'appétit n'explique pas à elle seule tous les déficits de production constatés (HOSTE *et al.*, 1997). A la sous-consommation s'ajoute une malabsorption des nutriments due à la conjonction de plusieurs phénomènes qui affectent les structures et les fonctions physiologiques du tractus digestif.

La présence de vers est d'abord responsable de lésions des muqueuses et tout particulièrement des épithéliums (HOSTE *et al.*, 1997).

Dans la caillette, les glandes gastriques sont modifiées et la densité de cellules différenciées, en particulier les cellules pariétales à acide chlorhydrique, est réduite.

Dans l'intestin parasité, la lésion la plus caractéristique est une abrasion plus ou moins prononcée des villosités, selon la charge locale en parasites. Elle s'accompagne d'altérations des entérocytes (DURETTE-DESSET, 1985 ; FOX, 1997).

Ces modifications structurales entraînent des conséquences sur la digestion des aliments dans différents segments digestifs.

Dans la caillette, l'action de la pepsine n'est pleinement efficace qu'à pH acide. Or, la présence de vers aboutit à une diminution du nombre de cellules productrices de l'acide chlorhydrique. Ceci induit une augmentation de pH gastrique.

Dans l'intestin grêle, la bordure en brosse des entérocytes est particulièrement affectée par la présence des vers. Cette expansion de la membrane apicale des cellules absorbantes représente le support membranaire de nombreuses enzymes. Il résulte de ces lésions une profonde déplétion des activités enzymatiques impliquées dans les étapes terminales de la digestion.

La présence de vers, dans la caillette comme dans l'intestin, est également à l'origine de sévères perturbations de la motricité du tractus digestif qui influent sur le transit

du chyme et sur le temps de contact des nutriments avec les épithéliums de transport (HOSTE *et al.*, 1997).

Enfin, les lésions tissulaires et cellulaires infligées aux muqueuses digestives sont aussi à l'origine de modifications de perméabilité des épithéliums.

Dans l'estomac, ces altérations expliquent en partie le reflux du pepsinogène, non transformé en pepsine, vers la circulation sanguine (d'où l'utilité de son dosage dans l'évaluation des lésions gastriques) (CHARTIER et HOSTE, 1996).

Dans l'intestin, l'infestation induit des fuites plasmatiques vers la lumière intestinale (DAKKAK, 1984 ; DORCHIES, 1991).

Ces phénomènes sécrétoires anormaux aggravent encore les déficits d'absorption dus à la réduction de surface disponible de par l'abrasion des villosités, ainsi qu'aux autres conséquences fonctionnelles associées au parasitisme.

c) Modification des métabolismes

Les effets du parasitisme sur l'appétit et l'assimilation sont encore amplifiés par une réorientation des métabolismes chez l'animal parasité (SYMONS et JONES, 1975). Suite au parasitisme, les synthèses protéiques sont fortement accrues dans le foie et les épithéliums digestifs afin de compenser les pertes pour tenter d'assurer l'homéostasie sanguine et maintenir l'intégrité du tractus digestif (renouvellement accéléré de cellules épithéliales, production de mucus, d'immunoglobulines, etc.) (HOSTE *et al.*, 1997 ; 2001).

Ceci se fait toutefois au détriment des sites habituels de synthèse protéique (muscle strié, peau et mamelle, follicule pileux), ce qui accroît les pertes zootechniques rapportées lors de parasitisme digestif.

2° Mécanismes pathogéniques

a) Action mécanique et irritante

Les lésions des muqueuses digestives dues aux nématodes sont d'abord à relier à un effet mécanique. Les vers paraissent en effet capables de dissocier les tissus de l'hôte à l'aide de certaines structures anatomiques spécialisées. Chez certains genres de la famille des *Strongylidae* (tel *Chabertia ovina*), l'importance de la capsule buccale équipée de dents laisse supposer un rôle majeur dans la nutrition (HOSTE *et al.*, 1997). A l'inverse, chez les *Trichostrongylidae*, la capsule buccale est réduite et son implication pour la pénétration des

tissus de l'hôte semble limitée. Par la présence d'une néoformation dentale, le genre *Haemonchus* constitue la seule exception notable au sein des *Trichostrongylidae* (HOSTE *et al.*, 1997).

Pour les espèces à localisation intestinale, un contact étroit entre parasites et villosités favoriserait un effet abrasif de la cuticule du ver sur les cellules absorbantes. Les lésions sont d'autant plus prononcées que, chez certaines espèces, des crêtes cuticulaires font saillie à la surface du corps (HOSTE *et al.*, 1997).

b) Action spoliatrice

Selon leur mode de nutrition, les strongles gastro-intestinaux prélèvent chez l'hôte :

- du sang : 400 adultes d'*Haemonchus contortus* peuvent ainsi absorber jusqu'à 60 ml de sang par jour (BUSSIERAS et CHERMETTE, 1995) ;
- du chyme et du mucus dans le cas de parasites chymivores (tels que les adultes d'*Oesophagostomum*) ;
- des tissus de l'hôte, s'ils sont histophages (comme *Chabertia*). Ces prélèvements sont facilités par le développement parfois important de la capsule buccale. Néanmoins, pour les espèces à capsule buccale peu développée, l'invasion des tissus de l'hôte semble facilitée par l'existence de produits dits « d'excrétion-sécrétion » (HOSTE *et al.*, 1997) ;
- il est en effet probable que, à côté d'une action mécanique, un certain nombre de médiateurs chimiques participent à la genèse des perturbations physiopathologiques associées à la présence d'helminthes. La plupart des trichohelminthes émettent localement dans leur environnement des substances de natures chimiques variées (ROGERS, 1982 ; MALLET et LESAGE, 1987 ; HOSTE *et al.*, 1997). Ces substances, désignées sous le terme général de « produits d'excrétion-sécrétion » (ES), ont d'abord été mises en évidence *in vitro*. Leur présence est également suspectée *in vivo* car des anticorps dirigés contre les produits d'excrétion-sécrétion (SCHALLIG *et al.*, 1996) ou des enzymes spécifiques des parasites (JONES et KNOX, 1990) ont été détectés directement dans la circulation sanguine de l'hôte infesté. Les produits d'excrétion-sécrétion sont élaborés par les différents stades parasitaires (larves, stades immatures et adultes), dans les organes spécialisés.

La nature de ces produits d'excrétion-sécrétion est très variée. Des études biochimiques menées *in vitro* ont permis d'identifier des lipides, acides gras et cholestérol, des prostanoïdes (association de prostaglandines et d'eicosanoïdes), des mucopolysaccharides ou encore des peptides, protéines et glycoprotéines qui ont notamment des propriétés enzymatiques, de types protéase et acétylcholinestérase (MALLET et LESAGE, 1987 ; HOSTE *et al.*, 1997).

Les rôles de ces produits d'excrétion-sécrétion demeurent encore mal connus. On suppose qu'ils (i) interviendraient dans le développement, la survie et la reproduction du parasite chez son hôte (LEE, 1996), (ii) participeraient à la croissance du parasite, aux mues larvaires, (iii) faciliteraient l'invasion des tissus de l'hôte et par conséquent la nutrition du parasite, ou (iv) seraient dotés d'une activité anticoagulante. *Haemonchus contortus*, par exemple, sécrète des produits d'excrétion-sécrétion doués d'une activité enzymatique qui dégrade l'hémoglobine, le fibrinogène ou encore le plasminogène. En lysant les protéines tissulaires et sanguines, les produits d'excrétion-sécrétion facilitent l'accès du parasite aux vaisseaux sanguins et empêchent la coagulation du sang ainsi prélevé pour la nutrition du parasite (ROGERS, 1982 ; HOSTE *et al.*, 1997).

Les parasites histophages, quant à eux, sécrètent des produits d'excrétion-sécrétion dont certains dégradent des composants du tissu conjonctif comme l'élastine ou le collagène.

Par ailleurs, les produits d'excrétion-sécrétion 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. Certains produits d'excrétion-sécrétion auraient par exemple un rôle d'« anesthésique local » sur le tractus digestif de l'hôte, en inhibant l'activité myoélectrique intestinale. Cela rend les conditions plus favorables au maintien de la population de vers et évite ainsi leur élimination trop rapide (DORCHIES, 1991).

Enfin, certains produits d'excrétion-sécrétion interviendraient dans les mécanismes de modulation ou d'échappement à la réponse immunitaire de l'hôte (ROGERS, 1982 ; MALLET et LESAGE, 1987). Certaines molécules inhiberaient la prolifération des lymphocytes ou détruiraient les immunoglobulines produites par l'hôte, qui se fixent normalement à la surface de la cuticule du parasite (HOSTE *et al.*, 1997).

3° Phénomènes immunopathologiques

a) Le « self-cure »

De nombreux mécanismes sont mis en place par l'hôte en vue d'éliminer ses parasites (perturbation de leur installation, diminution de leur fertilité, rejet accéléré, etc.). Parmi eux, le phénomène de « self-cure » consiste en une expulsion rapide, partielle ou totale, des vers installés (BUSSIERAS et CHERMETTE, 1995 ; HOSTE *et al.*, 1997 ; DORCHIES, 2000).

b) Parasitisme et productions

Le parasitisme affecte généralement négativement les productions animales et leur qualité (qualité organoleptique, propriétés technologiques des produits, etc.) (CHARTIER, 1995 ; HOSTE *et al.*, 1995 ; CHARTIER et HOSTE, 1996).

On définit ainsi la résilience comme la capacité de l'hôte à supporter les conséquences « néfastes » du parasitisme (YVORE et HOSTE, 1990 ; DORCHIES, 2000). Ceci équivaut, pour des animaux de rente, à maintenir un niveau de production suffisant en dépit de la présence de vers (YVORE et HOSTE, 1990 ; DORCHIES, 2000). La résilience s'estime par des paramètres indirects comme le dosage de pepsinogène, l'hématocrite, l'albuminémie, qui permettent d'évaluer les conséquences physiopathologiques du parasitisme, ou par des critères tels que les productions de lait, laine ou encore la croissance, qui permettent d'apprécier les performances zootechniques des animaux parasités.

2.4. METHODES DE DIAGNOSTIC DES STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES

2.4.1. Nécessité du recours au diagnostic de laboratoire

L'établissement d'un diagnostic de certitude à la seule vue des signes cliniques est difficile, en raison de la très faible spécificité des symptômes liés au parasitisme. Certains aspects cliniques (déperissement chronique des animaux, diarrhée ou encore anémie), mis en relation avec des éléments épidémiologiques (saison favorable à l'infestation parasitaire par exemple) peuvent orienter le praticien vers un problème parasitaire (GAILLARD, 2004).

La réalisation d'autopsies peut également représenter une aide précieuse au diagnostic. L'examen nécroscopique se révèle en effet parfois utile pour la mise en évidence

directe de parasites ou éventuellement de lésions plus ou moins caractéristiques (BRARD et CHARTIER, 1997).

Néanmoins, les examens cliniques et nécroscopiques restent souvent peu parlants et ne permettent pas toujours d'établir un diagnostic de certitude. Le recours aux examens complémentaires devient alors indispensable (GAILLARD, 2004).

Enfin, il faut envisager tous les éléments de diagnostic différentiel. Ainsi, face à toute maladie pouvant entraîner des signes de maigreur, de mauvais état général, de diarrhée, voire, le cas échéant, d'anémie, il faut suspecter une parasitose. Parmi ces maladies, il y a lieu cependant d'inclure toutes les affections provoquant des diarrhées chez les jeunes animaux, qu'elles soient d'origine virale, bactérienne, métabolique ou encore le fait d'autres agents parasitaires (coccidies par exemple) (BRUGERE-PICOUX, 1994).

Malgré tous les éléments participant au diagnostic des strongyloses gastro-intestinales, celui-ci reste difficile et la réalisation d'examens de laboratoire est souvent la règle.

Deux grands types d'examens sont à la disposition du praticien : les méthodes parasitologiques reposant sur l'identification directe des parasites (œufs, larves ou adultes) et les méthodes sérologiques qui consistent à mesurer des paramètres circulants dont les variations traduisent l'existence ou non d'une infestation parasitaire récente ou en cours (LARSEN, 2001).

2.4.2. Méthodes parasitologiques

1° Coproscopie

C'est la méthode la plus simple, qui peut très facilement être utilisée par le praticien « en routine » (CABARET, 2004). Le principe est d'observer un aliquote de fèces au microscope en solution à densité élevée. Cette solution dense a pour but de faire flotter les œufs en surface.

La technique classique employée est celle de Mac Master modifiée par Raynaud (RAYNAUD, 1970). Elle consiste à analyser 3 grammes de fèces prélevées directement dans le rectum de l'animal en les mélangeant à une solution dense (du sulfate de zinc à 33 %, de l'iodomercurate de potassium de densité 1,44, du chlorure de sodium de densité 1,2) qui permet de faire flotter les œufs.

Les fèces sont malaxées dans la solution dense puis le mélange est tamisé afin d'éliminer les débris végétaux les plus gros. Un aliquote est prélevé à l'aide d'une pipette puis déversé délicatement dans les deux chambres d'une lame de Mac Master.

La lecture à l'aide d'un microscope permet d'obtenir le résultat quantitatif de la coproscopie qui est estimé en Œufs Par Gramme de fèces (OPG) (THYS et VERCRUYSSSE, 1990).

Pour les petits ruminants, trois niveaux d'excrétion ont été définis (BRARD et CHARTIER, 1997) :

- bas, correspondant à un nombre d'OPG inférieur à 500 ;
- modéré, de 500 à 2.000 OPG ;
- élevé, pour plus de 2.000 OPG.

Les avantages de cette méthode sont multiples ; elle est très simple, rapide, ne nécessitant que peu de matériel et peu onéreuse (HANSEN et PERRY, 1995). Elle est de plus en plus utilisée par les praticiens. Les fèces peuvent se conserver deux ou trois jours au réfrigérateur (+ 2 à + 6 °C), si la lecture ne peut être effectuée dans la foulée du prélèvement.

Quelques limites peuvent cependant être mentionnées à cette technique ; les stades larvaires ne sont en effet pas détectés. On peut observer parfois quelques œufs embryonnés si le délai entre prélèvement et lecture est trop long.

Cette méthode ne préjuge cependant en aucun cas de l'étendue des lésions occasionnées par les parasites. Aussi, certains auteurs dénoncent la faible corrélation existant entre le nombre d'œufs excrétés et le nombre de vers réellement présents dans le tube digestif (KERBOEUF, 1981). Certaines espèces peu prolifiques peuvent en effet être largement présentes dans l'appareil digestif mais, comme elles ne pondent qu'un faible nombre d'œufs, les valeurs d'OPG peuvent paraître peu alarmantes. Par ailleurs, il se peut qu'un parasite ponde peu d'œufs à la suite d'un traitement anthelminthique (inhibition de la ponte) ou parce qu'il y a, au moment de la coproscopie, un phénomène d'hypobiose ; enfin, la ponte dépend aussi de l'hôte, de son statut physiologique, de sa résistance, etc. (ETTER, 2000). Il convient donc de ne pas conclure trop vite à l'absence de parasites en cas d'examen négatif.

Des études menées par Cabaret (1996) témoignent d'une relation correcte entre l'excrétion d'œufs et le nombre de parasites effectivement présents (coefficient de corrélation de 0,62). Il existe en outre une corrélation très significative entre chacun des trois niveaux

d'excrétion définis précédemment et trois niveaux de charge parasitaire. Ainsi, Brard et Chartier (1997) admettent que :

- des valeurs d'OPG inférieures à 500 (niveau bas) correspondent à une charge parasitaire basse (moins de 4.000 vers) ;
- un niveau d'excrétion modéré (500 à 2.000 OPG) est le reflet d'une charge parasitaire elle-même modérée (4.000 à 10.000 vers) et ;
- des valeurs de plus de 2.000 OPG sont corrélées à une charge parasitaire élevée (plus de 10.000 vers).

Malgré toutes les limitations énoncées, l'excrétion fécale d'œufs de strongles est généralement considérée représentative de la charge parasitaire des petits ruminants.

2° Coprocultures

Les degrés de pathogénicité et de production d'œufs étant très variables d'une espèce à l'autre, il peut être intéressant d'identifier précisément les helminthes présents chez l'hôte.

La technique de coproculture permet de reproduire au laboratoire ce qui se passe dans le milieu extérieur, à savoir le développement de l'œuf à la larve L₃ (MAHIEU, 2005).

Il s'agit d'une méthode surtout qualitative, reposant sur la diagnose des larves L₃ qui sont les stades parasitaires pour lesquels on dispose de critères de reconnaissance. La technique consiste à prélever directement dans le rectum 10 à 20 grammes de fèces et à faire éclore les œufs qu'elles contiennent, en les plaçant à l'étuve à une température optimale de 22 – 25 °C pendant une dizaine de jours. Il est primordial que, pendant ce laps de temps, les fèces soient régulièrement humidifiées tous les deux ou trois jours, avec de l'eau en pulvérisation et correctement oxygénées, en agitant délicatement le récipient qui les contient, qui ne doit pas être fermé de façon hermétique. En dix jours environ, les œufs éclosent puis libèrent une larve L₁, L₂ puis L₃ ; le prélèvement est placé dans un appareil de Baermann, qui permet d'extraire en 24 heures les larves L₃ de la matière fécale en mettant à profit leur mobilité et leur hygrotropisme positif (MAHIEU, 2005).

Les larves L₃ ayant migré au travers du dispositif filtrant sont recueillies dans un tube de verre. Un aliquote du filtrat est prélevé, additionné de lugol (solution d'iodure de potassium iodée concentrée à 1 % en iode et à 2 % en iodure de potassium) qui immobilise les larves et observé au microscope (grossissement x 100 ou 200).

La diagnose de genre se fait en observant plusieurs critères tels la longueur totale de la larve, la forme de la capsule buccale, la forme de la queue de la larve, la présence d'une gaine, la longueur de la partie distale de la gaine ou encore le nombre et l'aspect des cellules intestinales du parasite.

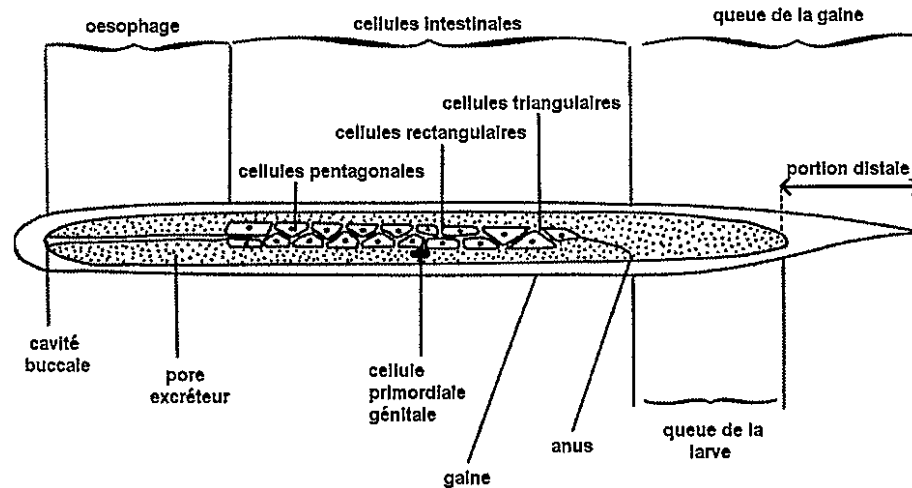


Figure 3 : Critères nécessaires à la diagnose de genre des strongles gastro-intestinaux lors de la coproculture (CHARTIER *et al.*, 2001)

Selon la longueur de la portion distale, on distingue quatre catégories de parasites :

- ceux pour lesquels la portion distale est courte : de 25 à 46 μm , comme *Teladorsagia spp.* et *Trichostrongylus spp.*
- ceux dont la portion distale est qualifiée de moyenne, entre 50 et 80 μm , tels *Haemonchus spp.*
- les parasites à portion distale longue (100 à 170 μm), comme *Oesophagostomum spp.* ou *Chabertia spp.*
- enfin, les parasites ayant une portion distale très longue (jusqu'à 260 μm), tels *Nematodirus spp.*

Il faut néanmoins prendre garde à ne pas confondre les larves L₃ avec les nématodes libres. Ces derniers se reconnaissent aisément car ils sont dépourvus de gaine (ce qui ne leur donne pas, lors de leurs mouvements, cet aspect « froncé » caractéristique des larves L₃) et possèdent un œsophage de type rhabditoïde, à l'allure en « Y ».

Les avantages de cette méthode tiennent au fait qu'elle permet d'avoir une bonne appréciation de la population parasitaire d'un animal. C'est par ailleurs la technique d'identification générique des parasites la moins pénible et la moins onéreuse.

En revanche, comme cela a été évoqué pour la coproscopie, le facteur « prolificité des femelles » intervient et module les résultats. D'autre part, de mauvaises conditions de culture ou des phénomènes de compétition entre parasites peuvent donner une estimation par défaut de l'infestation réelle (GAILLARD, 2004).

3° Bilan parasitaire

La technique consiste à récupérer les organes du tube digestif d'animaux sacrifiés, de la caillotte jusqu'au rectum, et d'en analyser le contenu, qualitativement mais aussi quantitativement. Il est possible de congeler les organes si la lecture ne peut pas avoir lieu immédiatement et leur contenu peut être formolé (formol à 10 %) (KERBOEUF *et al.*, 1997).

Le contenu des organes est récupéré et l'organe ou segment de tube digestif est rincé plusieurs fois avec de l'eau afin de recueillir tous les parasites présents dans sa lumière. Si l'on suspecte la présence de larves dans la muqueuse, celle-ci est détachée et soumise à une digestion pepsique afin d'en isoler les parasites. Plusieurs aliquotes des liquides de lavage sont ensuite prélevés, filtrés, formolés et enfin observés sous loupe binoculaire. L'identification des parasites se fait alors suivant plusieurs critères tels la taille, la morphologie de l'extrémité antérieure ou encore l'aspect de la bourse caudale des mâles (GAILLARD, 2004).

Cette technique est la seule qui fournit une estimation fiable de la charge parasitaire réelle des animaux. De nombreux auteurs la considèrent même comme la méthode de référence par opposition à la coproscopie qu'ils jugent beaucoup plus aléatoire (KERBOEUF, 1981 ; KERBOEUF *et al.*, 1997 ; GAILLARD, 2004).

Cependant, elle nécessite l'abattage de nombreux animaux. C'est donc une méthode coûteuse et en outre excessivement longue, par conséquent difficilement applicable en élevages (KERBOEUF, 1981).

4° Analyse d'herbes

Cette méthode permet une estimation du degré de contamination d'un pâturage (GRUNER et RAYNAUD, 1980).

Les échantillons d'herbe sont prélevés dans une prairie en effectuant un « double W ». Tous les dix pas environ, trois fragments d'herbe sont arrachés (ou mieux coupés aux ciseaux), à leur base, sans pour autant récolter de la terre. Cela est répété sur l'ensemble de la surface à analyser (soit environ une centaine de points) (KERBOEUF *et al.*, 1997).

Les prélèvements s'effectuent idéalement le matin, c'est-à-dire au moment de la journée où les larves se trouvent à la cime des végétaux. Il faut éviter les récoltes d'herbe aux périodes les plus chaudes de la journée.

Dans l'attente de leur traitement, les échantillons peuvent être conservés au réfrigérateur. Ils sont ensuite trempés dans de l'eau additionnée ou non de teepol à 5 %, filtrés, additionnés d'une solution de sulfate de magnésium et centrifugés. Des aliquotes du surnageant, contenant les larves, sont prélevés et observés au microscope (grossissement x 200). Cette technique a l'avantage d'un aspect prédictif de la contamination d'un pâturage avant la mise à l'herbe ou au début d'une expérimentation. Elle manque en revanche de sensibilité et de fiabilité. De plus, sa réalisation est fastidieuse, les prélèvements sont souvent assez longs, surtout si les surfaces à étudier sont vastes (KERBOEUF *et al.*, 1997).

2.4.3. Méthodes sérologiques

1° Dosage du pepsinogène sérique

Il permet d'apprécier le degré des lésions de la muqueuse abomasale dues aux vers de la caillette (*Teladorsagia spp.*, *Haemonchus spp.*, etc.) mais aussi d'évaluer le nombre de parasites présents. Il a en effet été démontré, que pour un groupe d'animaux, l'augmentation moyenne du taux de pepsinogène sérique est proportionnelle au nombre de vers installés (FOX, 1997 ; KERBOEUF *et al.*, 1997). Lors de lésions des glandes gastriques, le pepsinogène reflue dans le courant sanguin (MURRAY *et al.*, 1970 ; BAKER *et al.*, 1993), car, lorsque les vers pénètrent dans la muqueuse de la caillette et surtout en sortent, ils dégradent et dissocient les cellules fondiques responsables de la sécrétion de pepsinogène (KERBOEUF, 1981 ; BAKER *et al.*, 1993).

La réalisation du dosage nécessite le prélèvement de 5 à 10 ml de sang sur tube sec, afin d'obtenir, après centrifugation, environ 0,7 ml de sérum. L'analyse peut éventuellement être effectuée sur plasma à condition que le sang soit prélevé sur un tube contenant du citrate de sodium et non de l'héparine ou de l'EDTA qui modifient la réaction.

Le prélèvement peut être congelé à $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ et conservé pendant quelques semaines. L'envoi au laboratoire d'analyses doit se faire sous couvert du froid (KERBOEUF, 1981).

Le dosage repose sur la transformation en milieu acide (avec incubation à $38\text{ }^{\circ}\text{C}$) du pepsinogène en pepsine puis sur l'action de la pepsine sur un substrat protéique riche en acides aminés aromatiques (généralement de l'hémoglobine bovine). Les radicaux aromatiques libérés lors de cette protéolyse sont ensuite colorés par le réactif de Folin et Ciocalteu puis leur concentration est comparée à une gamme étalon de tyrosine. Les résultats sont exprimés en milli-unités de tyrosine (mU Tyr).

Cette méthode simple permet de plus un diagnostic précoce et quantitatif du parasitisme, mais la technique est plutôt réservée aux protocoles expérimentaux (KERBOEUF, 1981 ; BAKER *et al.*, 1998). On peut cependant se poser la question de son éventuelle mise en œuvre par le praticien.

2° Dosage des phosphates inorganiques

Cette technique permet d'évaluer l'intensité des lésions (et, par extrapolation, le degré d'infestation parasitaire) dues aux parasites de l'intestin grêle (FOX, 1997 ; KERBOEUF *et al.*, 1997). Les helminthes de l'intestin proximal, en particulier *Trichostrongylus colubrifomis*, induisent des lésions des villosités intestinales, ce qui modifie la perméabilité de la muqueuse et engendre des phénomènes de malabsorption intéressant plusieurs nutriments dont le phosphore. C'est pourquoi, lors d'infestation parasitaire dans l'intestin grêle, le taux de phosphore inorganique sanguin est diminué (GAILLARD, 2004).

Le principe du dosage repose sur une hydrolyse acide des phosphates présents dans l'échantillon. L'ion orthophosphate réagit avec l'ion molybdate et l'ion antimoine pour former un complexe phosphomolybdate. Ce dernier est réduit avec l'acide ascorbique en milieu acide pour provoquer l'apparition du bleu de molybdène, dont l'absorbance à 660 nm est proportionnelle à la concentration de l'ion orthophosphate présent dans l'échantillon (CENTRE D'EXPERTISE EN ANALYSE ENVIRONNEMENTALE DU QUEBEC, 2008).

Le prélèvement nécessaire au dosage est d'environ 1 ml de sang récolté sur tube sec, ce qui permet, après centrifugation, l'obtention de 100 μl de sérum. Le prélèvement doit être rapidement congelé à la température de $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ avant son envoi au laboratoire d'analyses.

Cette méthode présente l'avantage d'être quasiment la seule pour estimer le parasitisme intestinal. Cependant, comme pour le dosage du pepsinogène sérique, elle semble peu applicable en routine.

3° Autres analyses

Enfin, on peut citer pour mémoire, car ce sont des techniques assez rarement mises en œuvre, le dosage de la gastrine (par radio-immunologie avec anticorps spécifiques marqués par l'iode 125), une hormone peptidique dont le taux sanguin s'élève lors d'helminthoses abomasales. Sont également testées, des techniques immuno-enzymatiques (par la méthode ELISA), qui ont notamment fait leurs preuves dans le diagnostic de la fasciolose chez les bovins. Leur utilisation n'est encore qu'expérimentale dans le cas des helminthoses gastro-intestinales (ostertagiose et haemonchose essentiellement) (KERBOEUF *et al.*, 1997).

2.4.4. Identification des animaux les plus infestés

L'identification de l'intensité de l'infestation par les strongles repose sur les coproscopies, mais le coût sur un troupeau en est prohibitif (CABARET, 2004). Le repérage est d'autant plus intéressant que la majorité des excréments d'œufs d'helminthes sont le fait d'une petite fraction du troupeau. En raison du coût de la mesure directe par coproscopie, des techniques alternatives de repérage des individus les plus infestés ont été mises au point ; le FAMACHA (BATH *et al.*, 1996 ; VAN WYK *et al.*, 1997 ; BATH et VAN WYK, 2001) et l'indice de diarrhée (CABARET, 2004).

Comme la mesure directe (coproscopie) n'est pas applicable en conditions d'élevage et que les appréciations par l'éleveur lui-même sont rares (CABARET, 2004), la méthode d'identification la plus aboutie est le FAMACHA, qui a été mise au point en Afrique du Sud (WALLER, 1999 ; VAN WYK et BATH, 2002) et concerne l'infestation par *Haemonchus contortus*, le parasite le plus important dans la région d'application (zone de Johannesburg) (VAN WYK *et al.*, 1997 ; BATH et VAN WYK, 2001). Le système FAMACHA repose sur l'observation de la pâleur des muqueuses chez les animaux très infestés (MALA et VAN WYK, 1992), car ce parasite hématophage provoque une anémie plus ou moins importante selon l'intensité de l'infestation (CABARET, 2004). La mise en place de l'examen des muqueuses oculaires est simple ainsi que la gradation de l'anémie en cinq catégories grâce à une charte en couleurs qui sert de comparatif (BATH *et al.*, 1996). Cette mesure, rapide (jusqu'à 300 animaux par heure), exécutable même par des travailleurs

peu expérimentés, permet de distinguer les animaux qui nécessitent un traitement afin de le leur administrer sur le champ.

L'infestation par les strongles peut induire une diarrhée, chaque espèce de nématode ayant d'ailleurs un impact plus ou moins fort selon sa localisation dans le tube digestif (les espèces de la caillette ont moins d'impact que les espèces localisées dans le gros intestin pour des raisons physiologiques du métabolisme de l'eau dans le tube digestif). L'indice de diarrhée porte sur l'existence d'une zone de souillure sur la partie arrière des agneaux, liée à la présence de diarrhée à répétition (CABARET, 2004) ; il semble être un candidat diagnostique intéressant dans la mesure où la valeur de ce critère s'est avérée répétable et facile à mesurer.

CHAPITRE III : LES ANTIHELMINTHIQUES

La maîtrise des strongyloses gastro-intestinales des ruminants repose traditionnellement sur l'administration répétée de molécules anthelminthiques de synthèse. Un anthelminthique idéal peut être défini comme un traitement multivalent, non-toxique et rapidement éliminé par l'hôte, facile d'administration et d'un coût raisonnable (BRUNET, 2008).

3.1. MOLECULES DISPONIBLES

Le marché des antihelminthiques pour les ruminants 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. Bien que les antihelminthiques soient utilisés chez toutes les espèces (y compris l'homme), le marché concernant les ruminants est de loin le plus important. Une étude datant de 1993 (LANUSSE et PRICHARD, 1993) montrait 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.

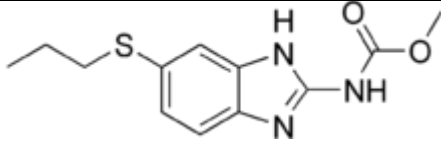
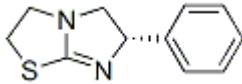
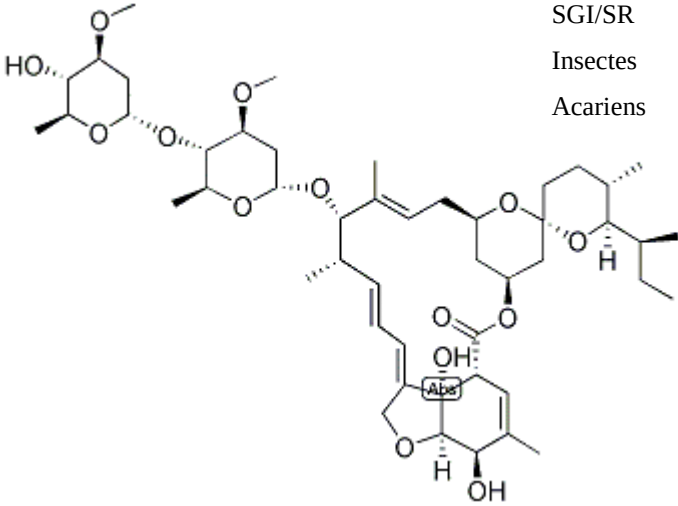
Etant donné l'ampleur du problème, d'importants moyens ont été déployés afin de mettre au point des molécules douées d'une activité antihelminthique suffisamment puissante. Ainsi, une très large gamme de substances strongylicides est disponible pour les caprins.

Les molécules antihelminthiques de synthèse les plus utilisées peuvent être classées en différentes familles selon leur mode d'action. En médecine vétérinaire, trois grandes familles d'anthelminthiques à large spectre sont utilisées chez les ruminants : les benzimidazoles et les pro-benzimidazoles, les imidazothiazoles et les lactones macrocycliques (Tableau II) (QUINTIN et FRANK, 2004).

Les benzimidazoles et les pro-benzimidazoles sont efficaces contre les strongles gastro-intestinaux et respiratoires. Certaines molécules présentent également une activité douvicide. Les imidazothiazoles et les tétrahydropyrimidines sont actifs contre les vers gastro-intestinaux et pulmonaires. Les lactones macrocycliques sont également appelées endectocides car elles sont actives à la fois contre les nématodes gastro-intestinaux et certains ectoparasites (acariens ou insectes) (SMITH et SHERMAN, 1994 ; URQUHART *et al.*, 1996 ; BENGONE-NDONG et ALVINERIE, 2004).

Enfin, certaines molécules antihelminthiques à spectre étroit, telles que les salicylanides, les organophosphorés, les tétrahydropyrimidines ainsi que la pipérazine et ses dérivés sont également utilisées en médecine vétérinaire.

Tableau II : Principales molécules actives contre les strongles des petits ruminants (TRANSCHEM LIMITED, 2003 ; CBIP, 2008)

Familles	Représentants	Structure chimique de base	Spectre d'activité	Mode d'action
Benzimidazoles et Pro-benzimidazoles	Oxfendazole Fébantel Fenbendazole Thiabendazole Mebendazole Nétobimin	 Albendazole	SGI/SR SGI/SR SGI/SR SGI SGI SGI/SR/d	Action sur le métabolisme énergétique par inhibition de la fumarate réductase: Mort des parasites cibles par inanition
Imidazothiazoles et Tétrahydropyrimidines	Lévamisole Pyrantel Morantel	 Lévamisole	SGI/SR	Cholinomimétiques: Paralysie des vers cibles
Lactones macrocycliques	Doramectine Eprinomectine Ivermectine Moxidectine	 Ivermectine	SGI/SR Insectes Acariens	GABA antagoniste: Paralysie des parasites cibles

Légende : SGI : strongles gastro-intestinaux ; SR : strongles respiratoires

3.1.1. Les benzimidazoles et pro-benzimidazoles

La famille des benzimidazoles regroupe les antihelminthiques parmi les plus utilisés à travers le monde. Parmi les benzimidazoles on trouve le thiabendazole,

l'oxfendazole, l'albendazole, le mébendazole ou encore le fenbendazole. Les probenzimidazoles (febantel, nétobium entre autres) sont des molécules inactives en tant que telles (d'où leur appellation de « pro-drogues ») qui nécessitent d'être converties en molécules actives de benzimidazoles au cours de réactions enzymatiques se déroulant chez l'hôte (LANUSSE et PRICHARD, 1993). Ce sont des molécules efficaces contre tous les helminthes digestifs mais aussi les helminthes parasites de l'appareil respiratoire et les cestodes.

Leur mode d'administration est oral uniquement (CHARTIER, 1997). Ils sont commercialisés sous forme de solution, de bolus ou incorporés dans des blocs de compléments minéralo-vitaminiques (SMITH et SHERMAN, 1994).

Ils 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, le transport de particules (comme des métabolites énergétiques) à l'intérieur de la cellule et en tant que « squelette » soutenant l'architecture cellulaire. En se fixant sélectivement aux β -tubulines, bloquant ainsi leur polymérisation, les benzimidazoles et probenzimidazoles empêchent la réalisation de toutes ces fonctions, ce qui conduit à la mort du parasite (par perturbation des fonctions essentielles telles le maintien de la morphologie cellulaire, le mouvement des organites et la mitose) (MARTIN, 1997).

L'absorption intestinale de ces composés dépend de leur solubilité qui est souvent faible. Leur métabolisation et leur élimination varient d'un composé à l'autre. Lorsqu'ils sont administrés *per os*, le pic plasmatique est atteint après 24 h à 48 h (CBIP, 2008 ; LOSSON, 2003).

Les effets secondaires communs aux médicaments de cette famille sont des troubles gastro-intestinaux.

3.1.2. Les imidazothiazoles et tétrahydropyrimidines

Bien que les représentants des imidazothiazoles (lévamisole) et des tétrahydropyrimidines (pyrantel, morantel) aient des structures chimiques différentes, ils ont le même mode d'action (DORNY *et al.*, 1994 ; UPPAL *et al.*, 1992). Pour cette raison, ils sont classés dans une même famille (Tableau n° II).

Ces antihelminthiques se fixent sur les récepteurs à l'acétylcholine des nématodes gastro-intestinaux (SAMSOM-HIMMELSJERNA, 2007). Ils miment l'action de l'acétylcholine. Cette fixation induit un changement de la perméabilité membranaire post-synaptique provoquant une contraction musculaire, une paralysie spastique, la mort des vers.

3.1.3. Les lactones macrocycliques

Les lactones macrocycliques représentent la classe d'antihelminthiques la plus récente. Cette famille regroupe les avermectines (ivermectine, doramectine, eprinomectine) et les mylbémécines (moxidectine) (Tableau n° II). Ces molécules ont une structure chimique complexe comprenant de nombreux hétérocycles lactones (BRION et FONTAINE, 1995).

Bien que leur mode d'action reste mal élucidé, il semble que les lactones macrocycliques se fixent aux canaux ioniques glutamate-dépendants de la membrane des cellules neuromusculaires des nématodes et des arthropodes (SAMSOM-HIMMELSJERNA, 2007). Cette fixation provoquerait l'ouverture de ces canaux et une augmentation de la perméabilité aux ions chlorures (URQUHART *et al.*, 1996 ; BENGONE – NDONG et ALVINERIE, 2004). Ceci entraînerait une inhibition du contrôle nerveux des muscles du pharynx, de l'utérus et des muscles du corps du vers, conduisant à la mort par paralysie.

Leur absorption est plus ou moins lente selon la voie d'administration et leur élimination a lieu en grande partie dans les fèces. A la dose de 0,2 mg/kg, l'ivermectine présente une efficacité de plus de 99 % sur les stades adultes d'*Haemonchus contortus*, d'*Oesophagostomum colubriformis*, de *Chabertia ovina*, de *Strongyloides papillosus* (BENZ *et al.*, 1989 ; CHARTIER et PORS, 1994).

3.2. MODES D'ACTION DES ANTHELMINTHIQUES

On reconnaît actuellement aux antihelminthiques utilisés chez les ruminants trois types d'effets (DELATOUR et BENOIT, 1988) :

- action sur la plaque neuro-musculaire ;
- inhibition du métabolisme énergétique ;
- inhibition de la polymérisation de la tubuline.

L'action neuro-musculaire est imputable à l'hyperpolarisation de la cellule musculaire, qui serait la conséquence d'une élévation de la perméabilité membranaire aux ions chlorures. Ce phénomène, qui peut être mis en évidence *in vitro*, se traduit par des

contractions, puis par une paralysie spastique de l'helminthe. Selon le composé considéré, le phénomène est irréversible ou non. Ce mécanisme d'action est reconnu à de nombreux composés chimiquement très divers, tels que la pipérazine, la diéthylcarbamazine, le tétramisole et le lévamisole, le béphénium, la méthylridine, le morantel et le praziquantel. Un effet globalement identique mais reposant sur un mécanisme différent est reconnu aux organophosphorés cholinergiques indirects tels que le trichlorfon (DELATOUR et BENOIT, 1988).

L'inhibition du métabolisme énergétique du parasite peut intervenir soit lors des étapes du métabolisme intermédiaire, soit lors de la production de l'ATP, après pénétration du médicament dans la mitochondrie du parasite. Les enzymes décrites comme sensibles à l'action des benzimidazoles sont essentiellement la fumarate réductase, la succinate cytochrome c réductase, la phosphofructokinase et la phosphoénolpyruvate carboxykinase. Leur inhibition aboutit à un défaut d'utilisation des glucides, d'où la mort du vers par inanition. Ce mode d'action est plus particulièrement dévolu aux strongylicides (DELATOUR et BENOIT, 1988).

D'autres médicaments possèdent un impact situé en aval par rapport à ces processus métaboliques, en interdisant dans la mitochondrie la récupération de l'énergie libérée par synthèse d'ATP. Cet effet « découplant » est reconnu à des composés tels que le bithionoloxide, l'hexachlorophène, les salicylanilides (oxyclosanide, rafoxanide), le niclofolan, le nitroxynil. Le triclabendazole agit probablement de la même façon. Ce mécanisme aboutit à la mort du parasite par épuisement de ses réserves énergétiques et est assez spécifique des douvicides. Au demeurant, les effets sont les mêmes chez l'animal-hôte lors du surdosage accidentel et se traduisent par des symptômes caractéristiques (O'BRIEN, 1970), polypnée, polydypsie, agalaxie, hyperthermie, perte de poids.

Enfin, la plupart des benzimidazoles sont des inhibiteurs de la polymérisation des unités de tubuline en microtubules. Ces microtubules constituent un feutré plastique tridimensionnel intracytoplasmique responsable de l'économie de la vie cellulaire, distribution intracellulaire des organelles (mitochondrie, lysosomes), phénomènes d'absorption et d'excrétion, division cellulaire (le fuseau mitotique appartenant au système microtubulaire) etc. De cette inhibition résulte la désorganisation de l'architecture topographique de la cellule, d'où des altérations fonctionnelles diverses, comme l'inhibition de l'absorption du glucose par les cellules intestinales du parasite et de la division cellulaire (effet ovicide). Cette activité anti-microtubulaire est, de plus, responsable des effets anti-

fongiques de certains benzimidazoles (thiabendazole, fenbendazole) pouvant se manifester sur les *Penicillium* des fromages préparés avec le lait de l'animal traité, de même que de certains effets toxiques chez l'animal-hôte (DELATOUR et BENOIT, 1988). Enfin, certains phénomènes de résistance des parasites aux benzimidazoles s'expliquent par une moindre affinité de la tubuline pour l'antihelminthique, d'où il résulte l'élévation de la concentration locale inhibitrice (LACEY et PRICHARD, 1986) et donc de la dose curative.

3.3. LIMITES D'UTILISATION DES ANTIHELMINTHIQUES DE SYNTHÈSE

L'utilisation des antihelminthiques de synthèse pour la maîtrise des strongyloses gastro-intestinales rencontre désormais plusieurs limites, liées notamment à la présence de résidus dans l'environnement ou dans les produits de consommation. Surtout, le développement de résistances aux antihelminthiques de synthèse dans les populations de strongles gastro-intestinaux est devenu un phénomène mondial, de plus en plus préoccupant, en particulier chez les petits ruminants.

3.3.1. Ecotoxicité des antihelminthiques

Les antihelminthiques de synthèse sont généralement métabolisés dans le tractus digestif de l'animal ou par le foie après absorption (Mc KELLAR, 1997). La majorité des molécules antihelminthiques sont retrouvées dans les matières fécales, en quantité plus ou moins importante, sous la forme active ou en tant que métabolites. Depuis une vingtaine d'années, des études se sont intéressées à l'activité de ces antihelminthiques ou de leurs métabolites sur le fonctionnement de l'écosystème de la prairie et sur leurs possibles conséquences pour certains composants biotiques (Mc KELLAR, 1997 ; WILLIAMS, 1997 ; JENSEN et al., 2003 ; ERZEN et al., 2005).

Aucune toxicité n'a été décrite, à ce jour, pour les métabolites fécaux des benzimidazoles et du lévamisole. A l'inverse, certaines lactones macrocycliques présenteraient une toxicité pour des insectes coprophages (Mc KELLAR, 1997 ; WARDHAUGH et RODRIGUEZ - MENENDEZ, 1998). Cette écotoxicité potentielle s'explique par le spectre d'action (incluant les insectes) des endectocides. Toutefois, cette écotoxicité est surtout liée à certains modes d'administration (sous de forme de bolus) entraînant une persistance des molécules et des résidus dans les matières fécales.

3.3.2. Restrictions d'emploi des antihelminthiques

En raison de l'inquiétude des consommateurs vis-à-vis de la présence de résidus chimiques dans les produits d'origine animale, des règles d'utilisation des antihelminthiques de synthèse ont été instaurées, qui contribuent à limiter leur usage dans certaines productions. Ces restrictions sont particulièrement fortes chez les espèces laitières et dans les modes de production répondant aux critères de l'« Agriculture Biologique ».

3.3.3. Résistance aux antihelminthiques

Des études rapportent de plus en plus des cas de résistances aux antihelminthiques (BEUGNET, 1992 ; POMROY *et al.*, 1992 ; WALLER, 1997a ; ELARD, 1999 ; SANGER et GILL, 1999 ; COSTA *et al.*, 2000, SILVESTRE et CABARET, 2001 ; TAYLOR *et al.*, 2003 ; YUE *et al.*, 2003 ; CHANDRAWATHANI *et al.*, 2004 ; HOOD, 2004 ; POMROY, 2006). Mais l'ampleur, les facteurs favorisant et le mécanisme de ces résistances font encore largement polémique (WALLER, 2003).

La résistance aux antihelminthiques correspond à une augmentation, dans une population, de la proportion d'individus capables de survivre à une dose d'antihelminthique qui serait létale pour la majorité des individus d'une population sensible de même espèce (BUSVINE, 1981 ; KERBOEUF, 1988 ; BOURDOISEAU, 1992 ; WOLSTENHOLME *et al.*, 2004).

Elle résulte d'une sélection dépendant de la variabilité génétique existant dans la population. Elle devient un problème quand le nombre d'individus résistants atteint une certaine valeur. Herlich *et al.* (1981) ont montré, au cours d'une étude portant sur la résistance d'*Haemonchus contortus* au cambendazole, que ce caractère était exprimé par 5 % des individus de la souche sensible et par 60 % des individus de la souche résistante. On considère qu'une résistance est présente au sein d'un troupeau quand l'efficacité du traitement anthelminthique considéré induit une réduction de l'excrétion fécale d'œufs du parasite inférieure à 90 %, et ce alors que le traitement est correctement effectué.

L'intensité de la résistance est appréciée par la valeur du facteur de résistance F.R. (rapport de la concentration d'antihelminthique nécessaire pour tuer 50 % des parasites de la souche à tester sur celle nécessaire pour tuer 50 % des parasites d'une souche sensible de même espèce). Selon les normes de l'OMS, les souches sont considérées comme tolérantes

quand le facteur de résistance est inférieur à 5 et comme résistantes quand ce facteur est au-delà (KERBOEUF, 1988).

Ces résistances se développent, avec une incidence variable, vis-à-vis de différents groupes d'antihelminthiques (BEUGNET, 1992 ; GOPAL *et al.*, 1999 ; KAPLAN, 2004 ; ARTHO *et al.*, 2007 ; BESIER, 2007).

Parmi les facteurs qui peuvent contribuer au développement de ces résistances, on peut citer :

- le sous dosage d'antihelminthiques, surtout lié à la sous-estimation du poids corporel. Il est considéré comme l'un des facteurs contribuant les plus importants (GEARY et THOMPSON, 2003) ;
- l'usage fréquent d'antihelminthiques du même groupe. L'usage d'antihelminthiques de différents groupes ralentit le développement de résistance. Une telle alternance pourrait cependant, à long terme, entraîner une résistance multiple ;
- la population refuge. On entend par « population refuge », cette partie de la population de vers qui n'a pas été exposée à l'antihelminthique pendant le traitement. Lorsque la population refuge est restreinte, les œufs/larves ayant survécu au traitement, et éventuellement résistants, joueront un rôle important dans la contamination du pâturage (pression de sélection élevée). Inversement, lorsque le nombre d'individus refuges est élevé, les œufs/larves ayant survécu au traitement ne joueront qu'un rôle infime dans la contamination du pâturage (pression de sélection basse).

1° Mise en évidence de la résistance

La suspicion de la résistance commence souvent par l'observation clinique de l'inefficacité d'un traitement (KERBOEUF, 1988 ; PRITCHARD, 1994 ; KAPLAN *et al.*, 2007 ; ZAJAC et GIPSON, 2000). Cette constatation doit être suivie de tests de laboratoire pour confirmer l'existence de la résistance et pour la quantifier (KERBOEUF, 1988 ; DÜWEL, 1991).

La méthode la plus sûre est celle des bilans parasitaires effectués sur des animaux infestés par la ou les souches à tester et traités ou non avec le produit à étudier. Elle est peu utilisée en pratique courante, en raison de son coût. Elle permet rarement le calcul du facteur de résistance qui nécessite l'établissement d'une relation dose-effet et impose donc la multiplication des lots d'animaux (KERBOEUF, 1988).

Le procédé le plus simple pour évaluer l'efficacité d'un traitement antihelminthique est l'examen coproscopique (KERBOEUF, 1988 ; SILVESTRE et CABARET, 2001 ; BOULKABOUL *et al.*, 2006). Il fournit des informations utiles, au moins pour une première détection. Deux examens sont nécessaires : un avant traitement, l'autre une semaine après traitement. Ce délai est indispensable car l'antihelminthique peut provoquer un arrêt transitoire de la production d'œufs, sans élimination des parasites (KERBOEUF, 1988).

L'interprétation du test n'est pas toujours facile, surtout lorsque les animaux hébergent plusieurs espèces de parasites. La production d'œufs est très variable d'une espèce à l'autre. L'élimination par le traitement d'une seule espèce très prolifique (*Haemonchus*, par exemple) peut être à l'origine d'une diminution du nombre d'œufs de 90 % (KERBOEUF, 1988), qui ne traduit pas l'éradication des autres espèces.

Pour cette raison, l'examen coproscopique est utilement complété par une coproculture qui permet de mettre en évidence les espèces présentes (BEAUMONT-SCHWARTZ *et al.*, 1987 ; KERBOEUF, 1988 ; MAHIEU, 2005).

Les souches résistantes présentent souvent des propriétés particulières par rapport aux souches sensibles ; leur pouvoir infestant peut être plus élevé, d'environ 20 % (DRUGE *et al.*, 1957 ; KELLY *et al.*, 1981) ainsi que leur fécondité. L'anémie provoquée par la présence d'*Haemonchus* résistants est plus prononcée (KERBOEUF, 1988). Leur temps de survie sur le pâturage est plus long (KELLY *et al.*, 1981).

2° Prévention de la résistance

Parmi les mesures à prendre pour diminuer le risque de résistance, on cite :

- l'usage alterné d'antihelminthiques appartenant à différents groupes pharmacologiques et présentant un mécanisme d'action différent (BARNES *et al.*, 1995 ; LEGARTO et LECLERC, 2007). L'apparition de résistance à une substance donnée compromettra aussi l'action d'autres substances du même groupe pharmacologique et possédant un même mécanisme d'action.
- le respect du dosage et des conditions d'administration (WOLSTENHOLME *et al.*, 2004 ; LEGARTO et LECLERC, 2007). A cet effet, le poids corporel de l'animal à traiter doit être déterminé le plus précisément possible.

- une conduite du troupeau permettant une utilisation minimale d'antihelminthiques en ayant recours aux autres méthodes de prophylaxie (BOURDOISEAU, 1992 ; GALLIDIS *et al.*, 2009).

3.4. RECOMMANDATIONS POUR UNE MEILLEURE UTILISATION DES ANTIHELMINTHIQUES EN ELEVAGE CAPRIN

Les connaissances spécifiques liées à la chèvre en terme de pathologie ou plus encore de thérapeutique sont rares (CHARTIER et HOSTE, 1997). En effet, dans de nombreux pays, la chèvre constitue une espèce mineure. Les coûts de recherche et de développement sont évalués comme supérieurs aux bénéfices escomptés par les industries pharmaceutiques (PONGOMBO et OKOMBE, 2008). Ainsi, peu de molécules sont approuvées dans cette espèce. Dans le domaine de la thérapeutique antihelminthique, les posologies pour les caprins et les ovins sont pour la plupart du temps confondues (CHARTIER et HOSTE, 1997).

Face au problème grandissant des résistances aux antihelminthiques, il est nécessaire d'en préconiser une utilisation raisonnée. Les recommandations prodiguées s'appuient sur les connaissances de la physiologie digestive des caprins, de la pharmacologie des antihelminthiques et ont pour but d'éviter l'apparition de cas de résistances au sein des troupeaux ou, au mieux, d'en retarder la diffusion (CHARTIER et HOSTE, 1997).

3.4.1. A l'échelle du troupeau

Il est impératif d'utiliser de façon optimale les antiparasitaires actuellement disponibles. L'emploi adéquat des antihelminthiques repose sur le respect de trois principes fondamentaux :

- limiter le nombre de traitements à trois ou quatre par an, et traiter aux périodes à risque (HOSTE *et al.*, 2001) ;
- traiter les animaux à risque (CHARTIER *et al.*, 1992), c'est-à-dire ceux qui pâturent. L'application de traitements sélectifs permet de contrôler de façon satisfaisante le parasitisme digestif (HOSTE, 2002) tout en conservant des allèles de sensibilité aux antihelminthiques dans les populations de vers, de manière à diluer les allèles de résistance (HOSTE, 2002 ; HOSTE *et al.*, 2002) ;

- enfin, il est important d'alterner annuellement les familles d'antihelminthiques utilisées. Il est classiquement conseillé de changer annuellement les familles d'antihelminthiques et de varier les molécules utilisées (CHARTIER et HOSTE, 1997).

3.4.2. A l'échelle de l'animal

Un aspect capital d'une vermifugation correcte est le respect de la posologie « caprine ». Il y a encore quelques années, les espèces ovines et caprines étaient en effet assimilées sur le plan de la lutte antiparasitaire : la même dose d'antihelminthique était préconisée, sans distinction d'espèces hôte. Face à l'apparition de cas de plus en plus nombreux de résistance des helminthes digestifs à ces traitements, cette position a été reconsidérée (PONGOMBO et OKOMBE, 2008). Des particularités pharmacologiques des caprins ont en effet été mises évidence au niveau de la métabolisation des antihelminthiques : l'élimination de nombreuses molécules antiparasitaires est en effet beaucoup plus rapide dans cette espèce que chez les ovins. De ce fait, la biodisponibilité, et par suite l'efficacité, sont réduites (BOGAN *et al.*, 1987 ; LANUSSE et PRICHARD, 1993 ; CHARTIER et HOSTE, 1997 ; HOSTE, 2002).

Ce n'est en fait qu'en 1986 qu'a été signalée la nécessité d'établir des posologies spécifiques aux caprins (CHARTIER et HOSTE, 1997), un dosage supérieur permettant de compenser le phénomène de clairance accélérée observée chez ceux-ci. En ce qui concerne les benzimidazoles par exemple, la dose spécifique caprine correspond généralement au double de la dose ovine ou, mieux, à la dose ovine administrée deux fois à 12 ou 24 heures d'intervalle, car l'activité de ces molécules est plutôt liée au temps de contact entre le parasite et la molécule d'antihelminthique (à concentration létale minimum), qu'à la dose elle-même (CHARTIER et HOSTE, 1997).

3.5. SOLUTIONS ALTERNATIVES : LUTTE INTEGREE NON CHIMIQUE CONTRE LES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX

L'apparition et la pérennité des problèmes de chimiorésistances, les préoccupations croissantes des consommateurs quant à l'emploi de substances médicamenteuses en élevage et le délai d'attente avant l'abattage ont induit la nécessité impérieuse de trouver de nouveaux moyens de lutte contre les strongles gastro-intestinaux (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION, 1991 ; GRIGGS, 1996 ; WALLER,

1997c ; DORCHIES et HOSTE, 2002 ; SOKERYA *et al.*, 2009). Nous allons nous intéresser ici aux méthodes visant à limiter la contamination du milieu extérieur ou à améliorer la résistance de l'hôte.

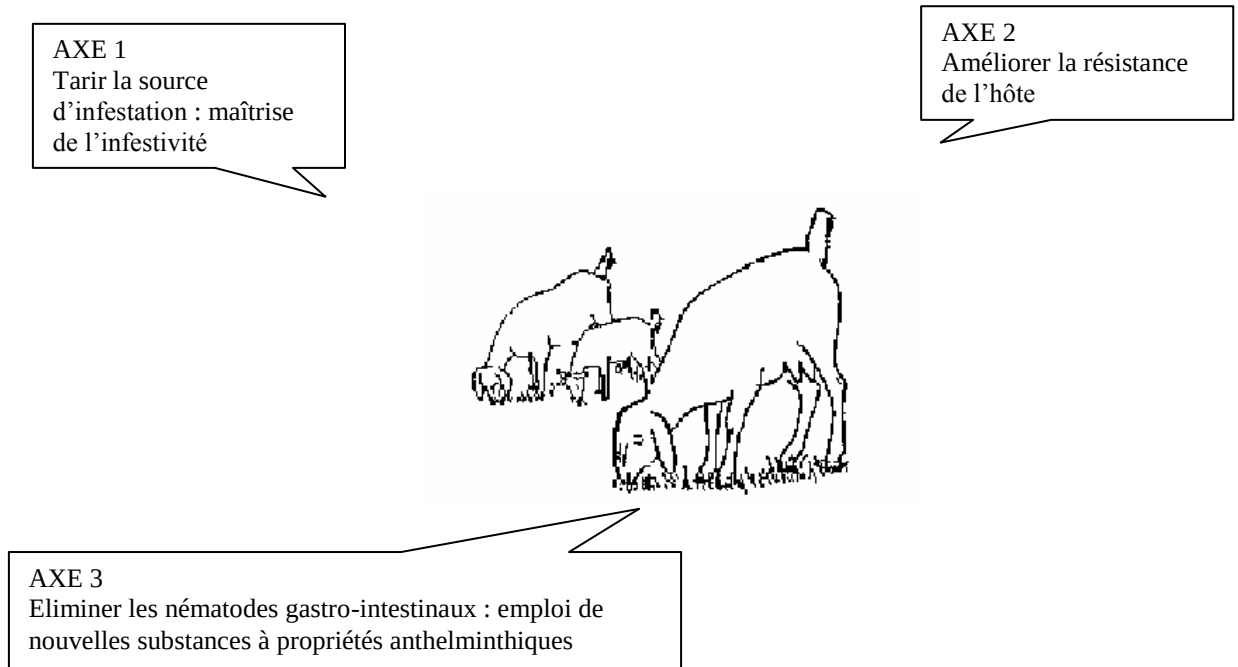


Figure 4 : Les trois principaux axes de lutte contre les nématodes gastro-intestinaux (BRUNET, 2008)

3.5.1. Diminution de la contamination du milieu extérieur

1° Gestion du pâturage

Elle a pour but de diminuer l'infestation des parcelles afin de réduire au maximum les possibilités de contact entre l'animal hôte et les larves L_3 (HOSTE et CHARTIER, 1997). Pour cela, plusieurs techniques existent (HOSTE et DORCHIES, 2000 ; JACKSON, 2000 ; CABARET *et al.*, 2002 ; HECKENDORN, 2007) :

- les méthodes dites « préventives » : elles consistent à introduire des animaux non parasités sur des surfaces propres.
- les méthodes « évatives » : les animaux parasités sont traités puis placés sur des parcelles non contaminées. Cette technique est toutefois à proscrire en cas de résistance des parasites car la contamination du milieu extérieur ne se ferait alors qu'avec des espèces résistantes.

Deux grandes techniques d'assainissement des pâtures sont à distinguer (HOSTE et CHARTIER, 1997 ; 2002) :

1. l'assainissement par mise au repos court ou prolongé de la parcelle : il s'agit de ne pas faire pâturer d'animaux sur la parcelle pendant un laps de temps suffisamment long pour diminuer significativement son degré d'infestivité. En région tropicale, ce délai est relativement court car la durée moyenne de vie des larves infestantes n'est estimée qu'à trois mois (HOSTE *et al.*, 1999).
2. l'assainissement par pratiques culturales : le labour semble diminuer de façon significative la contamination des pâturages (quasi-extinction de la contamination en larves infestantes). On estime qu'une prairie doit être retournée tous les deux à trois ans en vue d'y maintenir un niveau modéré de parasitisme par les helminthes. Une surface propre peut également être une parcelle auparavant cultivée en céréales ou encore une prairie retournée et semée (MAGE, 1999). En revanche, d'autres techniques telles que le chaulage ou les amendements calciques sont inefficaces.
- les méthodes « par dilution » : il s'agit de diminuer le chargement à l'hectare ou de mélanger des animaux sensibles et d'autres résistants vis-à-vis du parasitisme, en faisant pâturer sur la même parcelle des animaux d'espèces différentes. Ces espèces peuvent pâturer soit simultanément (pâturage mixte), soit successivement sur la même surface (pâturage alterné) (MAHIEU *et al.*, 1997 ; GIUDICI *et al.*, 1999 ; HOSTE *et al.*, 2003 ; ANIMUT et GOETSCH, 2008).

Cette méthode est basée sur l'existence, chez les parasites, d'une spécificité d'hôte assez étroite (DELEAU et GERARD, 1999). Par exemple, lors d'un pâturage commun de bovins et de caprins sur la même parcelle, les bovins ingèrent les larves infestantes de parasites spécifiques de caprins dont le cycle ne peut alors pas se poursuivre puisqu'ils ne se trouvent pas chez leur hôte « usuel » (HADJIGEORGIOU *et al.*, 2003 ; HOSTE *et al.*, 2003). Le parasite finit donc par mourir. Toutefois, on est en droit de se demander ce qu'il adviendrait s'il existait une adaptation de certains parasites à une nouvelle espèce hôte (BARGER, 1999 ; HOSTE et CHARTIER, 2002). Cela reste peu probable avec des genres spécifiques comme *Teladorsagia* ou *Ostertagia*, mais plausible pour le genre *Trichostrongylus*, beaucoup plus ubiquiste (HOSTE et CHARTIER, 1997). Cette méthode ne doit être mise en œuvre qu'avec des espèces animales très différentes sur le plan parasitaire ; le pâturage mixte bovins-caprins est envisageable.

Si elles sont indispensables à un contrôle efficace du parasitisme, les méthodes de gestion du pâturage sont néanmoins délicates à mettre en œuvre, particulièrement dans des régions où le pâturage a lieu tout au long de l'année et pour des espèces telles que les ovins et les caprins qui présentent une réponse immunitaire faible par rapport aux bovins, espèce pour laquelle le pâturage peut être raisonné beaucoup plus précisément (SVENSSON *et al.*, 2000 ; CABARET *et al.*, 2002).

2° Lutte biologique : utilisation de champignons nématophages

Le principe est d'utiliser des prédateurs naturels des larves infestantes de nématodes, à savoir les champignons microscopiques naturellement présents dans la microflore du sol qui parasitent les larves L₃ et utilisent leur contenu comme substance nutritive (GRONVOLD *et al.*, 1996, HAY *et al.*, 1997 ; LARSEN, 1999). Il existe deux groupes de champignons utilisés dans cette optique (GRONVOLD *et al.*, 1996 ; HOSTE et CHARTIER, 1997 ; HOSTE et DORCHIES, 2000 ; LARSEN, 2001) :

- les champignons prédateurs qui piègent les larves L₃ dans les fèces grâce à des structures spécialisées de leur mycélium, comme des boutons collants auxquels adhèrent les larves ou des réseaux à l'intérieur desquels les larves sont prises au piège.
- les champignons endoparasites qui infestent avec leurs spores les larves de parasites directement dans le tube digestif de l'hôte.

Parmi toutes les espèces de champignons étudiées *in vivo*, *Duddingtonia flagrans* semble très prometteuse (FAEDO *et al.*, 1998 ; HAY *et al.*, 1997) et s'avère l'espèce la plus performante. Son efficacité a été démontrée chez les bovins vis-à-vis de *Cooperia oncophora*, *Strongyloides papillosus*, *Dictyocaulus viviparus* et *Ostertagia ostertagi* (LARSEN *et al.*, 1995 ; HENRIKSEN *et al.*, 1997 ; CHANDRAWATHANI *et al.*, 1998 ; FERNANDEZ *et al.*, 1999a ; 1999b), chez les ovins vis-à-vis de *Ostertagia ostertagi*, *Haemonchus contortus*, *Dictyocaulus filaria* et *Trichostrongylus spp* (MENDOZA-DE GIVES et VAZQUEZ-PRATS, 1994 ; GITHIGIA *et al.*, 1997 ; FAEDO *et al.*, 1998 ; LARSEN *et al.*, 1998) et chez les caprins vis-à-vis de trichohelminthes (GAWOR *et al.*, 1999). Ce modèle de lutte biologique contre les nématodes s'est aussi révélé efficace contre les parasites des équidés et des porcins (LARSEN, 2001).

L'emploi d'une telle stratégie de lutte biologique requiert néanmoins plusieurs conditions, notamment l'absence de toxicité des champignons envers l'hôte et l'environnement. D'autre part, les champignons doivent avoir la capacité de transiter dans le

tube digestif de l'hôte sans être dégradés, c'est-à-dire conservant leur aptitude à piéger les larves de parasites qui s'y trouvent (LARSEN, 2001).

3.5.2. Augmentation de la résistance de l'hôte

1° Production de vaccins

La vaccination semble, de prime abord, très attractive dans le cadre de la lutte contre les helminthes gastro-intestinaux des ruminants (SMITH, 1999 ; WALLER, 1999). Si des résultats plus qu'encourageants ont été obtenu vis-à-vis d'un strongle respiratoire, *Dictyocaulus viviparus*, chez les bovins (commercialisation d'un vaccin atténué, le Dictol®, préparé à partir de larves L₃ irradiées), il n'en est pas de même pour les nématodes du tube digestif.

Le principe de la vaccination consiste à mettre en contact préventivement l'hôte avec de très faibles doses d'antigènes parasitaires de manière à stimuler ses défenses immunitaires et ainsi, à le protéger contre toute attaque future par ces mêmes agents pathogènes (WALLER et THAMSBORG, 2004 ; JACKSON et MILLER, 2006 ; KETZIS *et al.*, 2006).

En raison de sa fréquence et de son pouvoir pathogène, *H. contortus* a fait l'objet de la plupart des études qui ont permis l'identification d'antigènes potentiels pour l'élaboration de vaccins. A ce jour, les essais de vaccin ayant donné les résultats les plus probants ont été réalisés avec l'antigène caché H₁₁, qui est une glycoprotéine membranaire (110KDa) des microvillosités intestinales d'*H. contortus* (NEWTON, 1995 ; SMITH *et al.*, 1995 ; ANDREWS *et al.*, 1997 ; KARANU *et al.*, 1997 ; MUNN, 1997 ; KNOX et SMITH, 2001).

Malgré des résultats prometteurs, la stratégie d'une vaccination contre les nématodes gastro-intestinaux rencontre encore plusieurs limites. En effet, des différences d'efficacité des vaccins ont été observées en fonction de l'âge ou du statut des animaux (JASMER et Mc GUIRE, 1991). En particulier, les défaillances de réponse immunitaire des jeunes animaux et des mères autour de la période de mise bas compliquent l'utilisation d'un vaccin (WALLER et THAMSBORG, 2004). De plus, si les études sur *H. contortus* sont abondantes, il y a encore peu de données sur la vaccination contre les autres espèces de trichostrongles (EMERY *et al.*, 1999). Enfin, malgré le développement de procédés biotechnologiques (NEWTON, 1995 ; EMERY *et al.*, 1999 ; JACKSON et MILLER, 2006),

il demeure des freins à la production et à la commercialisation des antigènes immunisant contre les nématodes gastro-intestinaux (WALLER et THAMSBORG, 2004).

2° Sélection génétique

Les travaux portant sur la sélection génétique d'animaux résistants à différentes pathologies intéressent pour l'instant surtout les ovins (résistance génétique des ovins à la salmonellose, aux helminthoses et à la tremblante) (GRUNER *et al.*, 2001).

La sélection d'animaux résistants aux nématodes gastro-intestinaux est une approche envisagée depuis longtemps pour réduire l'emploi d'antihelminthiques de synthèse (ALBERS *et al.*, 1987 ; WINDON, 1996 ; BAKER *et al.*, 1998 ; POMROY, 2006), car une telle sélection permettrait en théorie une réduction des infestations chez l'hôte et une diminution progressive de la contamination des pâturages (WINDON, 1996 ; BAKER *et al.*, 1998).

La variabilité génétique de la résistance aux nématodes gastro-intestinaux a été signalée soit entre races, soit entre individus d'une même race (URQUHART *et al.*, 1996 ; BAKER *et al.*, 1998 ; JACKSON et MILLER, 2006 ; BISHOP et MORRIS, 2007).

La résistance au parasitisme témoigne d'une aptitude de l'animal infesté à réguler sa population parasitaire (GRUNER *et al.*, 2001). Il s'agit d'un caractère sélectionnable car ayant une forte composante génétique et une bonne héritabilité (ETTER, 2000).

La sélection d'animaux résistants peut cependant présenter certaines limites telles le risque d'une augmentation de la sensibilité des hôtes à d'autres pathogènes (GRUNER *et al.*, 1998) ou un effet défavorable sur la productivité (STEAR et MURRAY, 1994 ; GRAY, 1997). De plus, ces sélections d'animaux résistants restent des programmes à long-terme qui doivent prendre en compte les conditions locales d'élevage, la disponibilité des races présentes et les objectifs de l'élevage (WINDON, 1996 ; POMROY, 2006).

3° Amélioration de la nutrition

Les strongyloses gastro-intestinales provoquent de sévères perturbations de la physiologie digestive et induisent une augmentation des besoins alimentaires de l'hôte, pour palier aux fortes perturbations des métabolismes protéique et énergétique (FOX, 1997 ; COOP et KYRIAZAKIS, 2001 ; ETTER *et al.*, 2002b ; HOSTE *et al.*, 2005 ; KNOX *et al.*, 2006).

En partant de ce constat, il a été suggéré qu'une amélioration de la ration alimentaire permettant de couvrir les besoins supplémentaires associés à la présence des nématodes, contribuerait à améliorer la réponse de l'hôte au parasitisme en particulier lorsque les corrections touchent la principale ressource limitante de la ration (COOP et KYRIAZAKIS, 1999 ; HOUDIJK *et al.*, 2001). De manière générale, il a été montré que le métabolisme protéique est bien plus affecté par le parasitisme gastro-intestinal que le métabolisme énergétique (BOWN *et al.*, 1991 ; COOP et KYRIAZAKIS, 1999). En conséquence, les études ont surtout porté sur l'intérêt d'une supplémentation protéique.

De façon générale, une augmentation de l'apport protéique permet une meilleure résilience des animaux infestés se traduisant par une moindre chute des productions (COOP et KYRIAZAKIS, 1999).

3.6.3. Recherche de nouveaux antihelminthiques

Les helminthoses gastro-intestinales, comme nous l'avons déjà dit, sont une des pathologies majeures chez les caprins élevés à l'herbe. Les antihelminthiques sont les moyens usuels de lutte contre ces parasitoses. Cependant, l'apparition de populations d'helminthes résistant à ces antiparasitaires de synthèse est de plus en plus fréquente (GNOULA *et al.*, 2007 ; WALLER, 1994 ; WALLER, 1997a ; CHANDRAWATHANI *et al.*, 2004 ; HOOD, 2004). Il existe donc un besoin urgent de développer des molécules alternatives ou complémentaires afin d'envisager une maîtrise plus durable de ce parasitisme. La recherche de nouvelles molécules antihelminthiques, dotées de nouveaux mécanismes d'action, est donc une nécessité (SOKERYA *et al.*, 2009). La pharmacopée traditionnelle africaine pourrait constituer une alternative qui contribuerait également à résoudre le problème d'accessibilité des éleveurs ruraux aux médicaments modernes.

Les populations africaines utilisent en effet de nombreuses recettes pour le traitement des parasitoses gastro-intestinales. Ces traitements sont basés, pour la plupart, sur l'utilisation d'extraits de plantes provenant de diverses familles (GNOULA *et al.*, 2007).

Partir de ces recettes traditionnelles pour rechercher de nouveaux médicaments antihelminthiques pourrait constituer une approche intéressante (GNOULA *et al.*, 2007).

DEUXIEME PARTIE : RECHERCHES PERSONNELLES

LES OBJECTIFS DU TRAVAIL

En entreprenant un travail de recherche afin d'évaluer l'activité thérapeutique d'un extrait d'une plante, il est illusoire pour nous de prétendre isoler tous les constituants de cette plante ou ne fût-ce que d'une partie de la plante. Il est nécessaire de procéder à des essais biologiques ou pharmacologiques relativement simples afin de caractériser l'activité des extraits ou des fractions chimiques d'extraits. Ces essais doivent être très sensibles parce que les substances actives peuvent être présentes dans la plante à de très faibles concentrations (GNOULA *et al.*, 2007 ; HOSTETTMANN *et al.*, 2000).

Dans la recherche de composés dotés d'une activité antiparasitaire, le meilleur test serait celui qui permettrait d'évaluer l'activité de la substance à étudier sur le parasite cible directement chez son hôte normal. Mais ceci nécessite des essais expérimentaux *in vivo*, et par conséquent, de grandes quantités de produit et un élevage d'animaux, ce qui devient onéreux pour un processus de criblage primaire (GNOULA *et al.*, 2007).

Une autre approche consiste à utiliser des modèles de nématodes parasites pour le développement de tests *in vitro*, à travers des tests pharmacologiques.

Au travers des études menées dans le cadre de ce travail, nos objectifs sont les suivants :

- identifier, à travers une enquête ethnobotanique, les usages thérapeutiques ainsi que les techniques traditionnelles de préparations des remèdes par les tradipraticiens et/ou les utilisateurs de *Vitex thomasi* ;
- réaliser un criblage phytochimique global de la poudre d'écorce de la racine *Vitex thomasi* en vue d'en caractériser les groupes chimiques ;
- tester *in vitro*, les effets des extraits sur les œufs et les larves d'*Haemonchus contortus* ;
- mettre en évidence *in vivo*, chez les caprins naturellement et infestés, les effets de la poudre sur les helminthes gastro-intestinaux diagnostiqués à Lubumbashi.

CHAPITRE IV : ETHNOPHARMACOLOGIE DE *VITEX THOMASII* DE WILD (VERBENACEAE)

4.1. INTRODUCTION

Le présent chapitre renseigne sur les lieux de l'enquête ethnobotanique, les pratiques locales en rapport avec le diagnostic des parasitoses gastro-intestinales, les traitements phytothérapeutiques appliqués ainsi que les usages thérapeutiques et les techniques traditionnelles de préparation des remèdes de *Vitex thomasi* De Wild par les tradipraticiens et / ou les utilisateurs. Cette enquête vise à présenter la situation générale de la phytothérapie anti-vermineuse animale dans l'aire couverte par nos recherches.

4.2. LIEUX D'ENQUETES

L'enquête a été menée auprès des tradipraticiens, des éleveurs et des utilisateurs de plantes médicinales, dans les Territoires de Kaniama et de Kamina, District du Haut-Lomami, Province du Katanga, essentiellement dans la concession de la Compagnie Pastorale du Haut-Lomami et aux alentours. Les coordonnées géographiques de différentes localités dans lesquelles se sont déroulées notre enquête sont les suivantes : Kamina (Latitude 8°44'642 Sud Longitude 24°0'507 Est), Kelambwe (Latitude 8°35'335 Sud Longitude 24°41'422 Est), Kankundwe (Latitude 8°45'636 Sud Longitude 24°50'491 Est), Kiabukwa (Latitude 8°44'270 Sud Longitude 24°54'253 Est), Makanza (Latitude 8°52'640 Sud Longitude 24°19'725 Est), Kindele (Latitude 8°39'520 Sud Longitude 24°11'098 Est) et Tshongwe (Latitude 7°38'131 Sud Longitude 24°29'192Est).

La zone connaît un climat tropical de type Aw₄ selon la classification de Köppen, caractérisé par deux saisons, une saison des pluies (qui s'étend sur huit mois avec une pluviosité moyenne annuelle de 1500 mm) et une saison sèche qui dure quatre mois. Son sol est sablonneux et argileux. Sa végétation est caractérisée par une savane de type guinéen parsemée d'arbustes, entrecoupée par des galeries forestières le long des cours d'eaux. Le réseau hydrographique est abondant.

4.3. MATERIEL ET METHODES

Les échantillons de feuilles, tiges, graines et racines de neuf plantes dont *Vitex thomasi* De Wild ont été récoltés dans 7 localités différentes du District étudié.

Pour cela, nous avons utilisé une machette et un couteau pour la récolte des échantillons de plantes, un questionnaire d'enquête (voir annexes) pour les interviews des différents intervenants, un stylo à bille, un appareil photographique digital de marque KODAK EasyShare M753 pour la prise de différentes photos et un GPS de marque MAGELLAN pour la localisation des différentes localités.

La difficulté principale dans l'approche des interviewés était d'établir une relation de confiance. En effet, l'arrivée d'inconnus dans leur village ou à leurs résidences les rendait quelque peu méfiants. Ils s'interrogeaient sur nos motivations (ne venons-nous pas voler leurs savoirs à des fins lucratives ou commerciales?). Généralement, une fois le but de l'enquête et le cadre dans lequel elle s'opère (réalisation d'une Thèse d'agrégation) clairement explicités, ils se sentaient plus à l'aise et enclins à partager leurs connaissances.

Les données de l'enquête ont été collectées du 18 février au 22 mars 2008, puis complétées du 3 au 11 avril 2010. Les interviews et discussions se sont déroulées essentiellement en Swahili et/ou en Français, langues que nous maîtrisons (parfois en Kiluba, avec l'assistance d'un interprète). Les réponses au questionnaire d'enquête étaient directement notées dans nos documents. Des photos de plantes ont été prises et des spécimens collectés.

Les renseignements recueillis lors de ces enquêtes ont porté sur les éléments suivants :

- renseignements généraux relatifs aux personnes interviewées (sexe, âge, ethnie (tribu), alphabétisation, acquisition des connaissances, acquisition des plantes) ;
- renseignements sur les verminoses gastro-intestinales (identification, causes, périodes de survenue, animaux touchés, soins des animaux malades) ;
- plantes utilisées.

En plus de ces renseignements généraux, nous avons poussé plus loin avec *Vitex thomasi* De Wild en cherchant particulièrement chez les interviewés qui mentionnent la plante:

- ses noms vernaculaires et leur signification ;
- l'origine de la pratique médicale ;
- les maladies traitées ;
- les organes de la plante nécessaires à la confection des remèdes ;
- l'âge de la plante qu'il faut et le moment de sa récolte ;

- les techniques et rites de confection du médicament ;
- la voie d'administration, la forme et la posologie utilisées ;
- la durée et mode de conservation du remède;
- les effets secondaires et interdits éventuels.

Nous avons constitué par ailleurs, des herbiers de référence dont trois exemplaires ont été déposés au Laboratoire de Botanique de l'Université de Lubumbashi et à l'Herbarium de l'Université Libre de Bruxelles pour identification.

4.4. RESULTATS

4.4.1. Utilisateurs de la phytothérapie vétérinaire

Pour la récolte des données sur les utilisateurs de la phytothérapie vétérinaire, nous avons interviewé 44 personnes (6 femmes et 38 hommes) (Tableau III), d'un âge variant entre 27 et 71 ans environ. Les personnes interrogées sont essentiellement de trois ethnies : Luba, Hamba, Rund. Dix-neuf de ces personnes sont alphabétisées. Dans leur majorité, ces personnes disent avoir acquis leurs connaissances des plantes avec leurs parents et les anciens utilisateurs. Toutes les personnes rencontrées cueillent elles-mêmes, dans leur environnement, les plantes qu'elles utilisent (Annexe 4).

Tableau III : Renseignements relatifs aux utilisateurs de la phytothérapie vétérinaire dans l'aire de recherche

Catégorie des participants	Hommes	Femmes	Age (ans) (Range)	%
Vétérinaire	6	0	32 - 41	13,6
Agronome	1	0	56	2,2
Eleveurs	27	6	27 - ± 71	75
Infirmier	1	0	56	2,2
Tradipraticien	3	0	42 - 61	6,8

4.4.2. Parasitoses gastro-intestinales chez les animaux élevés

Les éleveurs, les vétérinaires, l'agronome, l'infirmier ainsi que les tradipraticiens interrogés lors de ces enquêtes identifient les parasitoses gastro-intestinales à partir de nombreux symptômes : hérississement des poils, manque d'appétit, amaigrissement, ballonnement du ventre, présence de vers dans les selles. Pour ce qui est des causes de la maladie, deux sont les plus citées : l'eau ainsi que les pâturages souillés par les selles émises par les animaux parasités (Tableau IV).

Concernant la période de la survenue, les parasitoses gastro-intestinales sont plus fréquentes en période de pluie (de septembre à avril) et concernent toutes les espèces animales élevées. Toutes les personnes interrogées soignent elles-mêmes leurs animaux atteints des parasitoses (Annexe 5).

Tableau IV : Symptômes et causes de parasitoses gastro-intestinales

Symptômes et causes de parasitoses gastro-intestinales		Fréquence
Symptômes :	- Amaigrissement	28/44
	- Manque d'appétit	28/44
	- Hérississement des poils	39/44
	- Ballonnement du ventre	32/44
	- Présence de vers dans les selles	32/44
	- Diarrhée	19/44
Causes :	- Eau	44/44
	- Pâturage	37/44
	- Kraal de nuit	2/44
	- Humidité	3/44

4.4.3. Plantes antihelminthiques utilisées et fréquence d'utilisation

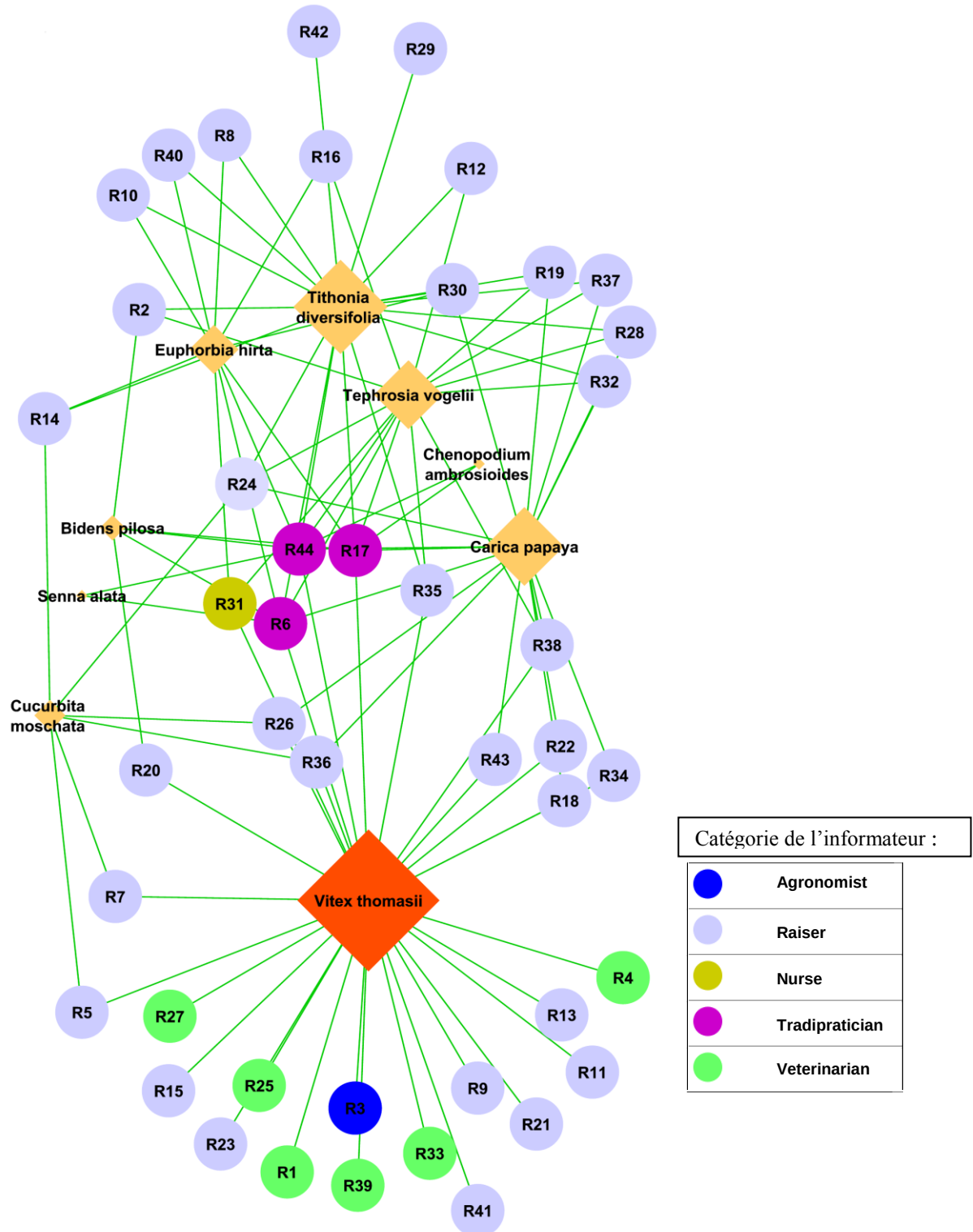
Neuf plantes ont été citées lors de ces enquêtes comme étant utilisées contre les parasitoses gastro-intestinales (Tableau V). Il s'agit de *Vitex thomasi* De Wild (Verbenaceae) (29/44), *Tithonia diversifolia* Hemsl (Asteraceae) (19/44), *Carica papaya* L. (Caricaceae) (16/44), *Tephrosia vogelii* Hook (Fabaceae) (14/44), *Euphorbia hirta* L. (Euphorbiaceae) (10/44), *Bidens pilosa* L. (Asteraceae) (5/44), *Cucurbita moschata* Duchesne (Cucurbitaceae)

(6/44), *Chenopodium ambrosioides* L. (Chenopodiaceae) (2/44) et *Senna alata* (L.) Roxb (Caesalpiniaceae) (2/44).

Les parties utilisées, le mode d'emploi ainsi que la posologie tels que renseignés par les différents participants sont donnés dans l'annexe 6.

Tableau V : Plantes antihelminthiques préconisées par les participants à l'enquête et leurs fréquences d'utilisation

N°	Nom vernaculaire	Nom scientifique	Utilisent la plante	Fréquence	%
1	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasi</i> De Wild	1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 31, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 41, 43, 44	29/44	65,9
2	kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i> Hemsl	2, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 17, 19, 24, 28, 29, 30, 32, 35, 37, 40, 42, 44	19/44	43,1
3	Buba	<i>Tephrosia vogelii</i> Hook	2, 6, 12, 16, 17, 19, 24, 28, 29, 30, 32, 35, 37, 40, 42, 44	14/44	31,8
4	Kavudji	<i>Euphorbia hirta</i> L.	6, 8, 10, 14, 16, 17, 30, 31, 40, 44	10/44	22,7
5	Kipayi payi	<i>Carica papaya</i> L.	6, 17, 18, 19, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 37, 38, 43, 44	16/44	36,3
6	Sokontwe	<i>Bidens pilosa</i> L.	2, 6, 17, 20, 44	5/44	11,3
7	Kiboke	<i>Cucurbita moschata</i> Duchesne	5, 7, 14, 24, 26, 36	6/44	13,6
8	Lufwa nyoki	<i>Chenopodium ambrosioides</i> L.	17, 44	2/44	4,5
9	Ngombe munyanga	<i>Senna alata</i> (L.) Roxb.	6, 44	2/44	4,5



Graphe 1 : Composition des recettes de plantes

Chaque rond représente une plante. Les symboles de recettes (R) sont en couleur différente suivant la catégorie d'informateur. Les lignes indiquent les recettes. La taille des symboles de plantes (qui sont en carré) est fonction de la fréquence.

4.4.3.1. *Carica papaya* L. (Caricaceae)

Nom scientifique : *Carica papaya*

Nom Luba : Kipayi payi

Famille : Caricaceae

1° Description botanique et utilisation en médecine traditionnelle

Plante originaire de l'Amérique Centrale introduite et cultivée autour des villages et dans les jardins africains. Arbre fruitier atteignant 2 à 10 m de hauteur. Les feuilles sont groupées vers le sommet. Toutes les parties de la plante contiennent du latex. Le fruit charnu est une baie ovoïde, de grosseur, de forme et de couleur variable selon les variétés. La plante est dioïque. Les fleurs mâles se présentent sous la forme de longues grappes pendantes et souvent odorantes. Les fleurs femelles se trouvent sur le tronc et n'ont pas de pédoncule (POUSSET, 2004).

Les utilisations traditionnelles du papayer sont nombreuses, mais il peut être distingué trois propriétés principales : anti-ictérique (toutes les parties de la plante : feuilles, fruits et écorces), vermifuge (graines et latex des fruits), diurétique (racines) (POUSSET, 2004).



Photo 1 : *Carica papaya* (LATHAM et KONDA, 2007)

2° Action curative

Le latex contient des enzymes protéolytiques (papaïne et chymopapaïne) ; le fruit des acides organiques, des caroténoïdes, des vitamines C et E ; la graine des dérivés soufrés

dont l'isothiocyanate de benzyle ; les feuilles des alcaloïdes dont la carpaïne ; les racines sont très riches en sels minéraux (POUSSET, 2004). En grattant la surface d'un fruit immature, on obtient du latex, qui est ensuite appliqué sur les ulcères et les brûlures. On l'ajoute également dans de l'eau avec laquelle on lave les plaies. La plante aurait des propriétés curatives importantes (CRANE *et al.*, 1994). On l'utilise dans les cas de mal de dos, de tuberculose, de problèmes de digestion, de problèmes urinaires et intestinaux ou pour lutter contre le ver de Guinée (AMBOUGOU, 1991). Le latex est aussi utilisé pour attendrir la viande. Toutes les parties restantes, comme les feuilles, servent de fourrage au bétail.

Les graines ont montré une activité anthelminthique. Cette activité est due à l'isothiocyanate de benzyle (KERMANSCHAI *et al.*, 2001).

4.4.3.2. *Tithonia diversifolia* Hemsl (Asteraceae)

Nom scientifique : *Tithonia diversifolia*

Nom Luba : Kilulu nkundja

Famille : Asteraceae

1° Description botanique

C'est une plante arbustive, très ramifiée, persistante atteignant une hauteur de 3 m (AKOBUNDU et AGYAKWA, 1987 ; AMBOUGOU, 1991).



Photo 2 : *Tithonia diversifolia* (LATHAM et KONDA, 2007)

2° Utilisation en médecine traditionnelle

La plante est surtout utilisée comme haie-vive, les feuilles et les tiges enterrées améliorent la fertilité du sol surtout. Cela a été prouvé chez le maïs et les espèces *Brassica*.

Elle est également utilisée comme fourrage pour le bétail. L'infusion des feuilles peut être appliquée sur les troncs d'arbre ou versée dans les trous pour éliminer les termites.

4.4.3.3. *Euphorbia hirta* L. (Euphorbiaceae)

Nom scientifique : *Euphorbia hirta*

Nom Luba : Kavudji

Famille : Euphorbiaceae

1° Description botanique et utilisation en médecine traditionnelle

Euphorbia hirta (Euphorbiaceae) est une petite plante annuelle, avec des tiges pubescentes, couchées ou dressées, qui ne dépasse pas 40 cm de haut. Les feuilles sont opposées, ovales, finement dentées. Les fleurs sont petites, jaunes et groupées en glomérules. Les fruits sont capsulaires trilobulaires et poilus (POUSSET, 2004). La plante blessée ou coupée fournit un latex blanc. Les fleurs sont roses et très petites. Le fruit contient 3 graines triangulaires de 0.8 mm de long (AKOBUNDU et AGYAKWA, 1987 ; POUSSET, 2004).



Photo 3 : *Euphorbia hirta* (LATHAM et KONDA, 2007)

En Asie et dans certains pays africains comme le Nigeria, elle est connue comme médicament contre l'asthme, les bronchites et les maladies respiratoires. En Afrique, la plante est surtout connue comme galactagogue et antidysentérique. Mais les autres utilisations sont

nombreuses : soutenir la croissance des enfants en Côte d'Ivoire, diurétique, analgésique, etc. (POUSSET, 2004).

2° Action curative

La plante est coupée juste au-dessus de la surface et on la fait bouillir dans de l'eau. Cette infusion est prise oralement pour traiter la dysenterie amibienne et bacillaire et l'asthme. Elle est également utilisée dans les cas de perte de lait, de mastite, de rhumatismes, d'infections urinaires, d'infections rénales, de crampes intestinales et de vers, de diarrhée (particulièrement chez les bébés), d'hémorroïdes et dans le traitement des verrues. Les petites fleurs sont attractives pour les abeilles qui en butinent le nectar.

De nombreuses autres activités sont attribuées à la plante : inhibition de la prolifération *in vitro* des amibes (DUEZ *et al.*, 1991), antiasthmatique, analgésique, antipyrétique, anti-inflammatoire (LANHERS *et al.*, 1991) et diurétique (JOHNSON *et al.*, 1999). Le principe actif antidiarrhéique est un flavonoïde, le quercitrin, rhamnoside du quercétol (GALVEZ *et al.*, 1993).

4.4.3.4. *Tephrosia vogelii* Hook (Fabaceae)

Nom scientifique : *Tephrosia vogelii*

Nom Luba : Buba

Famille : Fabaceae

1° Description botanique et utilisation en médecine traditionnelle

Tephrosia vogelii (Fabaceae) est un arbre dressé très ramifié atteignant plus de 3 m de hauteur, avec des tiges et des feuilles recouvertes d'une pubescence laineuse jaunâtre. Les feuilles sont imparipennées comportant 6 à 10 paires de folioles obovales avec des nervures latérales fines, nombreuses et ascendantes. Les fleurs blanc-pourpres sont groupées à l'extrémité de pédicelles. Les fruits sont des gousses atteignant 10 cm de longueur renfermant de nombreuses graines ovales et beiges. Il est répandu à travers l'Afrique tropicale (OGENDO *et al.*, 2003). Il se trouve parfois dans les jachères ou dans la forêt secondaire. On peut planter *Tephrosia vogelii* directement dans un champ en utilisant de nouvelles graines.

Tephrosia vogelii est utilisé comme poison de pêche. Les feuilles, les gousses et les graines sont grossièrement pilées et jetées dans les cours d'eau préalablement barrés (IBRAHIM *et al.*, 2000). Les poissons, animés de mouvements désordonnés, meurent et remontent à la surface. La décoction des feuilles est employée pour tuer les poux tandisque

des gousses vertes, des écorces et des feuilles auraient des propriétés abortives. Les feuilles mortes sont abondantes et elles représentent une bonne source d'azote (POUSSET, 2004). La poudre de cette plante, efficace à 87.5 %, repousse les charançons à maïs (*Sitophilus zeae mais*) qui se trouvent dans les stocks de maïs. On peut également utiliser le liquide pour contrôler les puces, les lentes, et les tiques. La tige peut être utilisée comme tuteur aux haricots et aux ignames, et pour le chauffage. La plante entière peut être utilisée comme balai. Les feuilles ont des propriétés thérapeutiques.



Photo 4 : *Tephrosia vogelii* (LATHAM et KONDA, 2007)

2° Action curative

On trouve dans les différentes parties de la plante des roténoïdes, déguéline et téphrosine dérivés de la roténone (GASKINS *et al.*, 1972), qui possèdent des propriétés insecticides. On les utilise également pour la désinfection des animaux domestiques et des habitations (poux, puces, punaises).

4.4.3.5. *Bidens pilosa* L. (Asteraceae)

Nom scientifique : *Bidens pilosa*

Nom Luba : Sokontwe

Famille : Asteraceae

1° Description botanique et utilisation en médecine traditionnelle

Bidens pilosa (Asteraceae) est une plante dressée, annuelle et aromatique atteignant 30 à 80 cm de hauteur, reproduite à partir des semences. Les feuilles sont opposées, les inférieures composées, les supérieures souvent ovales et lancéolées. Les capitules avec des fleurs ligulées blanches et des fleurs tubuleuses jaunes se trouvent au sommet des branches. Les fruits sont des akènes noirs ou gris.

Elle est trouvée généralement sur des terres disloquées et cultivées. La plante est originaire d'Amérique du Sud mais est aujourd'hui assez répandue en Afrique. C'est une mauvaise herbe répandue dans les champs et les jardins. Elle se trouve le long des routes et sur des décharges (CRANE *et al.*, 1984 ; AKOBUNDU et AGYAKWA, 1987 ; POUSSET, 2004).



Photo 5 : *Bidens pilosa* (LATHAM et KONDA, 2007)

Les parties aériennes sont les plus utilisées : en Amérique centrale, dans l'hypertension (GIRAULT, 1984) ; au Cameroun, dans la jaunisse, la conjonctivite, le mal de tête, la toux, les vers intestinaux et l'ulcère de la jambe (ADJENAHOUN, 1996) ; au Congo, dans le traitement de la diarrhée, de la dysenterie, du paludisme, des ulcères gastriques, des brûlures et des otites (BOUQUET, 1969).

2° Action curative

La plante contient différentes substances chimiques : glucosides phénylpropanoïques (SASHIDA *et al.*, 1991), diterpènes (ZULUETA *et al.*, 1995), flavonoïdes (BRANDAO *et al.*, 1998), glycosides de chalcones (HOFFMAN et HÖLZL, 1989) et dérivés polyacétyléniques (ALVAREZ *et al.*, 1996).

L'extait aqueux des feuilles provoque une activité relaxante du muscle de l'aorte (DIMO *et al.*, 1998). Mais c'est l'extrait au chlorure de méthylène de ces feuilles qui semble diminuer le plus fortement l'hypertension et baisser le taux de triglycérides provoqués chez le rat par l'ingestion massive de fructose (DIMO *et al.*, 2001), tout en ne semblant pas provoquer une augmentation de l'insuline.

Les activités anti-inflammatoires et anti-paludiques semblent être pouvoir reliées à la présence de dérivés polyacétyléniques (BRANDAO *et al.*, 1997 ; PEREIRA *et al.*, 1999). Le principal polyacétylène isolé par l'éther de pétrole des parties aériennes, la phénylheptatryine, est active contre les bactéries Gram positives et surtout contre *Candida albicans* (TOWERS *et al.*, 1977).

Les feuilles sont utilisées avec le piment rouge pour traiter les hémorroïdes. Elles sont aussi utilisées pour traiter l'infection de voies respiratoires, l'hypertension, les ulcères d'estomac, les vers intestinaux, les blessures et la fièvre répétitive chez les enfants. La décoction soulage la flatuosité. L'extrait de la plante montre des activités antibactériennes. Les racines traitent la constipation et la malaria.

4.4.3.6. *Cucurbita moschata* Duchesne (Cucurbitaceae)

Nom scientifique : *Cucurbita moschata*

Nom Luba : Kiboke

Famille : Cucurbitaceae

1° Description botanique et utilisation en médecine traditionnelle

Cucurbita moschata (Cucurbitaceae) est une plante herbacée rampante, annuelle qui peut parfois former une brousse, originaire d'Afrique du Sud. Une plante produit de 3 à 6 fruits qui pèsent de 2 à 5 kg. La plante se développe bien sur les sols enrichis par les matières organiques et en cendres ou sur les terrains brûlés. Quelques variétés tolèrent les sols légèrement acides. Les périodes sèches améliorent la croissance des courges qui se développent mieux en plein soleil (POUSSET, 2004). Les feuilles sont grandes, lobées,

velues, longuement pétiolées, charnues et pourvues des vrilles ramifiées. Les grandes fleurs jaunes apparaissent le long de la tige. Les fruits sont des baies globuleuses blanchâtres aplaties avec un bourrelet marginal. Les graines sont connues comme anthelminthique (MARIE-MAGDELEINE, 2009).



Photo 6 : *Cucurbita moschata* (LATHAM et KONDA, 2007)

2° Action curative

Les graines de la plante contiennent 30-40 % de protéines dont un acide aminé important, la cucurbitine qui est responsable de l'action ténicide (GONZALES *et al.*, 1974; SRISTAVA et SINGH, 1967), du tocophérol, des triterpénoïdes (APPENDINO *et al.*, 2000), et une huile très insaturée (YOUNIS *et al.*, 2000). Les graines ne sont pas toxiques (DE QUEIROZ-NETO *et al.*, 1994).

4.4.3.7. *Senna alata* (Caesalpiniaceae)

Nom scientifique : *Senna alata*

Nom Luba : Ngombe munyanga

Famille : Caesalpiniaceae

1° Description botanique et utilisation en médecine traditionnelle

Senna alata (Caesalpiniaceae) est un arbuste apparent et remarquable de 2 à 5 m de haut portant de larges feuilles composées de 7 à 14 paires de folioles. Chacune a de 7 à 14 cm de long et 3 à 13.5 cm de large. Les fleurs sont jaunâtres, ornementales, en grappes. Les fruits sont des gousses linéaires atteignant 25 cm de long.



Photo 7 : *Senna alata* (LATHAM et KONDA, 2007)

Originnaire d'Amérique tropicale, où il pousse sur des sols pierreux, il est présent également en Afrique et en Asie du sud – Est (HIRT et M'PIA, 2001 ; POUSSET, 2004).

Les feuilles broyées sont utilisées comme poison à poissons. Dans les cas de mal d'estomac, les racines sont bouillies avec du jus de canne à sucre. La plante est aussi utilisée contre la fièvre. Ses feuilles sont appliquées moulues sur les affections de la peau (dermatoses et mycoses); pour lutter contre la constipation et comme vermifuge. Par voie interne, la décoction des feuilles est utilisée comme purgative.

2° Action curative

La feuille contient des anthraquinones libres (rhéine, acide chrophanique) et leurs hétérosides (FUZELLIER, 1983 ; MULCHANDANI et HASSARAJANI, 1975), des flavonoïdes comme le kaempférol (ANTON et DUQUENOIS, 1968) et ses glucosides (MORIYAMA *et al.*, 2001). L'activité antibactérienne et antifongique des feuilles a été très bien étudiée (FUZELLIER *et al.*, 1981 ; 1982). L'activité sur le staphylocoque qui est le germe le plus souvent rencontré dans les plaies infectées a été vérifiée. D'autre part, le pouvoir antifongique existe sur presque tous les dermatophytes (DAMODARAN et VENKATARAMAN, 1994 ; RANGANATHAN et BALAJEE, 2000).

4.4.3.8. *Chenopodium ambrosioides* L. (Chenopodiaceae)

Nom scientifique : *Chenopodium ambrosioides*

Nom Luba : Lufwa nyoki

Famille : Chenopodiaceae

1° Description botanique et utilisation en médecine traditionnelle

Chenopodium ambrosioides (Chenopodiaceae) est une plante herbacée annuelle ou vivace dont la forme varie ; occasionnellement, elle est aussi persistante. Elle ne dépasse pas 1 m de hauteur. Elle est couverte de poils glandulaires aromatiques. Elle possède des feuilles ovales, lancéolées et grossièrement dentées. La tige est souvent rougeâtre. De très petites fleurs sont groupées à l'aisselle des feuilles. Les fruits contiennent de très petites graines brunâtres, lenticulaires et luisantes.

Le chénopode vermifuge est connu depuis très longtemps en Amérique Centrale sous forme de tisane (Thé du Mexique). C'est son huile essentielle qui est utilisée comme anthelminthique, surtout en médecine vétérinaire (POUSSET, 2004).



Photo 8 : *Chenopodium ambrosioides* (LATHAM et KONDA, 2007)

2° Action curative

L'huile essentielle contenue dans la plante est un excellent vermifuge. C'est l'ascaridol, composé terpénique avec un peroxyde représentant 42 à 90 % de l'essence, qui est le composé actif. Il est très toxique pour les animaux à sang froid, il paralyse et tue les parasites. L'essence est surtout efficace contre les ascaris et les ankylostomes (KLIKS, 1985).

Comme la plante entière contient des saponosides, l'activité d'un extrait hexanique a montré une possibilité molluscide (HMAMOUCI *et al.*, 2000).

4.4.3.9. *Vitex thomasi* De Wild (Verbenaceae)

Nom scientifique : *Vitex thomasi*

Nom Luba : Kikoto muchi

Famille : Verbenaceae

1° Description botanique

D'après Roques (1959) et Heywood *et al.* (1979), la classification de *Vitex thomasii* se présente comme suit : Classe : Angiospermae ; Sous-classe : Dicotyledoneae ; Superordre : Asteridae ; Ordre : Lamiales ; Famille : Verbenaceae ; Tribu des : Vitacées ; Genre : *Vitex* L. ; Espèce : *Vitex thomasii*.

Au Katanga en République Démocratique du Congo, il est connu sous divers noms vernaculaires : Kikoto muchi en Kiluba, Mwaj a mpata en Lunda, Tshikamba tshila en Tshokwe, Lombansoka en Hemba, Kishiamafu chez les Baholoholo.

Plusieurs autres espèces du genre *Vitex* ont été décrites en Afrique occidentale, orientale, centrale et même australe. Il s'agit notamment de *Vitex chrysocarpa* planch ex Benth (BOUQUET et DEBRAY, 1974), de *Vitex cuneata* Schum et Thonn (*Vitex ceinskowskii* ou *Vitex doniana* Sweet) (DALZIEL, 1937 ; BOUQUET et DEBRAY, 1974 ; WICKENS, 1980 ; ADJANOHOOUN *et al.*, 1985 ; ADJANOHOOUN *et al.*, 1986 ; POUSSET, 1989), de *Vitex ferruginea* Schum et Thonn (BOUQUET et DEBRAY, 1974 ; ADJANOHOOUN *et al.*, 1988), de *Vitex grandifolia* Gürke (BOUQUET et DEBRAY, 1974), de *Vitex madiensis* Oliv (WICKENS, 1980 ; ADJANOHOOUN *et al.*, 1985), de *Vitex micrantha* Gürke (BOUQUET et DEBRAY, 1974), de *Vitex negundo* L (HENRY et HENSHAW, 1954), de *Vitex rubro-aurentiaca* De Wild (STANER et BOUTIQUE, 1937), de *Vitex simplicifolia* Oliv (BOUQUET et DEBRAY, 1974 ; ADJANOHOOUN *et al.*, 1985 ; ADJANOHOOUN *et al.*, 1986) et de *Vitex thonneri* De Wild (STANER et BOUTIQUE, 1937).

Vitex thomasii est un arbre à cime dense, de diamètre pouvant atteindre 50 cm et d'une hauteur d'environ 10 m, que l'on trouve dans la forêt claire au Katanga en République Démocratique du Congo (DE WILDEMAN, 1929).

Les feuilles sont pétiolées et ont 5 folioles courtement pétiolulées. Leur lame est obovale-elliptique, à bords entiers, de 5 à 15 cm de long et 2 à 6 cm de large, courtement velue sur la face supérieure, velue sur la face inférieure à poils brunâtres, pas très denses ni très longs. Les nervures latérales principales sont au nombre de 10 à 14 de chaque côté de la nervure médiane. La foliole centrale est plus développée que les autres (DE WILDEMAN, 1929).

Les inflorescences axillaires plus ou moins ramifiées, à pédoncule commun de 10 à 14 cm de long, velu, à rameaux dichotomes, entraînent des fleurs très nombreuses, pédicellées et à calice velu extérieurement.

Le fruit est ovoïde-elliptique de 10 mm de long sur 6 mm de large, noirâtre, entouré à la base par le calice à 5 dents nettes mais peu proéminentes (DE WILDEMAN, 1929).

Références accessibles :

- spécimen THOMAS N° 1324 observable dans l'herbarium du jardin botanique national à Meise (Belgique) ;
- spécimen N° 673 observable dans l'herbarium de l'INERA Kipopo à Lubumbashi au Katanga (République Démocratique du Congo).

2° Utilisation en médecine traditionnelle

Les guérisseurs du Katanga utilisent exclusivement la racine de *Vitex thomasii*. Ils choisissent les racines de grands arbres dont les écorces ont acquis une certaine épaisseur (environ 0,5 à 1 cm). Ces racines sont récoltées de manière à ne pas détruire la plante : une à deux racines au maximum sont récoltées sur une même plante. Cette récolte se fait sur de plantes adultes. Ces écorces sont soit prises en décoction, soit séchées et administrées sous forme de poudre.

Le décocté aqueux, d'un goût très amer et d'une couleur brunâtre, est administré tiède oralement. Il est indiqué pour les femmes enceintes en cas de menaces d'avortement ou de douleurs au bas-ventre, à la dose d'environ 40 ml chaque matin jusqu'à disparition de la douleur et même jusqu'à l'accouchement. La même quantité est utilisée chaque matin pour toute personne fatiguée, atteinte de verminoses, souffrant de douleur du dos, de la hanche ou de diverses articulations. Elle est aussi recommandée en cas de blennorragie et de diarrhée accompagnée ou non de fièvre (KASONIA, 1991).

La poudre est indiquée aussi pour les verminoses gastro-intestinales, les plaies de toutes natures ainsi que les abcès mûrs qu'il faut ouvrir. Parfois, elle est mélangée avec de la poudre du charbon de bois obtenu en brûlant la racine et pulvérisée à l'aide d'un mortier (KASONIA, 1991).

4.4.4. Ethnopharmacologie de *Vitex thomasii* De Wild

Vitex thomasii étant la plante la plus utilisée d'après ces enquêtes, nous avons pensé utile de poursuivre les investigations sur cette plante.



Photo 9 : *Vitex thomasii* De Wild, Victor OKOMBE, Février 2008, Kankundwe



Photo 10 : *Vitex thomasii* De Wild, Victor OKOMBE, Février 2008, Kindele



Photo 11 : *Vitex thomasii* De Wild, Victor OKOMBE, Avril 2010, Kiabukwa



Photo 12 : *Vitex thomasii* De Wild, Victor OKOMBE, Février 2008, Kelambwe

4.4.4.1. Signalement des utilisateurs de *Vitex thomasii* De Wild

Parmi les 44 personnes interviewées lors de nos enquêtes, 29 d'entre-elles (soit 65,9 %) utilisent *Vitex Thomasii* parmi les remèdes contre les parasitoses gastro-intestinales de leurs animaux. Les renseignements concernant ces personnes sont notés dans l'annexe 4 de ce travail.

4.4.4.2. Identification de la plante, noms vernaculaires et interdits d'utilisation éventuels

A la présentation des herbiers de la plante, les utilisateurs la nommaient en langues vernaculaires. Ces noms vernaculaires ont été donnés non seulement par eux, mais aussi par d'autres personnes au sein de la population qui connaissaient la plante dans l'une ou l'autre langue. Le tableau VI ci-après, reprend ces informations.

Tableau VI : Identification de *Vitex thomasii* De Wild en langues vernaculaires

Nom vernaculaire	Langue	Participants	Interdits éventuels
Kikoto muchi	Kiluba	Tous	Aucun
Mwaj a mpata	Rund	26, 35, 37	Aucun
Tshikamba tshila	Tshokwe	37	Aucun
Lombansoka	Hemba	19,21	Aucun
Kishiamafu	Baholoholo	21	Aucun

4.4.4.3. Moment de récolte, parties utilisées, préparation et indications du remède

Les données de l'enquête ethnobotanique qui concernent l'usage médical de *Vitex thomasii*, notamment les maladies soignées, les parties de la plante utilisées, le mode de préparation des recettes ainsi que celui de leur administration sont repris dans le tableau VII ci-dessous.

Tableau VII : Préparation et utilisation de remèdes de *Vitex thomasi* De Wild

Mode d'utilisation	Partie utilisée	Moment de récolte	Indications	Mode de traitement	Posologie	Conservation
Poudre d'écorce de racine	écorce de racine	De préférence en saison sèche, mais aussi à tout moment de l'année	Plaies (animaux et humains)	Application locale	Couvrir toute la plaie	3 à 6 mois
			Parasitoses gastro-intestinales (animaux et humains)	Administration orale dans l'eau	3 à 6 cuillérées à café par jour	
			Douleurs du dos, de la hanche ou de diverses articulations (humains)	Administration orale dans l'eau	3 à 6 cuillérées à café par jour	
Décocté de racine fraîche	Racine entière	De préférence en saison sèche, mais aussi à tout moment de l'année	Menaces d'avortement, douleurs de ventre, douleurs de dos, douleurs de la hanche ou des articulations (humains), diarrhée et verminoses (humains et animaux)	Administration orale	2 verres par jour chez les humains et caprins ; 1 bouteille (de 750 ml) par jour chez les bovins	7 jours

4.5. DISCUSSION

4.5.1. Utilisateurs de la phytothérapie vétérinaire

Nous avons, au cours de cette enquête, interrogé 44 personnes sur l'utilisation de la phytothérapie dans l'administration des soins à leurs animaux. Parmi ces personnes, 38 sont des hommes tandis que 6 sont des femmes.

La majorité de personnes utilisant la phytothérapie vétérinaire dans notre aire de recherche ont un âge se situant autour de 50 ans. Ce chiffre indique que la thérapeutique traditionnelle est détenue par des personnes à la limite de l'espérance de vie ; d'où la nécessité de recueillir leur savoir avant qu'elles soient emportées vers la nuit des temps. Les guérisseurs rencontrés sont répartis essentiellement en trois ethnies : Luba, Hemba, Rund. Il apparaît que ces ethnies, auxquelles appartiennent les participants à nos enquêtes, reflètent la répartition numérique des ethnies habitant notre zone d'enquête qui se trouve être en Territoire Luba. Toutes ces ethnies sont originaires du Katanga.

L'acquisition de la connaissance des plantes reste, pour toutes les personnes interrogées, familiale et par contact avec les anciens trouvés sur les lieux. Chez les Luba, comme dans la société africaine en général, différentes voies peuvent conduire une personne à devenir acteur de la guérison (NZENZE, 1978 ; OGRIZEK, 1982 ; HAXAIRE, 1983 ; BARRETT et KIEFER, 1996). Certains peuvent en effet, acquérir ces connaissances par rêve, par contact avec des ancêtres ou parents défunts ou par des esprits élus avec lesquels elles entretiennent des relations. Aucun tradipraticien interviewé n'appartient à cette catégorie. D'autres reçoivent leur science par héritage familial, par contact avec les autres personnes. Ceux-ci représentent la totalité des participants interrogés. D'autres enfin font intervenir leur intuition, observent et expérimentent les pratiques médicinales animales ou procèdent par la théorie de la « signature » pour posséder leur savoir. Ici aussi, aucun tradipraticien interviewé n'appartient à cette catégorie (JOHNS *et al.*, 1990 ; PANKHURST, 1990 ; ABEBE et AYEHU, 1993 ; TILAHUN *et al.*, 2007).

4.5.2. Parasitoses gastro-intestinales chez les animaux élevés

Les personnes interrogées lors de ces enquêtes identifient les parasitoses gastro-intestinales à partir de nombreux symptômes. Ces symptômes, comme nous le remarquons, sont effectivement en relation avec les parasitoses gastro-intestinales, mais ne sont pas

forcement pathognomoniques. Seuls les vétérinaires de la Compahnie Pastorale du Haut-Lomami confirment leur diagnostic par examen de laboratoire.

Pour ce qui est des causes de la maladie, deux sont les plus citées : l'eau ainsi que les pâturages souillés par les selles émises par les animaux. Lors de nos visites des animaux, nous avons noté que ces derniers s'abreuvent parfois avec de l'eau stagnante. Les pâturages souillés par les fèces des animaux ainsi que l'état de kraals de nuit constituent également une source importante de contamination.

Les parasitoses gastro-intestinales sont plus fréquentes en période de pluie (de septembre à avril) et concernent toutes les espèces animales élevées.

Toutes les personnes interrogées soignent elles-mêmes leurs animaux atteints des parasitoses.

4.5.3. Plantes antihelminthiques utilisées et fréquence d'utilisation

Neuf plantes ont été citées lors de ces enquêtes comme étant utilisées contre les parasitoses gastro-intestinales. Il s'agit de *Vitex thomasi* De Wild (Verbenaceae), *Tithonia diversifolia* Hemsl (Asteraceae), *Carica papaya* L. (Caricaceae), *Tephrosia vogelii* Hook (Fabaceae), *Euphorbia hirta* L. (Euphorbiaceae), *Bidens pilosa* L. (Asteraceae), *Cucurbita moschata* Duchesne (Cucurbitaceae), *Chenopodium ambrosioides* L. (Chenopodiaceae) et *Senna alata* (L.) Roxb (Caesalpiniaceae).

Sur les 9 espèces végétales que nous avons recensées contre les helminthiases gastro-intestinales dans notre aire d'étude, il est intéressant de constater que certaines d'entre elles (dont *Carica papaya*, *Euphorbia hirta*, *Cucurbita moschata*, *Chenopodium ambrosioides*) ont été aussi, l'une ou l'autre, rapportées notamment par Abbiw (1990), Iwu (1993), Bizimana (1994), Lejoly *et al.* (1994), Keïta *et al.* (1999) et Marie-Magdeleine (2009) pour le même usage.

Parmi ces plantes, l'utilisation de *Carica papaya* semble la plus répandue. Lejoly *et al.* (1994) dénombrent 11 pays africains où cette plante est indiquée contre les vers intestinaux. Le latex de *C. papaya* montre une efficacité antiparasitaire variant entre 55,5 et 84,5 % chez quatre groupes de souris infectées par *Heligmosomoides polygyrus* ; ceci suggérerait la possible utilisation du latex de cette espèce contre les nématodes, parasites intestinaux fréquents des mammifères (SATRIJA *et al.*, 1995).

4.5.4. Ethnopharmacologie de *Vitex thomasii* De Wild (Verbenaceae)

4.5.4.1. Utilisateurs de *Vitex thomasii* De Wild (Verbenaceae)

Parmi les 44 personnes interviewées lors de nos enquêtes, 29 d'entre-elles (soit 65,9 %) utilisent *Vitex Thomasii* parmi les remèdes contre les parasitoses gastro-intestinales de leurs animaux. Ces personnes ont un âge variant entre 27 et 71 ans environ. Elles sont essentiellement issues de trois tribus : Luba, Hemba et Rund. Onze de ces personnes sont alphabétisées et parmi elles, 6 vétérinaires de la Compagnie Pastorale du Haut-Lomami. Dans leur majorité, ces personnes disent avoir acquis leurs connaissances des plantes avec leurs parents et les anciens du village. Toutes les personnes rencontrées cueillent elles-mêmes, dans leur environnement, les plantes qu'elles utilisent.

4.5.4.2. Identification de la plante, noms vernaculaires et interdits éventuels

Au regard du Tableau VII, on observe que la plante a été identifiée dans l'une ou l'autre langue vernaculaire et qu'elle est connue dans plusieurs langues.

Parmi les noms vernaculaires du *Vitex thomasii* utilisés dans le Haut-Lomami, l'on retiendra principalement KIKOTO MUCHI (Luba). KIKOTO est le nom du géotrupe, un insecte bousier qui roule une boule et qui ne peut s'attaquer qu'aux mauvaises gens selon la croyance Luba. MUCHI c'est l'arbre. KIKOTO MUCHI, c'est donc l'arbre qui fait du bien. Il nous a été reporté lors de ces enquêtes, que, toujours au Katanga, *Vitex thomasii* est appelé MWAJ A MPATA en Lunda, TSHIKAMBA TSHILA en Tshokwe et LOMBANSOKA à Kongolo.

Au vu des résultats de nos enquêtes, il n'existerait pas d'effets secondaires et interdits dans l'utilisation de *Vitex thomasii*. Les individus des deux sexes peuvent préparer et utiliser le médicament. Cependant, le décocté n'est pas administré aux nourrissons et aux enfants en bas âge (moins de 6 ans) qui ont tendance à le cracher à cause de son goût très amer.

4.5.4.3. Moment de récolte, parties utilisées, préparation, indications et posologie

La récolte s'effectue de préférence pendant la saison sèche, mais elle peut se réaliser à tout autre moment de l'année pendant les journées ensoleillées et sans cérémonies spéciales.

En pratique traditionnelle, c'est soit l'écorce de la racine ou la racine entière de *Vitex thomasii* qui est utilisée au Katanga. Les guérisseurs choisissent les racines des grands arbres dont les écorces ont acquis une certaine épaisseur (environ 0,5 à 1cm) afin de pouvoir séparer plus facilement les écorces du corps de la racine. La poudre de ses écorces ainsi que le décocté de toute la racine sont administrés chez l'homme et les animaux pour soigner diverses pathologies.

Des échantillons de feuilles, tiges, racines de *Vitex thomasii* ont été récoltés dans 8 localités différentes et identifiés. Ce sont ces échantillons qui ont constitué notre matériel végétal. La plante est peu signalée dans la littérature comme plante médicinale (DE WILDEMAN, 1929 ; KASONIA, 1991). Les pathologies soignées par la plante sont tant humaines qu'animales et concernent les menaces d'avortement, les douleurs de ventre, les douleurs de dos, les douleurs de la hanche ou des articulations (humains), les diarrhées, les verminoses et les plaies (humains et animaux).

Quelle que soit l'origine du participant à l'enquête, nous avons aussi noté que la plante a presque les mêmes indications en tant que plante médicinale et cela sous forme de décocté ou de poudre.

Pour ce qui est de l'obtention de la poudre, après avoir accédé à la racine d'une plante adulte, à l'aide d'un couteau, des morceaux d'écorces sont enlevés de la racine fraîche et séchés au soleil. Ils sont ensuite pilés dans un mortier en bois de façon à obtenir une poudre fine par tamisage sur un tamis. Cette poudre est conservée à l'abri de l'humidité, en général emballée dans du papier que l'on dépose dans un pot. La durée de conservation est indéterminée, mais elle varie en général de 3 à 6 mois, le tradipraticien ou l'utilisateur étant toujours prêt à récolter une nouvelle quantité en cas de besoin. Telle quelle, cette poudre est utilisée chez les animaux sur les plaies de toutes natures et donnée *per os* contre les parasitoses gastro-intestinales. Chez les humains, elle est indiquée *per os* contre les douleurs du dos, de la hanche ou de diverses articulations.

Le décocté est obtenu à partir d'une racine entière. La racine fraîche obtenue d'une plante adulte est nettoyée à l'eau, puis découpée en petits morceaux de plus ou moins 2 cm. Avec un gobelet, la quantité obtenue est appréciée et placée dans une casserole où l'on ajoute une quantité d'eau double de celle des morceaux de racine. La casserole est alors couverte et le mélange est chauffé jusqu'à ébullition. Celle-ci est maintenue pendant 15 à 20 min. La

solution est laissée refroidir pendant plus ou moins 12 h puis le décocté est récupéré par décantation. Ce décocté, conservé dans un récipient couvert, est utilisable dans la semaine.

Ce décocté, d'un goût très amer et d'une couleur brunâtre, est administré oralement et tiède contre diverses pathologies : menaces d'avortement et douleurs de ventre chez les femmes enceintes ; douleurs du dos, de la hanche ou de diverses articulations chez les personnes fatiguées ; diarrhées et verminoses chez les humains et les animaux.

Pour d'autres espèces du genre *Vitex*, la littérature signale certaines des propriétés reconnues à *Vitex thomasi* De Wild. Ainsi, la propriété vulnéraire et cicatrisante se retrouve chez *Vitex cuneata* Schum. et Thonn. au Mali (ADJANOHOOUN *et al.*, 1985) et la propriété antalgique (contre les douleurs utérines) est mentionnée pour la décoction de feuilles de *Vitex agnus-castus* L. ou gattilier (FOURNIER, 1948). Par ailleurs, une propriété antiasthénique est attribuée à la décoction de feuilles et d'écorces de *Vitex cuneata* Schum. et Thonn. (ADJANOHOOUN *et al.*, 1985 ; POUSSET, 1989) alors que la propriété antidiarrhéique est mentionnée en Côte d'Ivoire pour *Vitex cuneata* Schum. et Thonn., *Vitex ferruginea* Schum. et Thonn., *Vitex grandifolia* Gürke, *Vitex micrantha* Gürke (BOUQUET et DEBRAY, 1974).

Le genre *Vitex* renferme donc des espèces dont les propriétés pharmacologiques justifient l'intérêt en médecine traditionnelle, à travers l'Afrique et le monde.

4.6. CONCLUSION

Les renseignements recueillis auprès des thérapeutes traditionnels, des éleveurs et des vétérinaires de la Compagnie Pastorale du Haut-Lomami témoignent que, suite notamment aux difficultés d'approvisionnement en médicaments vétérinaires, les éleveurs recourent à la phytothérapie pour soigner leurs animaux. Ils disposent d'une certaine expérience leur permettant de diagnostiquer cliniquement les animaux atteints de parasitoses gastro-intestinales. Neuf plantes ont été recensées comme étant utilisées par eux pour soigner ces parasitoses. Certaines de ces plantes sont effectivement signalées dans la littérature comme possédant ces vertus. Suivant nos données, *Vitex thomasi* apparaît comme la plante la plus utilisée. C'est une plante acceptée et utilisée en thérapeutique, tant chez les humains que chez les animaux. Son efficacité, apparemment associée à une sécurité d'emploi, en fait un phytomédicament acceptable culturellement, accessible et d'un coût qui le met à la portée de tout le monde. Ces données sur une pratique empirique suscitent l'intérêt pour son évaluation scientifique.

CHAPITRE V. ANALYSES PHYTOCHIMIQUES DE LA POUDRE D'ECORCE DE RACINE DE *VITEX THOMASII* DE WILD

5.1. INTRODUCTION

Si les plantes médicinales agissent, en dehors de leur pouvoir suggestif ou magique, nous devons admettre qu'elles contiennent des principes actifs qui pourraient justifier l'activité thérapeutique qui leur est attribuée par les tradithérapeutes (KAHUMBA, 2000). C'est ainsi que nous avons procédé à un criblage chimique de la poudre d'écorce de la racine de *Vitex thomasi* à la recherche de groupes de substances reconnues comme ayant des vertus pharmacologiques. Ces groupes chimiques sont généralement les terpènes, alcaloïdes, flavonoïdes, quinones, saponines, iridoïdes et tanins.

5.2. CADRE D'ETUDE

Le criblage phytochimique a été réalisé au laboratoire de Pharmacognosie, Bromatologie et Nutrition humaine de l'Institut de Pharmacie de l'Université Libre de Bruxelles.

5.3. MATERIEL ET METHODES

5.3.1. Matériel végétal

Les écorces des racines de *Vitex thomasi* ont été récoltées par nous-même aux endroits correspondant aux coordonnées suivantes : à Kelambwe : Latitude 8°35'335 Sud Longitude 24°41'422 Est ; à Kankundwe : Latitude 8°45'636 Sud Longitude 24°50'491 Est et à Kiabukwa : Latitude 8°44'270 Sud Longitude 24°54'253 Est.

Les écorces des racines de *Vitex thomasi* ont été séchées à l'abri de la lumière, de la poussière et réduites en poudre à l'aide d'un mortier et d'un pilon en porcelaine.

Un échantillon de la plante a été identifié au laboratoire de Botanique de la Faculté des sciences de l'Université de Lubumbashi.

L'identité de la plante a été confirmée par le Professeur Jean Lejoly du Laboratoire de Botanique systématique et Phytosociologie de l'Université Libre de Bruxelles.

5.3.2. Appareillages

- Autoclave Manufacture Belge de Gembloux ;
- Balance Sartorius modèle 1702 001 (sensibilité 1/10 000 grammes ; portée maximale 220 grammes) ;
- Bains à ultra-sons Eurosonic 44, Analis ;
- Centrifugeuse S70 Janetzk ;
- Etuves Beskso et Memmert ;
- Evaporateur centrifuge Speed Vac SPD121P, Thermo Electron Corporation;
- Evaporateurs rotatifs Rotavapor, Buchi 14335, Pleuger ;
- Frigo/congélateur Whirlpool.

5.3.3. Verrerie diverse de laboratoire

- Ballons rôdés à fond rond (100 ml, 250 ml, 500 ml, 1000 ml) ;
- Ballons rôdés à fond plat (250 ml) ;
- Béchers (10 ml, 150 ml, 250 ml, 400 ml, 600 ml, 1000 ml) ;
- Cuves pour CCM Camag ;
- Fioles coniques (50 ml, 250 ml) ;
- Flacons à centrifuger (contenance d'environ 100 ml) munis d'un couvercle à visser ;
- Flapules (contenance d'environ 10 ml) munies d'un couvercle à visser ;
- Matras (50ml, 100 ml, 250 ml, 500 ml, 1000 ml) ;
- - Percolateurs ;
- Plaques pour CCM recouvertes de gel de silice 60F254 ou de phase de silice greffée en C18 Merck ;
- Pipettes (graduées : 1 ml, 2 ml, 5 ml, 10 ml, 25 ml ; à 2 traits : 1 ml, 5 ml, 10 ml, 25 ml) ;
- Tubes à essai ;
- -Verres à pied (10 ml, 25 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml) ;
- Verres de montre ;

- Anses stériles à usage unique ;
- Becs bunsen ;
- Micropipettes (10 - 20 μ l) ;
- Pipettes stériles à usage unique (1 ml, 5 ml, 10 ml) ;
- Pipette pump de 10 ml ;
- Tips pour micropipettes ;
- Tubes Eppendorf (contenance 1,5 ml).

5.3.4. Solvants et réactifs d'analyse

a. Solvants d'analyse pour CCM

Les solvants ci-après ont été utilisés : pétroléine 40 – 60, éther, acide acétique, dichlorométhane, méthanol, ammoniacque, n-hexane, n-propanol, acétate d'éthyle, formiate d'éthyle, acide formique anhydre, eau et méthanol.

b. Réactifs

- Acétonitrile de grade Far UV ;
- Acides acétique, chlorhydrique, formique anhydre, sulfurique ;
- Ammoniaque à 25 % ;
- Anisaldéhyde ;
- Chloroforme ;
- Chlorure de fer III ;
- Cyclohexane ;
- Dichlorométhane ;
- Diéthylamine ;
- Diméthylsulfoxyde ;
- Diphénylborate d'aminoéthanol ;
- Eau distillée ;
- Ethanol ;

- Ether ;
- Formiate d'éthyle ;
- Hydroxyde de calcium ;
- Hydroxyde de potassium ;
- Iodure de potassium ;
- Réactif de STIASNY (annexe).

c. Solutions de pulvérisation

Les solutions de pulvérisation suivantes ont été utilisées :

- Réactif de Dragendorff (annexe) ;
- Solution à 13 g/l de chlorure ferrique ;
- Solution d'hydroxyde de potassium à 10 % ;
- Acide formique.

d. Témoins de référence

- quercétine (flavonoïdes) ;
- tanins (acide tanique).

5.3.5. Méthodes d'étude phytochimique

1° Méthodes d'extraction

La méthode d'extraction qui a été appliquée est celle par épuisement successif qui consiste à extraire les substances chimiques d'un extrait par des solvants de polarité croissante.

En pratique, 7 g de plante en poudre ont été épuisés successivement par 4 solvants de polarité croissante : pétroléine - dichlorométhane - méthanol - eau. Le volume total utilisé pour chaque solvant est de 140 ml, le rapport drogue-solvant est donc de 1 – 20.

La poudre de plante est placée dans un flacon à centrifuger muni d'un couvercle, et 60 ml de solvant sont ajoutés. Une fois le couvercle du flacon bien vissé, celui-ci est agité pendant 2 heures, puis centrifugé à 2000 tours / minute pendant 15 minutes. Le surnageant est récupéré et filtré sur ouate dans un ballon taré.

L'opération est ensuite répétée à 2 reprises, la première fois avec 60 ml de solvant, la seconde avec 80 ml de solvant. Les surnageants sont réunis et évaporés sous pression réduite (Rotavapor). Le ballon est ensuite pesé et conservé au frigo.

2° Rendements des extractions

Les rendements des extractions ont été déterminés par la formule :

$$R = \frac{P}{P_0} \times 100 \quad \text{Avec :}$$

R = Rendement de l'extraction

P = Poids du résidu obtenu

P₀ = Poids initial du matériel végétal

3° Criblage phytochimique

Le criblage phytochimique des extraits a pour but de caractériser les différents groupes chimiques présents dans chacun d'eux. Il a été réalisé sur nos extraits par chromatographies sur couche mince (ANONYME, 1975 ; WAGNER et BLADT, 1996), ainsi que par des réactions en solution (BRUNETON, 1987 ; 1993 ; DUEZ, 2005).

a- Chromatographies sur couche mince (CCM)

La chromatographie est une méthode physique de séparation de mélanges en leurs constituants (TREASE et AVANS, 1972). Le principe de la CCM consiste en une séparation des substances chimiques en fonction de leur affinité par rapport à deux phases : une phase stationnaire solide (alumine, silicagel, etc.) et une phase mobile liquide (éluant) constituée par un mélange de solvants. Le support utilisé est en verre.

Des capillaires de 10 µl ont été utilisés pour le dépôt des différents extraits soumis à la migration chromatographique. Sur une même plaque chromatographique sont appliqués 10 µl d'un témoin de référence et de quatre extraits correspondant aux quatre échantillons: des spots circulaires de diamètre inférieur à 4 mm ont été réalisés et la distance entre deux spots était de 1 cm (Figure 4). Les plaques ont été séchées à l'air ambiant et placées dans les cuves de migration saturées par les phases mobiles appropriées.

La distance de parcours de l'éluant a été de 8 cm à partir du point de dépôt des spots. Après migration, les plaques ont été retirées, séchées, examinées sous UV_{254 nm} et

UV_{365 nm}, révélées avec un réactif spécifique pour l'identification des groupes chimiques et examinées sous lumière visible.

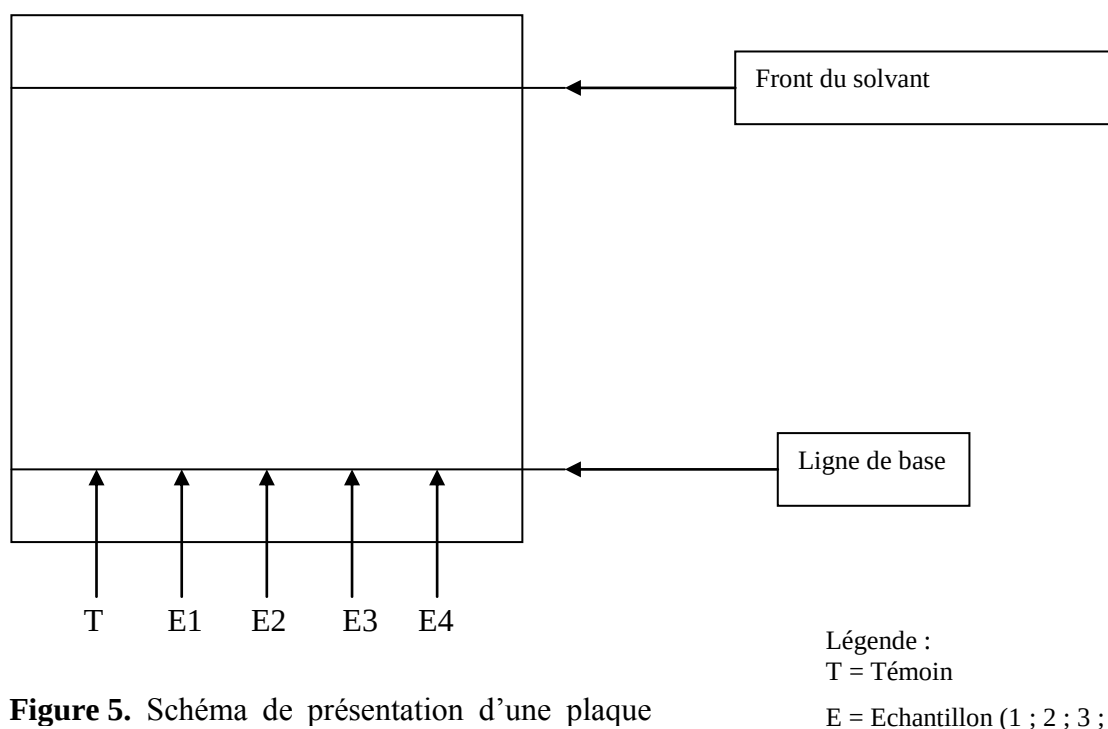


Figure 5. Schéma de présentation d'une plaque

1. Recherche des terpènes/stéroïdes par CCM

- Phase stationnaire : gel de silice
- Phase mobile : pétroléine/éther/acide acétique (90 : 10 : 1)
- Révélation : pulvérisation d'anisaldéhyde sulfurique suivie d'un chauffage de 10 minutes à 110 °C

2. Recherche des alcaloïdes par CCM

- Phase stationnaire : gel de silice
- Phase mobile : dichlorométhane/méthanol (50 : 50) + 0,05 ml d'ammoniaque
- Révélation : pulvérisation du réactif de Dragendorff

3. Recherche des flavonoïdes par CCM

- Phase stationnaire : gel de silice
- Phase mobile : n-hexane/acétate d'éthyle/acide acétique (62 : 28 : 10)

- Révélation : pulvérisation de diphénylborate d'aminoéthanol, puis de PEG400, observation sous UV (365 nm)

4. Recherche des tanins par CCM

- Phase stationnaire : gel de silice
- Phase mobile : formiate d'éthyle/acide formique anhydre/eau (80 : 10 : 10)
- Révélation : pulvérisation d'une solution à 13 g/l de chlorure ferrique

5. Recherche des anthraquinones par CCM

- Phase stationnaire : gel de silice
- Phase mobile : acétate d'éthyle/méthanol/eau (81 : 11 : 8)
- Révélation : pulvérisation d'une solution d'hydroxyde de potassium à 10 % dans l'éthanol

6. Recherche des iridoïdes

- Phase stationnaire : gel de silice
- Phase mobile : acétate d'éthyle/méthanol/eau (77 : 15 : 8)
- Révélation : pulvérisation de l'acide formique et chauffage à 120 °C pendant 10 minutes.

b. Réactions en solutions

Pour les recherches en solutions, trois échantillons ont été préparés : le macéré aqueux, le décocté aqueux ainsi que le macéré alcoolique.

Le macéré aqueux a été obtenu au bout de 24 heures de macération de 10 g de poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* dans 50 ml d'eau distillée. Après filtration à l'aide d'ouate, le filtrat est reparti dans différents tubes à essai pour les analyses.

Le décocté a été obtenu au bout d'un chauffage à reflux de 10 g de poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* dans 100 ml d'eau distillée pendant 30 minutes. La filtration et la répartition se font comme précédemment.

Le macéré alcoolique a été obtenu après 24 heures de macération de 10g de poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* dans 50 ml d'éthanol. Le filtrat obtenu est réparti dans différents tubes à essai pour analyses.

1. Recherche des tanins

A 1 ml de la décoction aqueuse sont ajoutées quelques gouttes de réactif de STIASNY. Si la précipitation de gros flocons se manifeste dans le tube à essai, cela indique la présence de tanins condensés qu'il faut précipiter complètement avant de chercher les tanins galliques.

Ensuite, il faut réaliser la filtration sur papier filtre et ajouter quelques gouttes d'une solution aqueuse à 1 % de chlorure ferrique. Une coloration vert-noire indique la présence de tanins galliques.

2. Recherche des saponines

La solution de décocté est agitée vigoureusement dans un tube à essai. L'apparition d'une mousse d'au moins 2 cm de hauteur persistant pendant au moins 10 minutes est une réaction positive.

3. Recherche des alcaloïdes

A 1 ml de la décoction aqueuse sont ajoutées quelques gouttes d'une solution de Dragendorff. La présence des alcaloïdes se marque par la présence dans le tube d'un précipité orange.

4. Recherche des quinones

A 1 ml de la décoction est ajouté de l'ammoniaque à 10 % (réaction de BORNTAGER). La présence des quinones se marque par une coloration rouge.

5.4. RESULTATS

L'interprétation des résultats du criblage phytochimique est faite en se référant aux résultats attendus des réactions de caractérisation des principaux groupes chimiques et des témoins des différents spots ou de leur coloration spécifique.

Les résultats des analyses phytochimiques des échantillons de *Vitex thomasi* sont regroupés dans les tableaux ci-après :

5.4.1. Recherche par la CCM

On note au regard du Tableau VIII que :

- les terpènes sont présents dans les extraits à la pétroléine, au dichlorométhane et au méthanol ;

- les alcaloïdes sont absents dans les 4 extraits;
- les flavonoïdes sont présents dans les 4 extraits ;
- les tanins sont présents dans les extraits au dichlorométhane, au méthanol et à l'eau ;
- les anthraquinones sont présents dans les extraits au méthanol et aqueux ;
- les iridoïdes sont présents dans l'extrait au méthanol.

Le méthanol présente un meilleur rendement par rapport à l'eau qui donne un rendement supérieur à celui obtenu avec la pétroléine et le dichlorométhane.

Tableau VIII : Résultat du criblage phytochimique préliminaire par CCM de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi*

Groupes chimiques	Extraits			
	Pétroléine	Dichlorométhane	Méthanol	Eau
Terpènes	+++	++	+	-
Alcaloïdes	-	-	-	-
Flavonoïdes	+	+	+	+
Tanins	-	++	++	+++
Anthraquinones	-	-	++	++
Iridoïdes			++	

- : Absence ; + : faible présence ; + + : abondant ; + + + : très abondant

Les rendements des extractions de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* sont donnés dans le tableau ci-après :

Tableau IX : Rendements des extractions (en %) de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi*

Solvant			
Pétroléine	Dichlorométhane	Méthanol	Eau
1,93	1,86	17,16	6,32

5.4.2. Réactions en tubes

On note au regard du Tableau X que :

- les saponines sont présentes dans les macérés aqueux et alcoolique ainsi que dans le décocté aqueux ;

- les tanins condensés sont présents dans les 3 échantillons ;
- les tanins galliques sont présents dans le décocté aqueux ;
- les quinones sont présentes dans les 3 échantillons.

Tableau X : Résultat du criblage phytochimique préliminaire par des réactions en solution de la poudre d'écorce de racine *Vitex thomasii*

Groupes chimiques	Echantillons		
	Macéré aqueux	Décocté aqueux	Macéré alcoolique
Saponines	++	+	+
Alcaloïdes	-	-	-
Tanins condensés	++	++	+
Tanins galliques	-	+	-
Quinones	+	++	+

- : Absence ; + : faible présence ; ++ : abondant ; +++ : très abondant

5.5. DISCUSSION

La composition chimique des plantes est une indication de leur activité pharmacologique (KAHUMBA, 2000). Il existe en effet une corrélation entre la présence de principe actif et l'action thérapeutique éventuelle. C'est à la fin du XIX^e siècle que de nombreuses substances contenues dans les matières médicales ont été découvertes grâce aux progrès notoires qui venaient d'être enregistrés en chimie. On a ainsi noté la découverte de la caféine, de la morphine, de l'acide salicylique, de la quinine, etc. (KAHUMBA, 2000).

Certains groupes de substances, à cause de leur valeur médicinale éprouvée font l'objet d'une recherche approfondie pour tenter d'isoler et de caractériser les produits susceptibles de devenir des médicaments plus faciles à manier que les feuilles ou les racines (HARBORNE, 1973 ; KAHUMBA, 2000). Il s'agit notamment des groupes de substances suivantes : alcaloïdes, anthocyanes, flavonoïdes, hétérosides cardiotoniques, quinones, saponines, stéroïdes, tanins et terpénoïdes.

Le criblage phytochimique de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasii* a révélé la présence de terpènes, de flavonoïdes, de tanins, d'anthraquinones, d'iridoïdes, de saponines et de quinones. Par contre, les alcaloïdes n'étaient pas présents. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus dans une étude antérieure menée par Kasonia (1991) qui a mentionné la présence de tous ces composés. Contrairement aux résultats de Kasonia (1991), les résultats de notre étude phytochimique indiquent également la présence de flavonoïdes.

Cela pourrait peut-être s'expliquer par différences ayant concerné notamment le stade de développement des plantes au moment de la récolte, les conditions liées à la zone de récolte, la saison de récolte.

Ces résultats sont également comparables avec ceux obtenus sur *Vitex doniana* par Ajiwe *et al.*, (1998), Taiwo *et al.* (1999) ainsi que par Christoffel *et al.* (2002), Daniele *et al.* (2005) et Ganapaty *et al.* (2005) sur *Vitex agnus castus*.

En tenant compte des observations de Paris et Moyse (1965) sur les saponines, les phénols et les acides aminés, il nous semble que les différents composés retrouvés dans la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* pourraient justifier l'utilisation de cette dernière par les tradipraticiens et/utilisateurs comme drogue végétale.

En effet, pour ces auteurs et pour d'autres encore :

1) Les saponines

Principaux constituants de nombreuses plantes médicinales, les saponines doivent leur nom au fait que, comme le savon, elles produisent de la mousse quand on les plonge dans l'eau (FOO *et al.*, 1996). Les saponines existent sous deux formes, les stéroïdes et les triterpénoïdes. La structure chimique des stéroïdes est similaire à celle de nombreuses hormones humaines (œstrogène, cortisone), et de nombreuses plantes qui en contiennent ont un effet sur l'activité hormonale.

Elles sont antidiarrhéiques et possèdent une activité antispasmodique au niveau de l'iléon. Ce sont des hétérosides très répandus dans le règne végétal, caractérisés par leurs propriétés tensioactives (CLAUS *et al.*, 1971 ; BRUNETON, 1987 ; 1993 ; NACOUлма, 1996 ; BAYKAL *et al.*, 1998).

Les saponosides sont hémolytiques et toxiques (surtout à l'égard des animaux à sang froid). Ils sont fongicides, mollucides, anti-inflammatoires, anti-oedémateux, analgésiques, spermicides, anti-tussifs et expectorants mais peuvent également faciliter l'absorption des éléments nutritifs (BRUNETON, 1987 ; BRUNETON, 1993 ; NACOUлма, 1996 ; BAYKAL *et al.*, 1998).

Les saponines sont présentées par de nombreux auteurs comme étant des molécules suspectées de propriétés antihelminthiques notamment pour *Hedera helix* chez les cestodes (JULIEN *et al.*, 1985), *Balanites aegyptiaca* chez les nématodes (IBRAHIM, 1992) et *Tribulus terrestris* chez *Caenorhabditis elegans* (DEEPAK *et al.*, 2002).

2) Les phénols

Les phénols ont une activité physiologique marquée. Beaucoup d'entre eux ont des propriétés antimicrobiennes (PARIS et MOYSE, 1965) :

a) Les flavonoïdes

Le terme flavonoïde désigne le nom commun de pigments végétaux responsables de colorations des fruits, des fleurs (BRUNETON, 1987 ; 1993 ; NACOUлма, 1996).

Il a été démontré que certains flavonoïdes sont anti-inflammatoires, spasmolytiques, sédatifs, propriétés attribuées surtout aux dérivés de l'apigénine. Des propriétés anti-microbienne et anticancéreuse ont aussi été démontrées (MIDDLETON *et al.*, 2000 ; CARNAT *et al.*, 2004).

Ce sont aussi d'excellents piègeurs des radicaux libres, ce qui leur confère des propriétés antioxydantes (NACOUлма, 1996; ELLIOTT, 2000).

b) Les tanins

Les tanins sont des métabolites secondaires des plantes supérieures qui jouent un rôle de protection contre leurs prédateurs naturels : bactéries, champignons, insectes et mammifères herbivores (JEAN-BLAIN, 1998). Les tanins ont en effet la particularité de se complexer aux protéines, ce qui provoque une rigidification de l'architecture de la plante (en rendant les protéines moins solubles) et une diminution de son appétence en raison de leur pouvoir astringent : les agresseurs se trouvent ainsi repoussés (CAZAUX, 2002).

Les propriétés tannantes de ces molécules étaient autrefois utilisées pour transformer la peau en cuir : les tanins se lient en effet par des liaisons hydrogènes, des interactions hydrophobes, voire des liaisons covalentes aux fibres de collagène, ce qui rend la peau imperméable et plus résistante en la transformant en cuir imputrescible (CAZAUX, 2002).

Sur le plan chimique, les tanins sont des polyphénols classés en deux catégories (JEAN-BLAIN, 1998 ; CAZAUX, 2002) en raison de leur structure et de leurs propriétés :

- les tanins hydrolysables : qui sont des polyesters d'un sucre (généralement le D-glucose) et d'un nombre variable de molécules d'acide gallique (on parle alors de tanins galliques) ou d'acide hexahydroxydiphénique (HHDP) et les tanins sont dits ellagiques car leur hydrolyse libère de l'acide ellagique obtenu à partir de l'HHDP.

- les tanins condensés : qui sont des polymères de flavane-3-ols, dont les plus courants sont le catéchol, l'épicatéchol, le gallocatéchol ou encore l'épigallocatéchol. Les tanins condensés sont également qualifiés de « proanthocyanidols » car leur hydrolyse acide à chaud libère des anthocyanidols.

Il est dorénavant établi que les plantes riches en tanins condensés sont réputées pour leurs effets toxiques envers leurs propres parasites (ATHANASIADOU *et al.*, 2000b). Partant de cette constatation, et encouragés par le fait que les tanins condensés représentent la catégorie de tanins la plus répandue dans le règne végétal, les scientifiques ont conduit ces dernières années de nombreuses études dans le but de démontrer leurs éventuelles propriétés antiparasitaires vis-à-vis des parasites des animaux (ATHANASIADOU *et al.*, 2000a, ATHANASIADOU *et al.*, 2000b, BUTTER *et al.*, 2001 ; MIN et HART, 2002 ; PAOLINI *et al.*, 2003b ; BARRAU *et al.*, 2005 ; BRUNET *et al.*, 2007).

Les tanins ont la capacité de se complexer à différentes molécules telles la cellulose, l'amidon, les pectines, ou encore les alcaloïdes mais leur propriété la plus remarquable est leur aptitude à former des complexes avec les protéines (REED, 1995 ; JEAN-BLAIN, 1998).

En raison de leur caractère astringent et de la diminution de la digestibilité des aliments qu'ils entraînent (d'où un ralentissement du transit), les tanins réduisent la consommation de matière sèche chez les animaux (JEAN-BLAIN, 1998).

D'autre part, chez les ruminants, les tanins des aliments interagissent avec la flore microbienne du rumen, ce qui modifie les processus de digestion. La digestibilité des glucides (surtout pariétaux) est par exemple diminuée, alors que le problème est plus complexe en ce qui concerne les protéines : les tanins diminuent la digestibilité apparente des protéines en formant des complexes « protéines-tanins condensés » mais parallèlement, diminuent la dégradabilité des protéines alimentaires dans le rumen, ce qui augmente donc leur disponibilité dans le duodénum (JEAN-BLAIN, 1998).

De nombreuses études ont montré que l'emploi de plantes contenant des tanins (en particulier des tanins condensés), représente une alternative à l'emploi des antihelminthiques de synthèse (NIEZEN *et al.*, 1995 ; KAHN et DIAZ-HERNANDEZ, 2000 ; PAOLINI *et al.*, 2002 ; GITHIORI *et al.*, 2006 ; HOSTE *et al.*, 2006 ; KETZIS *et al.*, 2006)

Chez les ruminants, les intoxications avec les tanins sont fréquentes et impliquent toujours les tanins hydrolysables, seuls absorbables. Les signes cliniques de l'intoxication

sont dans un premier temps de la constipation avec émission de fèces dures, noires et coiffées de mucus évoluant, suite aux dommages causés à la muqueuse digestive, en une diarrhée noirâtre, poisseuse et nauséabonde, parfois hémorragique (JEAN-BLAIN, 1998). Des troubles hépatiques et rénaux peuvent ensuite survenir, en raison de la résorption de toxines (REED, 1995). L'évolution est généralement la mort.

c) Les quinones

Ce sont des substances biologiquement très actives. Plusieurs quinones ont des propriétés antimicrobiennes et agissent surtout sur les bactéries gram positives. Ces propriétés seraient dues à une inhibition des enzymes bactériennes du fait des réactions d'addition avec les groupements thiols ou aminés. Les quinones sont aussi fongicides et parfois vermifuges. La phylloquinone ou vitamine K₁ a une action coagulante. La juglone se combine aux protéines de la peau, elle est kératolytique et a une action bienfaisante dans les affections cutanées. Les anthraquinones sont des purgatifs agissant directement sur la musculature lisse au niveau du colon où ils entravent la résorption de l'eau (PARIS et MOYSE, 1965).

3) Les terpènes :

Les terpènes constituent un large groupe de métabolites secondaires issus de la condensation d'un nombre variable d'unités isoprène. Les monoterpènes et les sesquiterpènes sont les constituants habituels des huiles essentielles. Ils sont largement distribués chez les végétaux supérieurs, surtout dans certaines familles ou ordres, chez les plantes dites « à huile essentielle » : Lamiales, Astéales, Laurales,...

L'usage des épices (riches en huile essentielle) comme conservateurs des aliments est connu depuis longtemps. Cela signifie que certaines huiles essentielles ont un effet inhibiteur sur le développement des microorganismes. Avant les premiers antibiotiques (sulfamidés dans les années 1920), pratiquement toute la thérapie anti-infectieuse reposait sur l'utilisation d'huiles essentielles ou de drogues à huiles essentielles. En effet, les mono- et sesquiterpènes, les composant sont des molécules lipophiles avec des dimensions réduites ; ils peuvent donc facilement pénétrer dans les microorganismes (notamment les bactéries à Gram négatif).

Les huiles essentielles de sarriette, thym, fenouil, citron, cannelle, girofle, lavande, eucalyptus, arbre à thé sont parmi les plus antiseptiques. Certaines huiles essentielles sont également actives sur des champignons tels que *Candida* et sur des levures. C'est le cas de l'huile essentielle de citronnelle et de mélisse. (DUEZ, 2005)

Certains terpénoïdes sont purgatifs à faible dose et sont aussi antimitotiques ; d'autres ont une action antiangoreuse et tonocardiaque, agissent comme antifongiques, antiseptiques, bactéricides, vermifuges, vitaminiques A et D, hormones végétales ou stabilisent les membranes cellulaires (SOLOMONS, 1992).

4) Les iridoïdes :

Les iridoïdes sont des dérivés monoterpéniques présentés sous forme d'hétérosides. Ce sont des substances très actives présentant un large éventail d'activités biologiques (DUEZ, 2005) : propriétés antimicrobiennes, hypotensive, analgésique, antirhumastimale, tonique amer, sédative, laxative, antitumorale.

5.6. CONCLUSION

Comme beaucoup de plantes, *Vitex thomasi* regorge de molécules organiques diverses et variées dans ses racines. Les extraits aqueux, pétroléine, dichlométhane et méthanol ont révélé (sur CCM et en tubes) la présence de terpènes, des flavonoïdes, de tanins, de saponines, de quinones et d'iridoïdes. Nombre de ces molécules fournissent des pharmacophores susceptibles d'activités anthelminthiques.

Cette application particulière de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* ainsi que de ses extraits sera développée dans les deux chapitres suivants.

CHAPITRE VI : ACTIVITE ANTIHELMINTHIQUE DE *VITEX THOMASII* DE WILD SUR LES ŒUFS ET LES LARVES INFESTANTES D'*HAEMONCHUS CONTORTUS*

6.1. INTRODUCTION

Dans la recherche des composés dotés d'une activité antiparasitaire, une autre approche consiste à utiliser des modèles de nématodes parasites pour le développement de tests *in vitro*. Les modèles parasites les plus couramment utilisés sont *Trichostrongylus colubriformis* (parasite du mouton), *Graphidium strigosum* (parasite du lapin), *Heligmosomoides polygyrus* (parasite de rongeurs), *Haemonchus contortus* (parasite du mouton et de la chèvre) et *Teladorsagia circumcincta* (parasite de petits ruminants) (MANSIR, 1998 ; ELARD, 1999 ; GNOULA *et al.*, 2007).

Plusieurs tests pharmacologiques sont décrits pour la mise en évidence de substances anthelminthiques :

- le test d'inhibition du développement larvaire : consiste en un dénombrement au microscope des différents stades larvaires, après la mise en contact pendant 7 jours, de la substance à étudier avec des larves de premier stade (ATHANASIADOU *et al.*, 2000a) ;
- le test d'inhibition de la migration larvaire : détermine la capacité d'une substance à inhiber la migration de larves de troisième stade à travers de fines mailles de 70 µm (ATHANASIADOU *et al.*, 2000a). Ces larves sont incubées avec la substance à tester à diverses concentrations à 37 °C pendant 2 heures (ATHANASIADOU *et al.*, 2000a). Ensuite, le nombre de larves retenues par les mailles (Ld) et celles qui ont migré (Lm) est dénombré au microscope, puis le pourcentage de la migration larvaire (LMI) est déterminé à partir de l'équation :
$$LMI = \frac{Lm}{(Lm + Ld)} \times 100$$
 (ATHANASIADOU *et al.*, 2000a) ;
- le test d'inhibition de la nutrition larvaire : mesure l'effet d'une substance sur la fonction de nutrition des larves de premier stade. Des larves de premier stade sont incubées avec la substance à tester pendant 2 heures à 22 °C et nourries pendant 8 heures avec un lyophilisat de *Escherichia coli*, rendu fluorescent par un traitement à la fluorescéine-5-

isothiocyanate ; le nombre de vers ayant conservé leur fonction de nutrition est déterminé après observation de leur tube digestif en microscopie de fluorescence, à la recherche de nutriments fluorescents (ATHANASIADOU *et al.*, 2000a) ;

- le test d'éclosion des œufs : un nombre connu d'œufs embryonnés est incubé à 22 °C, avec la substance à tester pendant 24 heures, puis les larves issues de l'éclosion des œufs incubés sont dénombrées (HUNT et TAYLOR, 1989 ; ATHANASIADOU *et al.*, 2000a). Le pourcentage d'œufs éclos peut alors être déterminé ;
- le test de mobilité/viabilité : qui évalue la toxicité d'une substance sur un nématode parasite ou non. Ce test, également dénommé test d'efficacité nématocide, consiste à incuber une suspension de vers avec la substance à tester pendant un temps donné, puis à attribuer une cotation selon la proportion de la population de nématodes traités que l'expérimentateur considère comme morts parce qu'immobiles après stimulation à l'aide d'une aiguille (SIMPKIN et COLES, 1981 ; ATHANASIADOU *et al.*, 2000a ; FONSECA-SALAMANCA *et al.*, 2003).

Dans le cadre de cette étude, nous avons utilisé les œufs et les L₃ d'*Haemonchus contortus* et appliqué les tests d'inhibition de l'éclosion des œufs et de paralysie larvaire.

6.2. CADRE D'ETUDE

L'étude a été menée au laboratoire de Parasitologie et Maladies Parasitaires de la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Lubumbashi.

6.3. MATERIEL

Le matériel ci-dessous a été utilisé :

- œufs et larves d'*Haemonchus contortus* obtenus des fèces d'un caprin expérimentalement infecté ;
- comprimés d'albendazole (Vermidan®, Laprovet) ;
- cortiméthasone ;
- extraits aqueux et éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* ;
- boîtes de Pétri ;
- caprin réservoir-producteur des œufs d'*Haemonchus contortus* ;
- matériel de coprologie qualitative ;

- matériel de coprologie quantitative ;
- matériel de coproculture (dispositif de Baermann) ;
- étuve de marque (de marque HERAEUS HANAU) ;
- sonde naso-œsophagienne ;
- centrifugeuse (de marque International, model HN) ;
- eau distillée ;
- éthanol ;
- balance de marque METTLER TOLEDO (portée maximale 510 grammes) ;
- mortier et pilon en porcelaine ;
- DMSO (diméthylsulfoxyde) ;
- solution d'hypochlorite de sodium à 1,5 % ;
- microscope binoculaire ;
- loupe monoculaire.

6.4. METHODES

6.4.1. Préparation du réservoir-producteur des œufs et des larves L₃

d'Haemonchus contortus

Nous avons isolé une chèvre adulte pesant 18 kg dans une cage à digestibilité aux Cliniques Vétérinaires de la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Lubumbashi. Cette chèvre a été traitée simultanément, par voie orale par l'ivermectine (0,2 mg/kg de PV) puis une semaine par le tétramisole (15 mg/kg de PV) de manière à la débarrasser de tous ses parasites gastro-intestinaux éventuels. Une coproscopie a été réalisée pour s'assurer qu'elle s'est complètement débarrassée de tous ses strongles digestifs. Pour la préparer à bien recevoir l'inoculum, la chèvre a reçu par injection de la cortiméthasone à la dose de 1 mg/kg afin de l'immunodéprimer, ce qui favorisera l'installation et le développement des larves infestantes.

La chèvre a été ensuite infestée par 4.500 L₃ *d'Haemoncus contortus* (souche Zaïre) provenant de l'INRA de Tours en France. L'infestation a été réalisée en une fois à

l'aide d'une sonde naso-œsophagienne qui permet de déposer la totalité des larves directement dans le rumen.

Après 21 jours, la chèvre rejette des œufs du parasite dans ses crottes. Nous avons retenu un nombre de 3000 œufs par gramme de fèces comme suffisant pour entreprendre les tests anthelminthiques (KONE et KAMANZI, 2006).

6.4.2. Récolte des œufs d'*Haemonchus contortus*

Les œufs ont été obtenus des fèces du caprin-réservoir selon la technique décrite par Michael *et al.* (2001) :

- triturer 40 g de matières fécales fraîchement prélevées du rectum dans 100 ml d'eau distillée ;
- filtrer et centrifuger pendant 5 minutes à 1500 tours/minute ;
- enlever le surnageant ;
- remettre le culot en suspension dans une solution saturée de chlorure de sodium ;
- centrifuger à 1000 tours/minute pendant 5 minutes ;
- récupérer les œufs au niveau du ménisque supérieur des tubes.

6.4.3. Récolte des larves infestantes d'*Haemonchus contortus*

Les larves infestantes d'*Haemonchus contortus* ont été récoltées par coproculture. Le principe de la méthode est qu'à température ambiante, les œufs de strongles gastro-intestinaux se développent en larves infestantes L₃ en 7 à 8 jours, dans les fèces, si l'humidité et l'aération ne sont pas limitantes.

Les larves L₃ ont été obtenues à partir des matières fécales provenant du caprin-réservoir selon la technique décrite par Euzeby (1981). La technique a consisté à prélever directement dans le rectum du caprin-réservoir 10 à 20 g de fèces et à faire éclore les œufs qu'elles contiennent, en les plaçant à l'étuve à une température optimale de 22 – 25 °C pendant 7 à 10 jours. Après ce temps, les œufs éclosent puis libèrent les larves L₁, L₂ puis L₃ qui ont été concentrées à l'aide de l'appareil de Baermann.

Le principe de cet appareil est d'extraire des larves vivantes de nématodes qui migrent vers un entonnoir rempli d'eau.

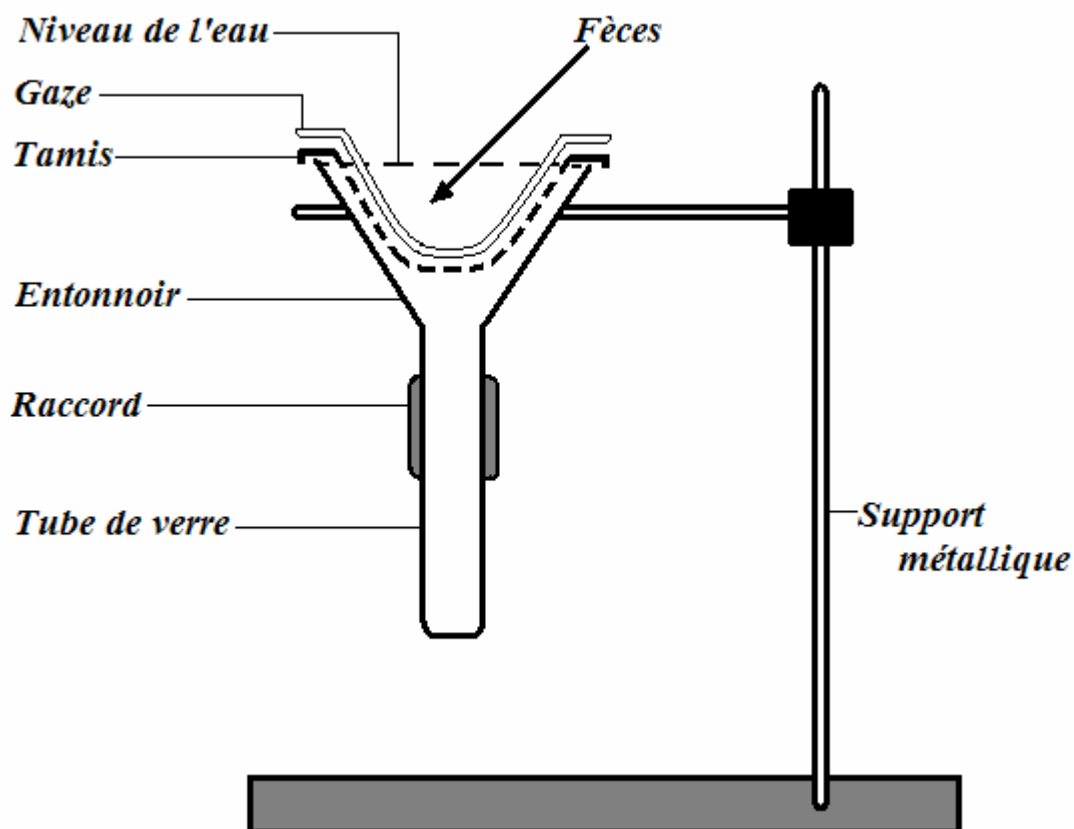


Figure 6 : Schéma du dispositif de Baermann

6.4.4. Préparation des extraits éthanolique et aqueux de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* De Wild

La poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* a été soumise à des extractions à l'eau et à l'éthanol 95° suivant le procédé décrit par Ciulei (1982). Cinq cents (500) g de poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* ont été mis en macération dans 1l d'eau distillée et dans 1l d'éthanol. Après 72 heures de macération, le surnageant a été filtré sur ouate dans un ballon taré, évaporé à sec sous pression réduite (Rotavapor). Le ballon était alors pesé et conservé au frigo. Nous avons procédé de la même façon pour l'obtention des deux extraits (aqueux et éthanoliques).

Cent (100) mg de l'extrait éthanolique ont été d'abord dissous dans 2 ml d'éthanol 95°. Après 3 à 5 minutes, il a ensuite été ajouté de l'eau distillée à la suspension obtenue, de manière à avoir 50 ml selon la méthode d'Ibarra & Jenkins (1984). L'ensemble bien agité a donné une solution de concentration 2.000 µg d'extrait éthanolique par ml (pour la solution-

mère) et à partir de laquelle, des dilutions en série ont été réalisées et dont les concentrations finales ont été: 2.000, 1.000, 500, 250, 125 et 62,5 µg/ml.

Nous avons procédé de la même façon pour obtenir 2.000 µg d'extrait aqueux par ml et avons réalisé différentes dilutions à partir de cette solution-mère.

6.4.5. Préparation de la suspension d'Albendazole

Six comprimés d'albendazole (Vermitan®, Laprovet) dosés à 2,5 g ont été pesés, broyés et homogénéisés dans un mortier en porcelaine. Une pesée de la poudre obtenue correspondant à 100 mg d'albendazole a d'abord été dissoute dans 2 ml de DMSO, après quoi le tout a été mélangé à de l'eau distillée de façon à obtenir 50 ml de suspension homogène qui a servi de solution-mère et dont la concentration a été de 2.000 µg d'albendazole par ml d'eau distillée. A partir de cette solution-mère, des dilutions en série ont été réalisées pour obtenir des concentrations identiques à celles des extraits éthanolique et aqueux.

6.4.6. Tests biologiques

6.4.6.1. Effets sur les œufs

Trente à 50 œufs de parasites (contenus dans 1 ml du surnageant récupéré au niveau du ménisque supérieur du tube) ont été disposés dans chacune des 42 boîtes de Pétri de l'expérience. 6 boîtes ont reçu chacune 1ml de la dilution testée d'albendazole (témoin positif) contenant respectivement 2.000, 1.000, 500, 250, 125 et 62,5 µg de cette substance ; 6 autres boîtes ont reçu de la même manière l'extrait aqueux ; 6 autres ont reçu l'extrait éthanolique ; 3 autres boîtes ont reçu 1 ml d'éthanol ou 1 ml d'eau distillée ou aucun traitement (surnageant à volume total de 2 ml) (témoin négatif). Chaque boîte a été dupliquée. Les boîtes ont été ensuite couvertes et placées dans un incubateur à l'obscurité à 27 °C pendant 24 heures. Après ce temps, l'éclosion a été arrêté par addition de formol dans l'ensemble des boîtes de pétri. La proportion des œufs éclos à chaque concentration est appréciée.

Six répétitions ont été réalisées pour chacune des substances (Albendazole, extrait aqueux, extrait éthanolique, éthanol, eau distillée).

6.4.6.2. Effets sur les larves L₃

A partir de la suspension de larves obtenue après concentration, 20 à 30 larves L₃ d'*Haemonchus contortus* ont été pipetées sous une loupe binoculaire à l'aide d'un compte goutte, puis disposées dans chacune des 42 boîtes de Pétri de l'expérience. Les boîtes ont été

ensuite couvertes et placées dans un incubateur à l'obscurité à 27 °C pendant 24 heures, puis pendant 48 heures.

Afin de permettre un meilleur contact des larves avec les différents extraits, ces dernières ont été dégainées en les trempant dans une solution d'hypochlorite de sodium (NaOCl) à 1,5 % pendant 15 minutes (ZOUTEN, 2006). On a ensuite enlevé le surnageant et on a rajouté de l'eau distillée. On a laissé décanter 10 minutes et cette opération de rinçage a été répétée deux fois. Les larves ainsi obtenues ont été débarrassées de leur gaine et pouvaient garder leur activité pendant au moins une semaine.

6.4.6.3. Tests d'activité

L'activité antihelminthique a été évaluée pour les œufs à l'aide d'un microscope binoculaire au jour 0 (J_0 : mise en boîte des œufs) et à 24 heures de contact et pour les larves L_3 sous une loupe binoculaire aux temps 0, 24 et 48 heures.

6.4.7. Paramètres étudiés

Dans ce travail, nous avons étudié deux paramètres : le taux d'éclosion des œufs et le taux de paralysie des larves L_3 .

6.4.7.1. Test d'inhibition de l'éclosion des œufs

Pour apprécier le taux d'éclosion, nous avons utilisé le « test d'inhibition d'éclosion des œufs » qui mesure l'activité ovicide des antihelminthiques. Ce test, mis au point initialement par Le Jambre *et al.* (1976) puis modifié par Beaumont-Schwartz *et al.* (1987), consiste à incuber des œufs de strongles à une température comprise 25 °C et 30 °C pendant 24 à 72 heures selon les auteurs, dans des concentrations croissantes d'antihelminthiques (LE JAMBRE, 1976 ; COLES et SIMPKIN, 1977 ; HALL *et al.*, 1978 ; WHITLOCK *et al.*, 1980 ; BOERSEMA, 1982 ; CAWTHORNE et WHITEHEAD, 1983 ; RABEL *et al.*, 1994). Après le temps requis, les œufs qui n'ont pas éclos sont dénombrés et le pourcentage d'inhibition d'éclosion peut être calculé.

Pour une bonne réalisation de ce test, nous avons prélevé les matières fécales directement du rectum (conditions d'anaérobiose) car celles récoltées du sol peuvent contenir des œufs de nématodes libres, ce qui peut fausser la lecture ultérieure du test (LE JAMBRE, 1976 ; WHITLOCK *et al.*, 1980 ; BOERSEMA *et al.*, 1982).

6.4.7.2. Test de paralysie des larves L₃

Le « test de paralysie des larves L₃ » a été réalisé pour tester l'effet paralysant de l'albendazole et des extraits de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi*. Il a été mis au point par Martin et Le Jambre (1979). Des larves (L₃), obtenues par coproculture, sont mises à incuber à 25 °C dans la suspension d'albendazole ainsi que dans les extraits éthanoliques et aqueux de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* à différentes concentrations. Après le temps requis (24 heures, puis 48h), les larves ont été observées et classées en normales (mobiles) et paralysées (aucun mouvement pendant 5 secondes). Le pourcentage de larves paralysées est ensuite calculé pour chaque concentration.

6.5. ANALYSES STATISTIQUES

Pour les analyses statistiques, le taux d'éclosion des œufs pour chaque concentration de l'albendazole ainsi que des extraits éthanoliques et aqueux de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* a été calculé.

Le taux de paralysie des L₃ pour chaque dose donnée en fonction du temps de contact a également été évalué.

La comparaison des taux moyens d'éclosion d'œufs et de paralysie larvaire a été effectuée avec le logiciel R par ANOVA à l'aide du test de Chi-carré (le seuil de signification classique de $p=0,05$), après leur transformation en $\log (x+1)$, à l'aide du logiciel STATISTICA (V.97, StatSoft, Tulsa, OK 74104, USA).

La courbe dose/effet a permis de calculer les CE₅₀ (concentration efficace 50) (la concentration qui a empêché l'éclosion de 50 % des œufs ou entraîné la paralysie de 50 % de larves) après transformation des concentrations en LOG (x+1). Nous avons déterminé les équations des courbes de réponse « % des œufs éclos en fonction de LOG (x+1) » et « % des larves L₃ non paralysées en fonction de LOG (x+1) ». Les CE₅₀ ont été estimées avec le logiciel STATISTICA à partir de l'équation de la courbe de régression non linéaire suivante :

$$N = N^0 \cdot e^{-k \cdot dose}$$

6.6. RESULTATS

6.6.1. Taux d'éclosion des œufs

L'éclosion des œufs (Tableau XI, Figures 7, 8, 9 et 10) diminue progressivement avec l'augmentation de la concentration des trois composés (suspension d'albendazole, extrait

éthanolique et extrait aqueux). La diminution de l'éclosion est plus rapide avec l'albendazole qu'avec les extraits éthanoliques et aqueux de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (Figure 10). Une différence hautement significative ($p < 0,001$) a été observée entre la suspension d'albendazole d'une part ainsi que les extraits aqueux et éthanoliques d'autre part, avec toutes les concentrations, la suspension d'albendazole étant plus active.

Par contre, dans l'éthanol dilué, dans l'eau distillée (placebo) et le surnageant (témoin négatif), les taux d'éclosion ont été très élevés ($>96\%$) (Tableau n° XII).

Les CE_{50} (Tableau XIII) ont été de 5,59, de 88,62 et de 53,09 $\mu\text{g/ml}$ respectivement pour l'albendazole, l'extrait aqueux et l'extrait éthanolique de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi*.

Tableau XI : Eclosion des œufs d'*Haemonchus contortus* après 24 heures de contact avec la suspension d'albendazole et les extraits aqueux et éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi*

Extraits	Concentrations ($\mu\text{g/ml}$)	% d'œufs éclos après 24 heures d'incubation
Albendazole	62,5	32,81 $\pm$ 5,7
	125	15,22 $\pm$ 5,6
	250	7,15 $\pm$ 3,1
	500	5,59 $\pm$ 3
	1000	4,07 $\pm$ 2,8
	2000	2,27 $\pm$ 1,6
Extraits aqueux de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i>	62,5	77,29 $\pm$ 7,8
	125	62,48 $\pm$ 5,7
	250	54,23 $\pm$ 4,2
	500	40,21 $\pm$ 4,6
	1000	26,94 $\pm$ 7
	2000	12,47 $\pm$ 3,1
Extraits éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i>	62,5	69,57 $\pm$ 10
	125	56,28 $\pm$ 4,6
	250	45,67 $\pm$ 6,9
	500	32,04 $\pm$ 6,7
	1000	22,56 $\pm$ 6,2
	2000	9,64 $\pm$ 2,4

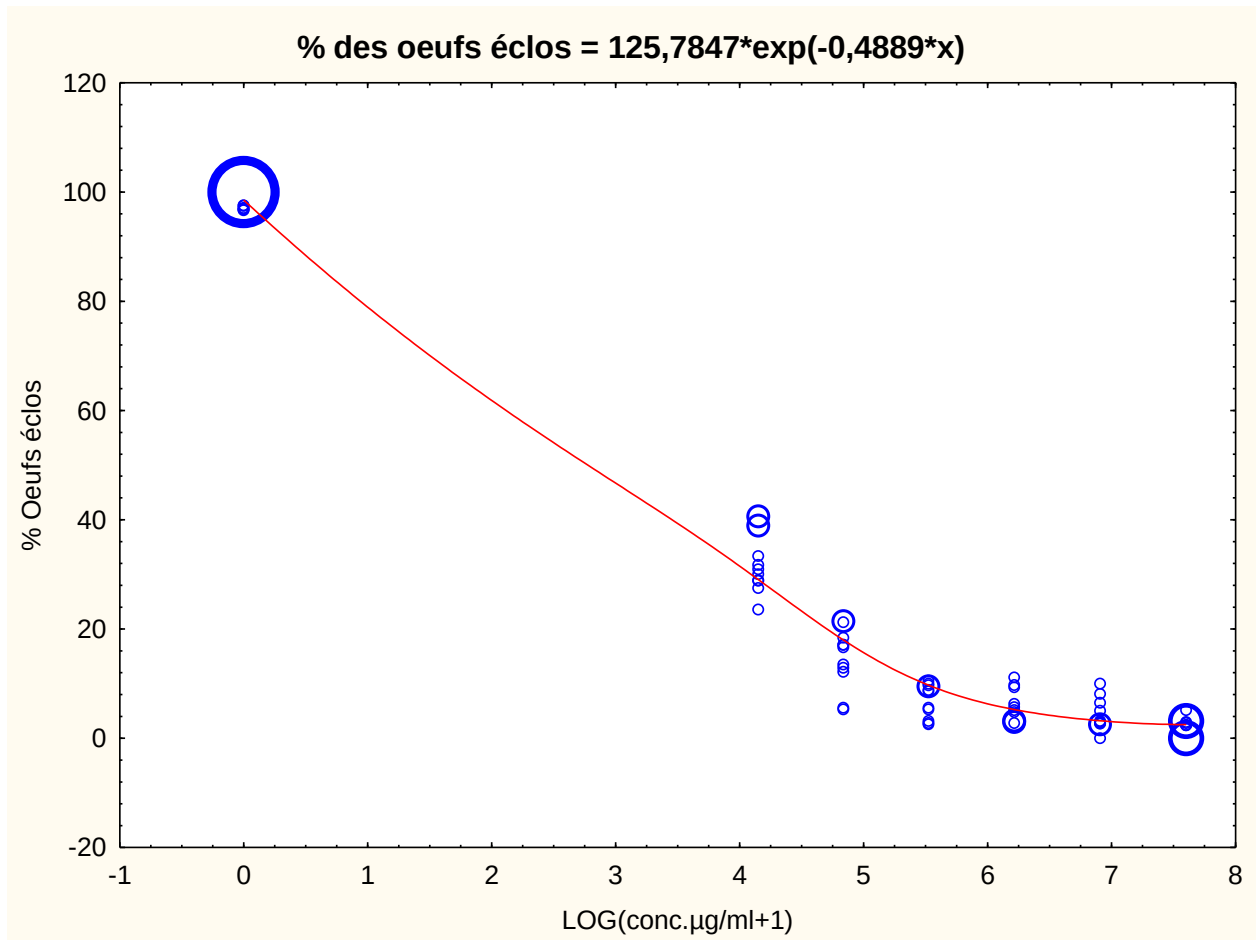


Figure 7 : Eclosion des œufs d'*Haemonchus contortus* en présence de l'albendazole après 24 heures d'incubation (la CE₅₀ est de 5,59 µg/ml)

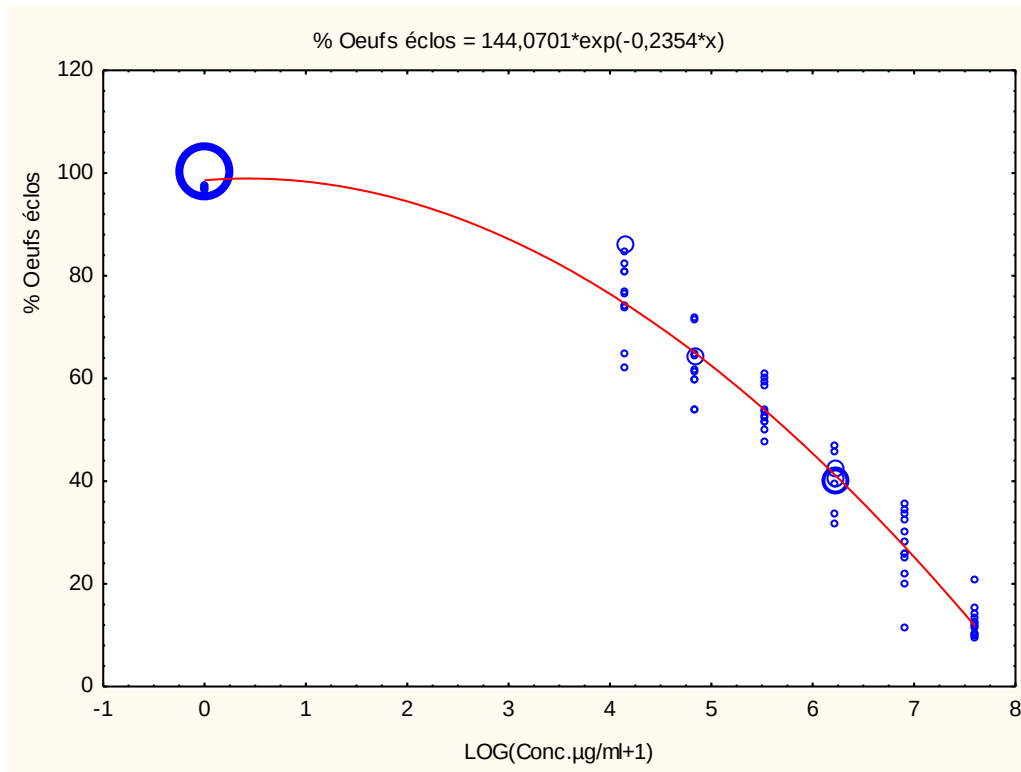


Figure 8 : Eclosion des œufs d'*Haemonchus contortus* en présence des extraits aqueux de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* après 24 heures d'incubation (la CE_{50} est de 88,62 µg/ml)

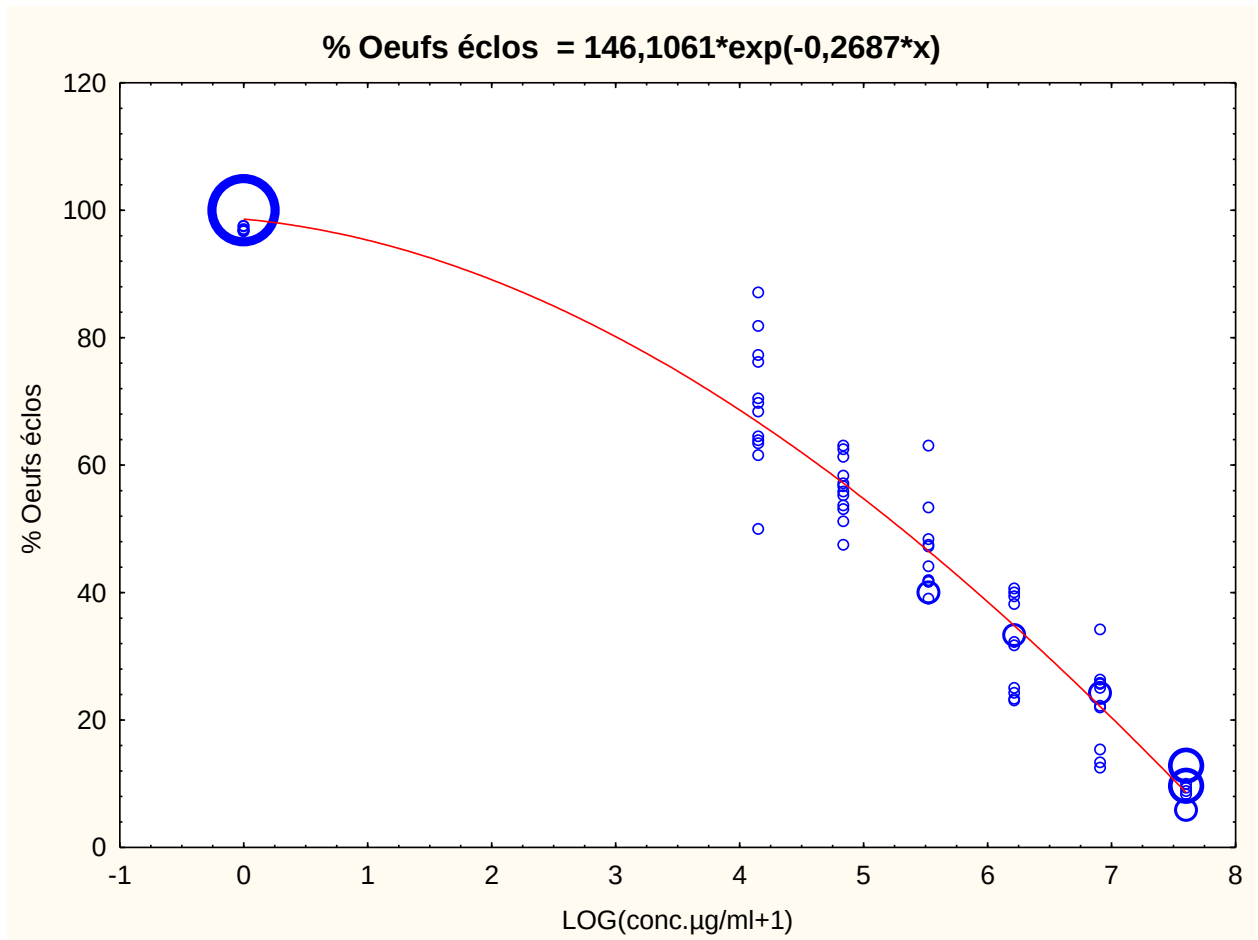


Figure 9 : Eclosion des œufs d'*Haemonchus contortus* en présence des extraits éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* après 24 heures d'incubation (la CE_{50} est de 53,09µg/ml)

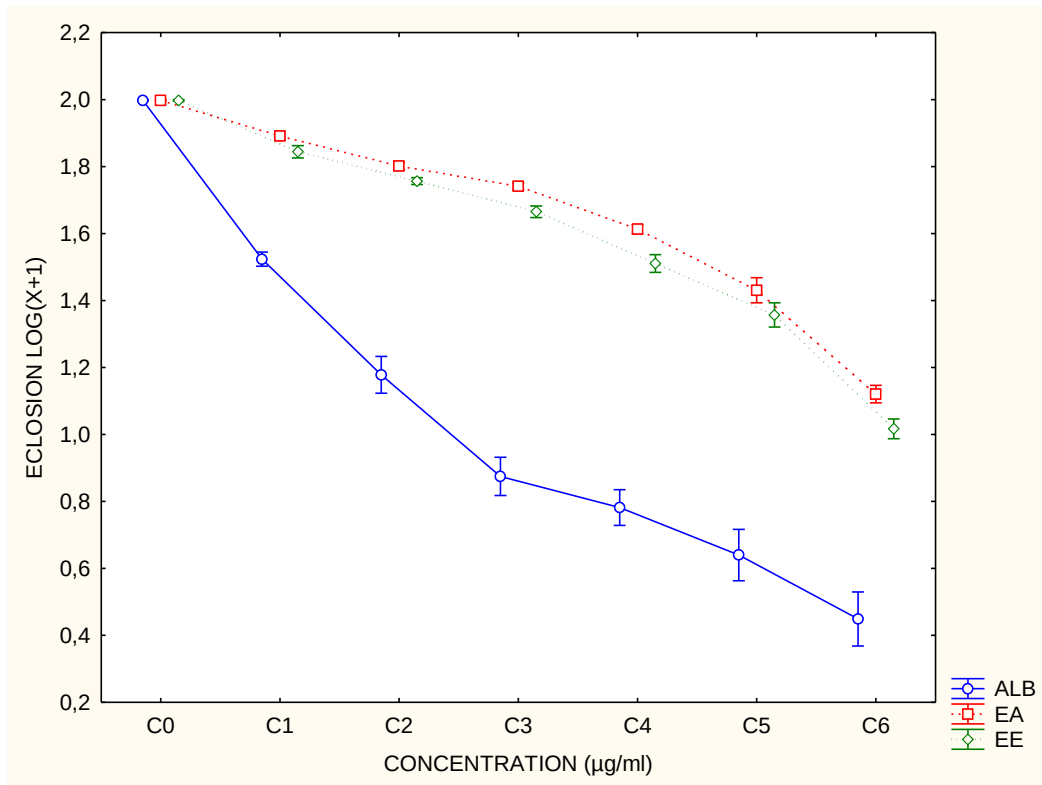


Figure 10 : Eclosion cumulée des œufs d'*Haemonchus contortus* en fonction de l'albendazole (ALB), des extraits aqueux (EA) et des extraits éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* après 24 heures d'incubation

Tableau XII : Eclosion des œufs d'*Haemonchus contortus* dans le placebo et le témoin après 24 heures d'incubation

	% d'œufs éclos après 24 heures d'incubation
Ethanol	98,34 ± 39
Eau distillée	98,08 ± 1,44

Tableau XIII : Calcul des CE (concentrations efficaces) après incubation des œufs d'*Haemonchus contortus* pendant 24 heures (équation de la courbe : $N = N^o \cdot e^{-k \cdot dose}$)

	N°	-k	C _{E10}	C _{E20}	C _{E50}
Albendazole	7,2066	-0,48	0,98	1,52	5,59
Extraits aqueux	3,4854	-0,23	6,37	11,17	88,62
Extraits éthanoliques	4,1278	-0,26	5,06	8,40	53,09

6.6.2. Taux de paralysie des larves L₃ d'*Haemonchus contortus*

Comme pour les œufs, l'albendazole ainsi que les extraits aqueux et éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* se sont révélés actifs contre les larves L₃ d'*Haemonchus contortus* pour toutes les concentrations testées, d'abord à 24 heures (Tableau XIV, Figures 11, 12, 13 et 14) puis à 48 heures (Tableau XVI, Figure 15, 16, 17 et 18). Le taux de paralysie larvaire était proportionnel à la concentration testée et plus élevée après 48 heures de contact. La paralysie des larves L₃ est plus rapide avec l'albendazole qu'avec les extraits éthanoliques et aqueux de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi*. Une différence hautement significative ($p < 0,001$) a été observée entre la suspension d'albendazole d'une part ainsi que les extraits aqueux et éthanoliques d'autre part, avec toutes les concentrations, la suspension d'albendazole étant plus active. A la CE₁₀, l'extrait aqueux de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* a été plus efficace que l'extrait éthanolique.

L'éthanol 0,02 %, l'eau distillée (placebo) et le surnageant (témoin négatif) n'ont eu aucun effet néfaste sur les larves L₃ tant après 24 que 48 heures (Tableau XVIII).

Après 24 heures d'incubation, les CE₅₀ (Tableau XV) ont été de 56,24, de 519,75 et de 84,95 respectivement pour l'albendazole, l'extrait aqueux et l'extrait éthanolique de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi*. Et après 48 heures de contact, ces CE ont été de 16,78, de 106,7 et de 56,44 respectivement pour l'albendazole, l'extrait aqueux et l'extrait éthanolique de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (Tableau XVII).

Tableau XIV : Paralysie des larves L₃ d'*Haemonchus contortus* après 24 heures de contact avec la suspension d'albendazole et les extraits aqueux et éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi*

Extraits	Concentrations (µg/ml)	% de larves L ₃ paralysées après 24 heures d'incubation
Suspension d'albendazole	62,5	46±2,2
	125	52,24±1,8
	250	60,45±3,9
	500	63,77±3,7
	1000	72,16±3,3
	2000	78,59±6,1
Extraits aqueux de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i>	62,5	36±6,8
	125	39,14±5,9
	250	45,56±3,6
	500	45,22±2,3
	1000	53,5±2,6
	2000	60,79±3,1
Extraits éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i>	62,5	40,15±5,1
	125	45,77±4,8
	250	52,97±3,3
	500	60,89±5
	1000	67,61±10,2
	2000	77,02±9,3

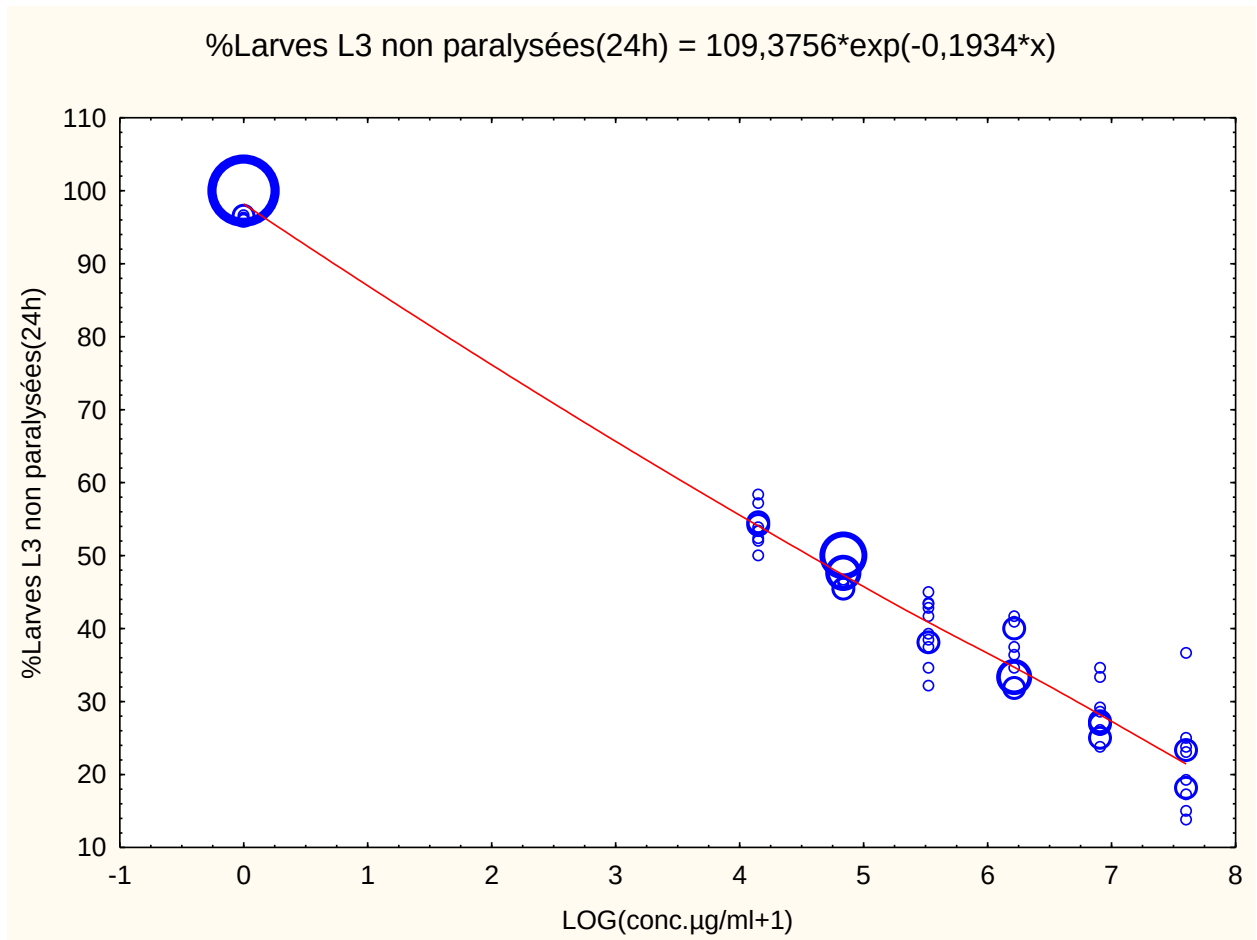


Figure 11 : Paralysie des larves L_3 d'*Haemonchus contortus* en présence de l'albendazole après 24 heures d'incubation (la CE_{50} est de 56,24 µg/ml)

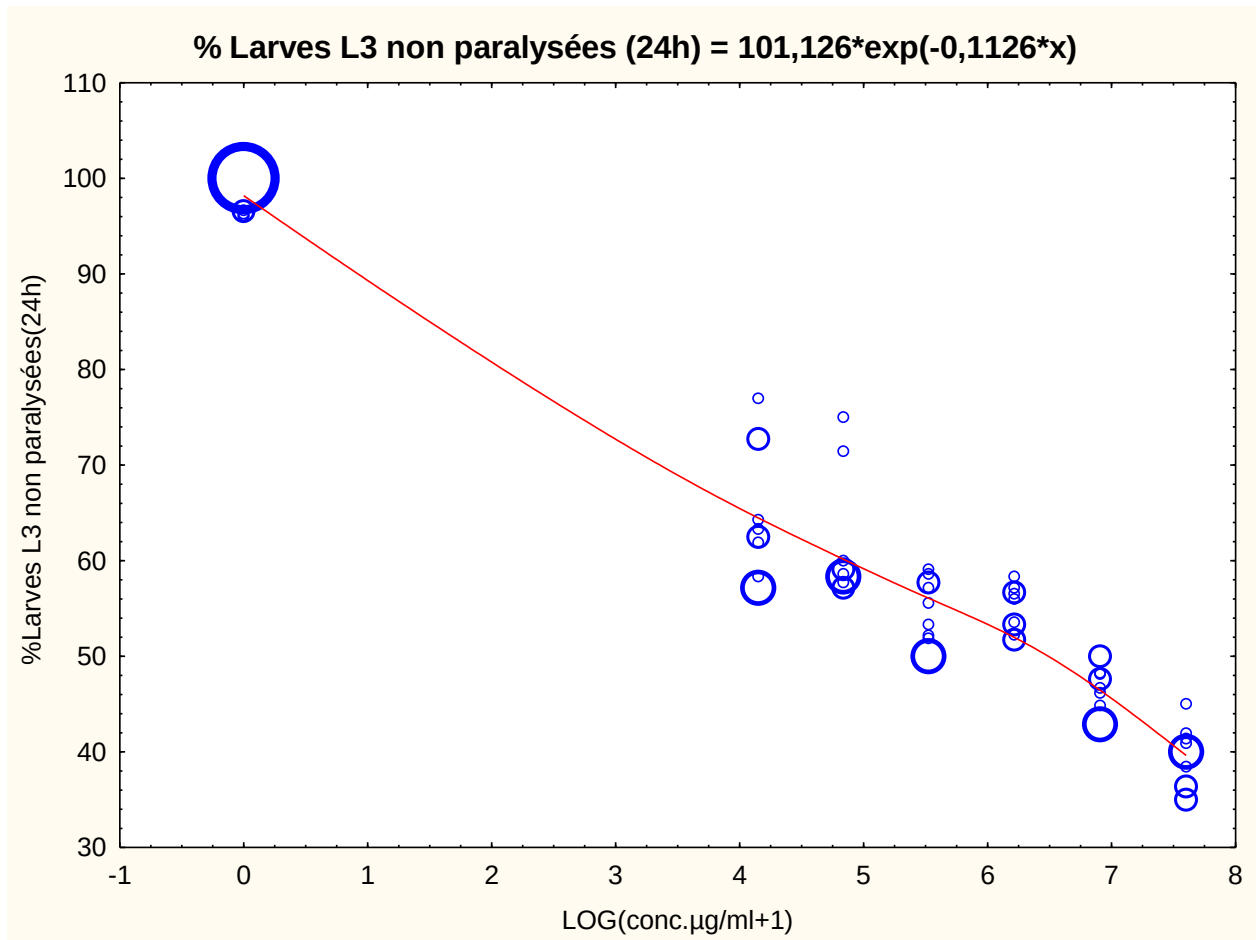


Figure 12 : Paralysie des larves L₃ d'*Haemonchus contortus* en présence des extraits aqueux de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* après 24 heures d'incubation (la CE₅₀ est de 519,75 µg/ml)

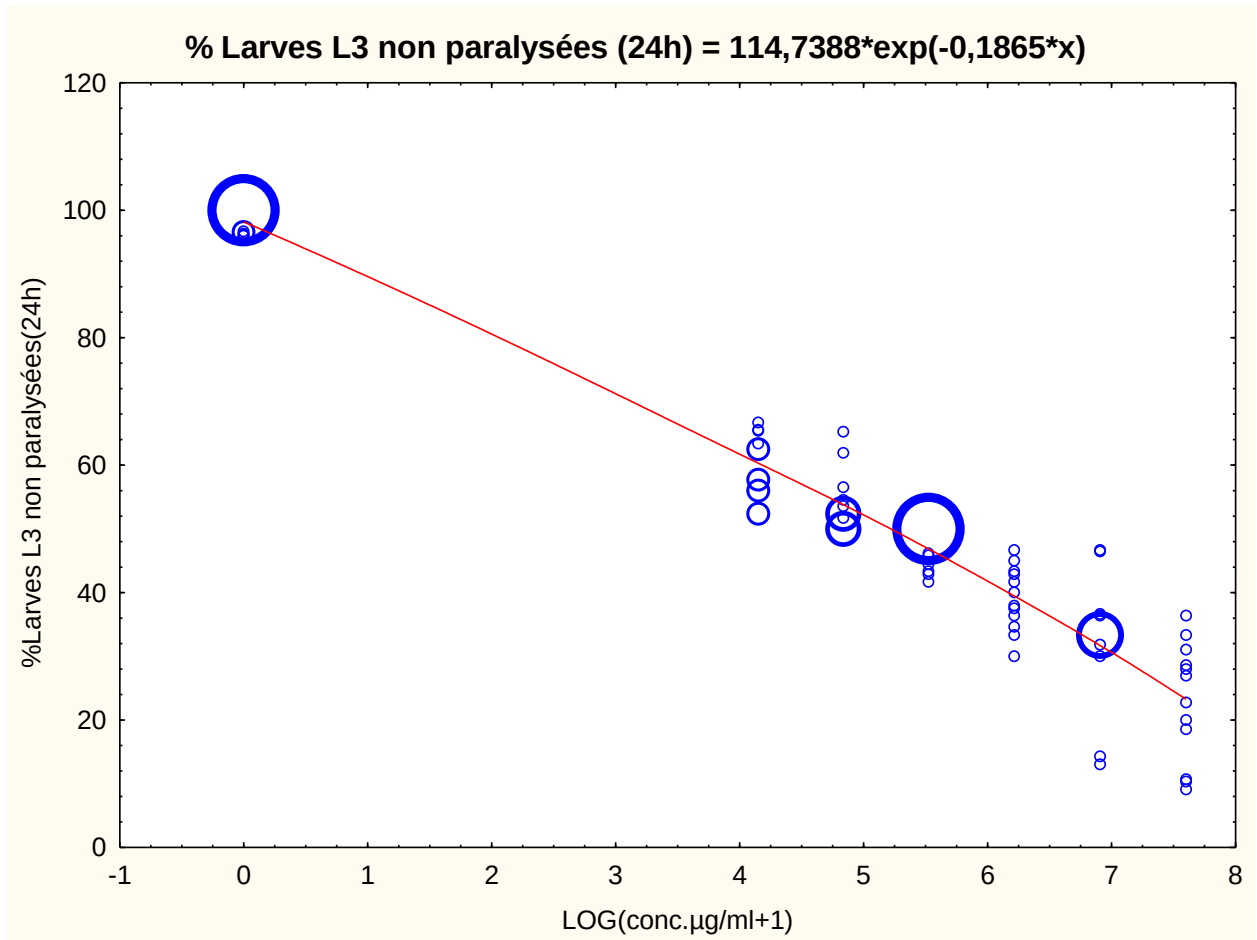


Figure 13 : Paralysie des larves L₃ d'*Haemonchus contortus* en présence des extraits éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* après 24 heures d'incubation (la CE₅₀ est de 84,95 μg/ml)

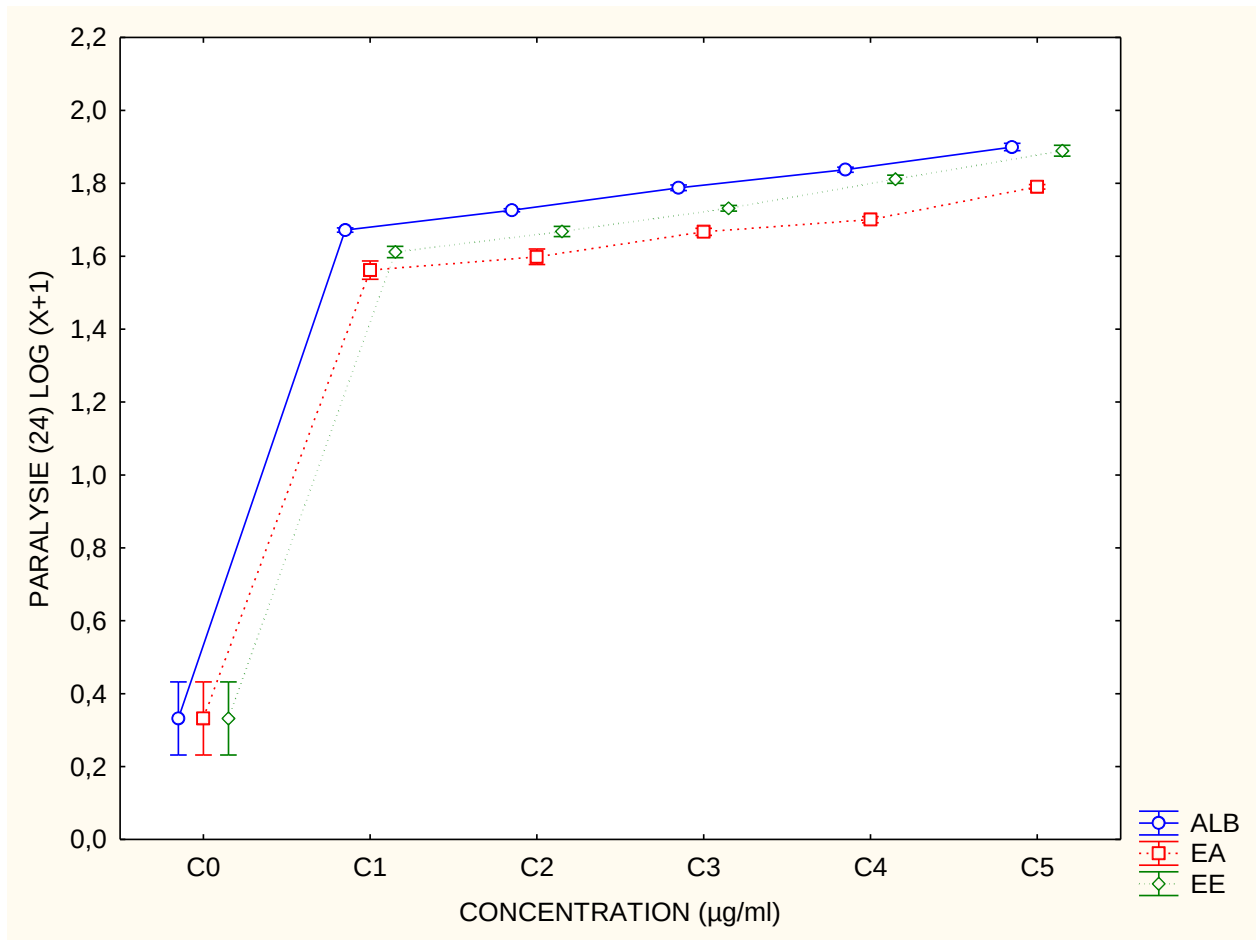


Figure 14 : Paralysie cumulée des œufs d'*Haemonchus contortus* en fonction de l'albendazole (ALB), des extraits aqueux (EA) et des extraits éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* après 24 heures d'incubation

Tableau XV : Calcul des CE (concentrations efficaces) après incubation des larves L₃ d'*Haemonchus contortus* pendant 24 heures (équation de la courbe : $N = N^0 \cdot e^{-k \cdot dose}$)

	N°	-k	CE ₁₀	CE ₂₀	CE ₅₀
Albendazole	109,38	-0,19	1,74	4,03	56,24
Extraits aqueux	101,13	-0,11	1,81	7,01	519,75
Extraits éthanoliques	114,74	-0,18	2,67	5,91	84,95

Tableau XVI : Paralysie des larves L₃ d'*Haemonchus contortus* après 48 heures de contact avec la suspension d'albendazole et les extraits aqueux et éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi*

Extraits	Concentrations (µg/ml)	% de larves L3 paralysées après 48 heures d'incubation
Suspension	62,5	52,74±3,5
d'albendazole	125	66,15±7,1
	250	74,95±6,7
	500	80,92±5,7
	1000	91,92±6,8
	2000	95,52±4
Extraits aqueux de la	62,5	44,29±6
poudre d'écorce de	125	48,33±3,8
racine de <i>Vitex</i>	250	53,79±3,9
<i>thomasi</i>	500	60,15±4
	1000	63,56±3,6
	2000	71,11±3,2
Extraits éthanoliques	62,5	46,73±3
de la poudre d'écorce	125	53,16±2,4
de racine de <i>Vitex</i>	250	59,68±4,4
<i>thomasi</i>	500	65,38±4,1
	1000	71,72±2,9
	2000	85,61±10,9

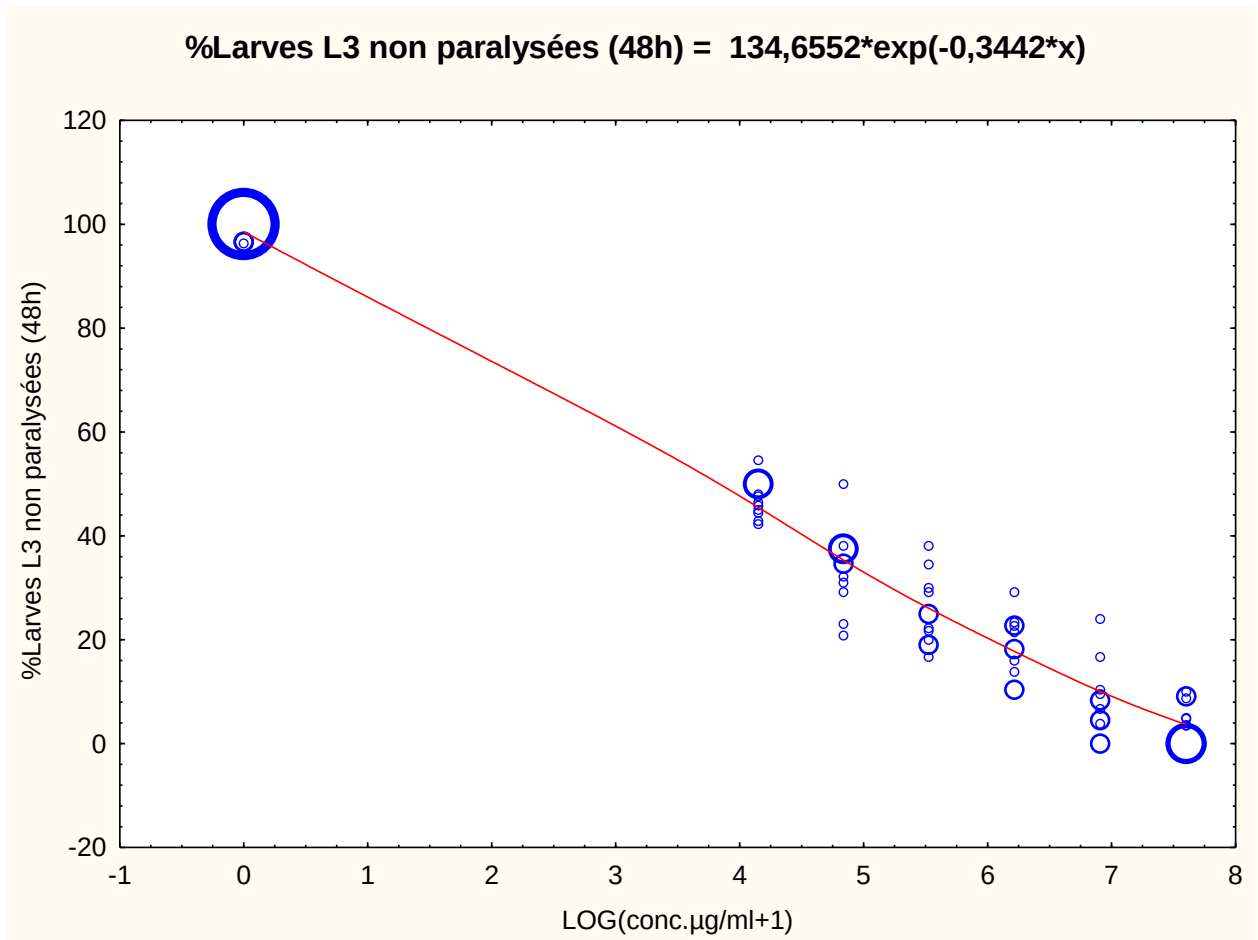


Figure 15 : Paralysie des larves L₃ d'*Haemonchus contortus* en présence de l'albendazole après 48 heures d'incubation (la CE₅₀ est de 16,78 µg/ml)

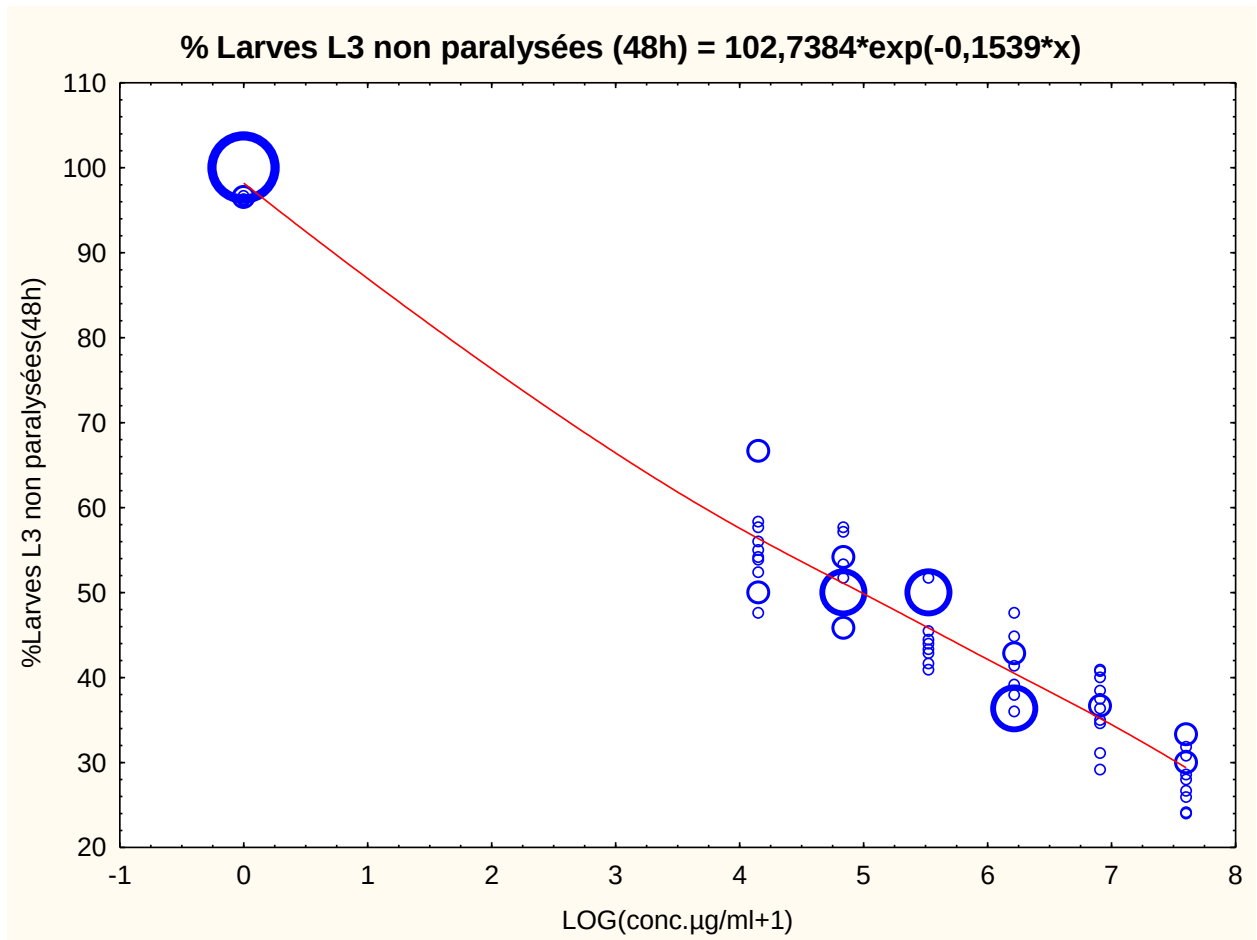


Figure 16 : Paralysie des larves L₃ d'*Haemonchus contortus* en présence des extraits aqueux de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* après 48 heures d'incubation (la CE₅₀ est de 106,7 μg/ml)

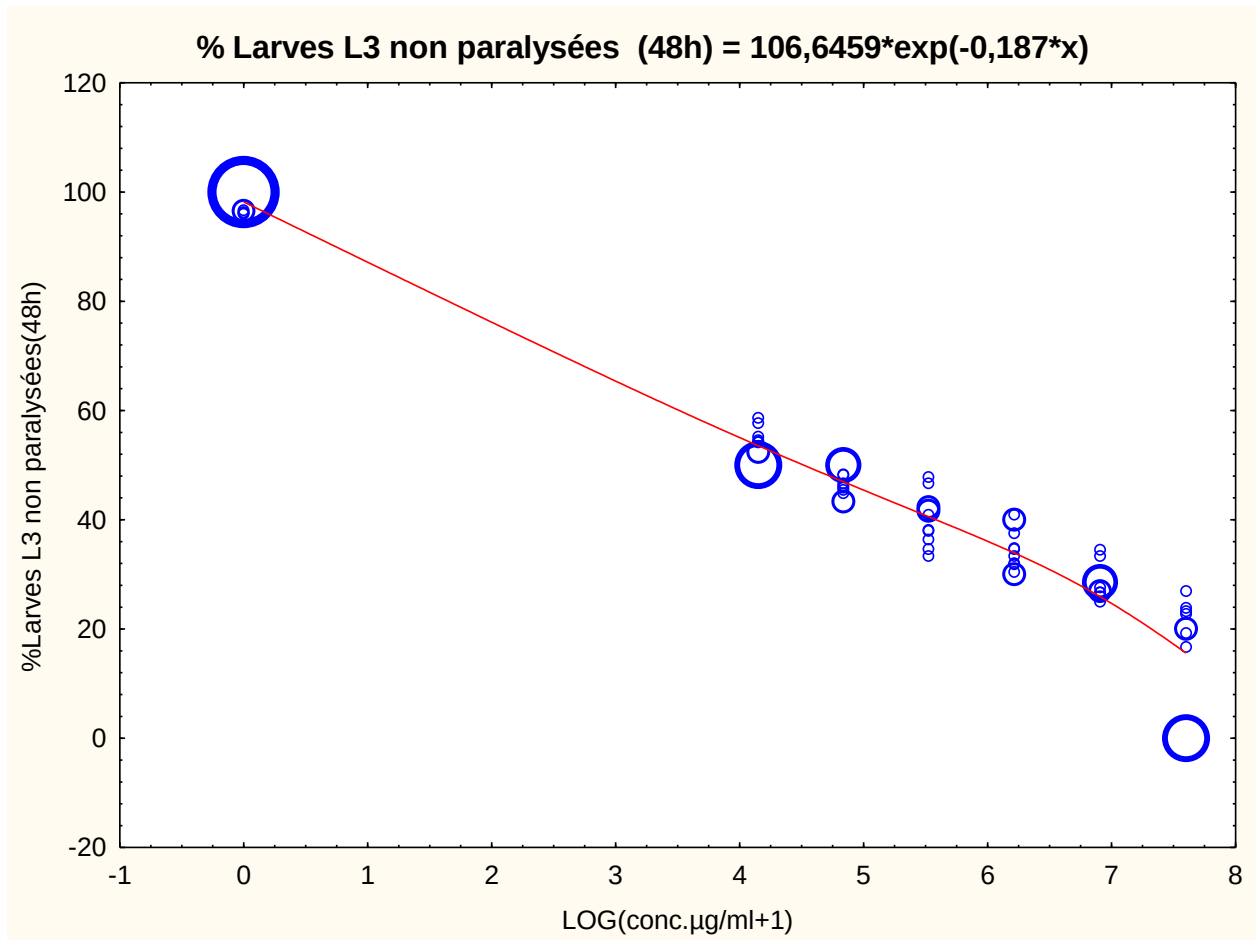


Figure 17 : Paralysie des larves L₃ d'*Haemonchus contortus* en présence des extraits éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* après 48 heures d'incubation (la CE₅₀ est de 56,44 µg/ml)

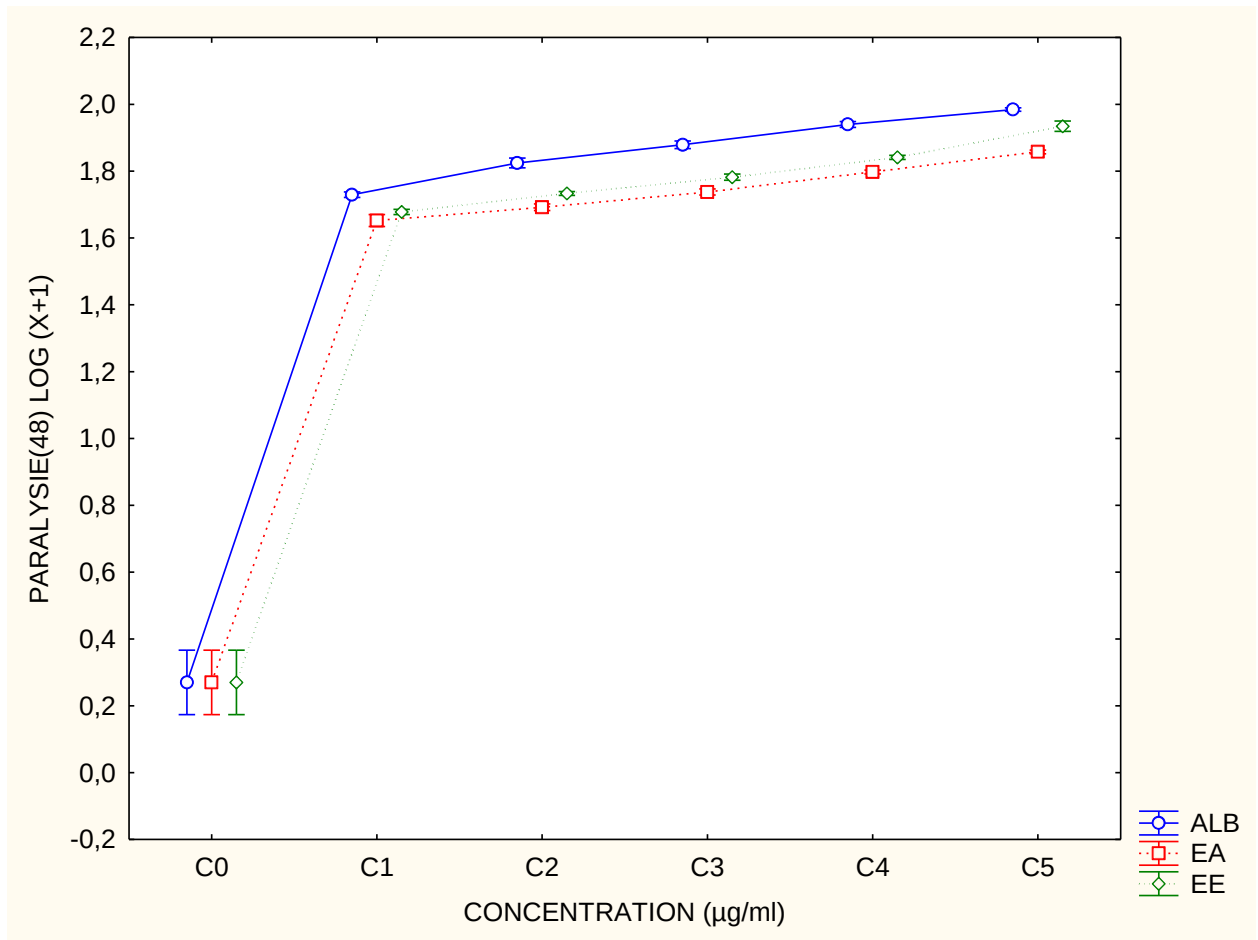


Figure 18 : Paralysie cumulée des larves L_3 d'*Haemonchus contortus* en fonction de l'albendazole (ALB), des extraits aqueux (EA) et des extraits éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* après 48 heures d'incubation

Tableau XVII : Calcul des CE (concentrations efficaces) après incubation des larves L_3 d'*Haemonchus contortus* pendant 48 heures (équation de la courbe : $N = N^0 \cdot e^{-k \cdot dose}$)

	N^0	$-k$	CE_{10}	CE_{20}	CE_{50}
Albendazole	134,66	-0,34	2,22	3,53	16,78
Extraits aqueux	102,74	-0,15	1,36	4,08	106,7
Extraits éthanoliques	106,65	-0,18	1,47	3,65	56,44

Tableau XVIII : Paralysie des larves L₃ d'*Haemonchus contortus* dans le placebo et le témoin après 24 et 48 heures d'incubation

	paralysie	
	Après 24 heures	Après 48 heures
Ethanol	1,63±2	1,8±1,8
Eau distillée	1,75±1,8	2,62±2

6.7. DISCUSSION

Depuis une vingtaine d'années, les effets des métabolites secondaires de plantes sur le parasitisme gastro-intestinal des ruminants sont de plus en plus étudiés d'autant plus que leur consommation par les animaux d'élevage semble représenter une méthode alternative ou complémentaire à l'utilisation d'antihelminthiques de synthèse pour la maîtrise des nématodes gastro-intestinaux (NIEZEN *et al.*, 1996 ; KAHN et DIAZ-HERNANDEZ, 2000 ; MIN et HART, 2002 ; WALLER et THAMSBORG, 2004 ; NGUYEN *et al.*, 2005 ; RAMIREZ-RESTREPO et BARRY, 2005 ; GITHIORI *et al.*, 2006 ; HOSTE *et al.*, 2006 ; KETZIS *et al.*, 2006).

L'intérêt initial a été porté aux légumineuses fourragères tempérées telles les lotiers pédonculé (*Lotus pedunculatus*) et corniculé (*Lotus corniculatus*), le sulla (*Hedysarum coronarium*), le sainfoin (*Onobrychus viciifolia*), la sericea lespedeza (*Lespedeza cuneata*) et la dorycnie (*Dorycnium rectum*). Ces légumineuses ont pour particularité de présenter une teneur modérée en tanins condensés (MUELLER-HARVEY et Mc ALLAN, 1992 ; FOO *et al.*, 1996 ; FOO *et al.*, 1997 ; 2000). Par ailleurs, elles sont dépourvues de tannins hydrolysables, ce qui a permis de suspecter le rôle des tanins condensés dans les effets observés et de prévoir une toxicité limitée.

Plus récemment, des études se sont intéressées aux effets de plantes appartenant à d'autres familles botaniques, des zones tempérées ou tropicales (ADEMOLA *et al.*, 2004 ; 2009 ; ADEMOLA et IDOWU, 2006 ; AKKARI *et al.*, 2008 ; ALONSO- DIAZ *et al.*, 2008a ; 2008b).

Les effets antihelminthiques de ces substances sont chaque fois appréciés *in vivo* et/ou *in vitro*.

Les tests *in vitro* permettent un *screening* standardisé des échantillons. Ils ont pour avantage d'être reproductibles, sensibles et fiables. Ils reposent sur l'hypothèse d'un effet

direct des métabolites secondaires sur les vers et permettent de réaliser des études quantitatives (effet-dose) et qualitatives (TERRILL *et al.*, 1994 ; AKHTAR *et al.*, 2000 ; MOLAN *et al.*, 2003). Néanmoins, les résultats *in vitro* ne peuvent être une prédiction des effets antihelminthiques *in vivo*, car ils sont obtenus en dehors du contexte physiologique et immunologique rencontré chez l'hôte.

Dans ces tests *in vitro*, les extraits de plantes sont directement mis en contact avec les œufs ou les larves des parasites afin d'évaluer notamment le pouvoir inhibiteur sur l'éclosion des œufs et/ou le pouvoir paralysant sur les larves (HAMMOND *et al.*, 1997).

Dans la présente étude, nous avons utilisé les extraits aqueux et éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* ainsi que l'albendazole comme témoin positif.

Au regard de nos résultats, il ressort que l'augmentation des concentrations de l'albendazole ainsi que des extraits aqueux et éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* se traduit, d'une part, par une diminution du taux d'éclosion et, d'autre part, par une augmentation du taux de paralysie des larves L₃ d'*Haemonchus contortus*. De manière générale, à l'application de la concentration la plus forte (2000 µg/ml), les effets constatés sur l'inhibition de l'éclosion des œufs et sur la paralysie des larves L₃ d'*Haemonchus contortus* ont été les plus importants. Une telle augmentation (de l'inhibition de l'éclosion des œufs et de paralysie des larves L₃) corrélée positivement aux concentrations en principes actifs a aussi été décrite dans de nombreuses études précédentes *in vitro* (ASSIS *et al.*, 2003 ; O'GRADY et KOTZE, 2004 ; BARRAU *et al.*, 2005 ; HOUNZANGBE-ADOTE, 2005 ; MACIEL *et al.*, 2006 ; CAMOURCA-VASCONCELOS *et al.*, 2007 ; EGUALE *et al.*, 2007 ; ADEMOLA *et al.*, 2009 ; MARIE-MAGDELEINE *et al.*, 2009).

Dans notre étude, l'extrait éthanolique de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* a été la plus active dans l'inhibition de l'éclosion des œufs d'*Haemonchus contortus*, présentant une différence significative ($p < 0,05$) par rapport à l'extrait aqueux aux concentrations de 1000 et 2000 µg/ml. Les valeurs de la CE₅₀ sont respectivement de 88,62 µg/ml avec l'extrait aqueux et de 53,09 µg/ml avec l'extrait éthanolique. Pessoa *et al.* (2002) ont trouvé au cours de leurs essais *in vitro* avec l'huile essentielle d'*Ocinum gratissimum* sur les œufs d'*Haemonchus contortus*, une inhibition totale de l'éclosion des œufs 2,5 mg/ml de concentration. Il a aussi été noté pour les extraits de *Spigelia anthelmia*, une effectivité de l'inhibition de l'éclosion des œufs à la concentration de 50 mg/ml (ASSIS *et al.*, 2003). L'extrait éthanolique de *Mangifera indica* à la concentration de 10 mg/ml a

révélé 91 % d'efficacité dans l'inhibition de l'éclosion des œufs d'*Haemonchus contortus* (COSTA *et al.*, 2002). Les extraits aqueux de graines d'*Annona senegalensis* ont inhibé l'éclosion des œufs d'*Haemonchus contortus* de seulement 11 % à la concentration de 7,1 mg/ml (ALAWA *et al.*, 2003). Au regard de ces données, les extraits aqueux et éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* ont présenté des résultats encourageants sur l'inhibition de l'éclosion des œufs d'*Haemonchus contortus*.

Les CE₅₀ des extraits aqueux et éthanoliques de la poudre d'écorce de *Vitex thomasi* obtenues dans cette étude après 24 heures et 48 heures d'incubation sont comparables aux résultats obtenus par Ademola *et al.* (2004) avec les extraits méthanoliques de *Khaya senegalensis* contre les nématodes gastro-intestinaux des petits ruminants, avec une CE₅₀ de 0,69 mg/ml. Avec sulla (*Hedysarum coronarium*) à la concentration de 1 mg de tanins condensés /ml, Molan *et al.* (2000) ont obtenu 80 % d'inhibition de la migration des larves L₃ d'*Haemonchus contortus*. Alonso-Diaz *et al.* (2008a ; 2008b) ont obtenu des résultats similaires sur *Haemonchus contortus* et sur *Trichostrongylus colubriformis* avec 4 plantes tropicales riches en tanins (*Acacia pennatula*, *Lisyloma latisiliquum*, *Leucaena leucocephala* et *Piscidia piscipula*).

Comme sur l'éclosion des œufs, les extraits aqueux et éthanoliques de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* ont présenté des résultats encourageants sur la paralysie des larves L₃ d'*Haemonchus contortus*. Ces effets pour ce qui est des larves L₃ sont dépendants tant de la dose que du temps d'incubation.

Plusieurs molécules des familles pharmacologiques présentes dans l'écorce de racine de *Vitex thomasi* sont (prises individuellement ou en synergie), douées de propriétés antihelminthiques. Nos résultats démontrent la potentialité de ces composés comme substances actives dans les extraits utilisés.

Ces résultats tels que nous les avons obtenus *in vitro*, soutiennent l'hypothèse d'un mode d'action direct des principes actifs, puisque dans ces conditions, toute influence de l'hôte est écartée (MOLAN *et al.*, 2000 ; 2002 ; 2003). En effet dans ces expérimentations *in vitro*, les extraits de plantes sont directement mis en contact avec les œufs ou les larves des parasites.

Plusieurs hypothèses peuvent être proposées quant aux sites d'action des métabolites secondaires sur les strongles gastro-intestinaux, en relation avec les différentes conséquences observées sur la biologie des vers. Elles restent toutefois très spéculatives en

l'absence actuelle (à notre connaissance), de travaux visant à analyser les modifications structurales engendrées par les métabolites secondaires chez les helminthes parasites. Cependant, des travaux sur le nématode libre *Caenorhabditis elegans* apportent certains éléments de réponse (MORI *et al.*, 2000) :

1. Fixation des tanins sur la cuticule des adultes ou la gaine des L₃

La cuticule des nématodes est constituée de carbohydrates et de protéines riches en proline (THOMPSON et GEARY, 1995). Comme les tanins présentent une forte affinité pour les protéines riches en cet acide aminé (ASQUITH *et al.*, 1987 ; HAGERMAN, 1992 ; HAGERMAN *et al.*, 1992), leur fixation sur cette enveloppe externe est envisageable, ce qui pourrait affecter le dégainement normal des L₃. La mobilité des L₃ comme des adultes pourrait aussi être perturbée. Chez les bactéries, de telles altérations de surface, après contact avec les tanins, ont été démontrées (SCALBERT, 1991 ; JONES *et al.*, 1994).

2. Altération du processus nutritionnel

Chez les insectes, l'absorption de tanins a été associée à des lésions des muqueuses intestinales ainsi qu'à la lyse des cellules épithéliales (SCHULTZ, 1989). De même, chez *C. elegans*, une altération de l'appareil digestif et surtout de l'intestin a été mise en évidence lors de contact avec des tanins (MORI *et al.*, 2000). Après absorption des tanins par les strongles, leur tractus digestif pourrait donc également être endommagé.

3. Altération des processus enzymatiques

Une des propriétés générales de tanins est leur aptitude à se lier à de nombreuses macro-molécules (HAGERMAN *et al.*, 1992 ; JEAN-BLAIN, 1998). Lorsque ces molécules sont des enzymes, leur activité se trouve inhibée par la présence des tanins (TAMIR et ALUMOT, 1969 ; OH *et al.*, 1985 ; HORIGOME *et al.*, 1988). Chez les vers, de nombreuses activités enzymatiques ont été identifiées, en particulier dans les produits d'excrétion/sécrétion (KNOX, 1994) telles des fonctions protéases (KNOX et JONES, 1990 ; DE COCK *et al.*, 1993 ; YOUNG *et al.*, 1995), acétylcholinestérases (OGILVIE *et al.*, 1973) ou superoxyde dismutase (KNOX et JONES, 1992). Les rôles précis de ces enzymes restent souvent méconnus, mais elles semblent impliquées dans de multiples fonctions essentielles pour les nématodes. En cas de liaison avec ces enzymes, les tanins inhiberaient les fonctions et pourraient altérer certains processus vitaux pour le parasite tels la nutrition, la pénétration dans les tissus de l'hôte, l'échappement à la réponse immunitaire.

Tant pour l'éclosion des œufs que la paralysie des larves, nous avons noté que quoi que comparable, l'activité des extraits éthanoliques et alcooliques a présenté une certaine différence. En effet, l'efficacité d'une drogue végétale dépend des principes actifs. Et cette présence des principes actifs est notamment liée à l'extraction, c'est-à-dire au solvant utilisé et à son mode d'utilisation (MORTIER, sd). La différence de pouvoir extracteur des principes actifs entre l'éthanol et l'eau pourrait donc bien expliquer ce fait.

Le taux d'éclosion des œufs très élevé (> 96 %) d'une part et la faible paralysie des larves L₃ d'autre part, dans les boîtes de Pétri contenant de l'eau distillée, de l'éthanol dilué ou tout simplement du surnageant, confirment que les variations du taux d'éclosion et de paralysie des larves L₃ observées dans les boîtes de Pétri traitées avec les extraits aqueux et éthanoliques, résultent bien de l'action ovicide et paralysante de ces extraits.

6.8. CONCLUSION

La recherche sur les constituants chimiques des substances naturelles est aujourd'hui fondamentalement importante en vue notamment du développement de nouvelles molécules douées de propriétés antihelminthiques. Les essais menés dans le présent chapitre ont montré d'une part que les extraits éthanoliques et aqueux de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* inhibent l'éclosion des œufs d'*Haemonchus contortus*, surtout aux concentrations élevées, et d'autre part qu'ils présentent des paralysies vis-à-vis des larves L₃ de ce parasite. Ces effets justifient ainsi l'utilisation traditionnelle de la plante.

Au vu de ces résultats, *Vitex thomasi* De Wild peut représenter une alternative pour le contrôle des nématodes gastro-intestinaux des chèvres. Cependant, les études plus détaillées sont nécessaires pour identifier et évaluer les composants actifs ainsi que les mécanismes d'action des différents extraits.

CHAPITRE VII : ACTIVITE ANTIHELMINTHIQUE DE *VITEX THOMASII* DE WILD SUR LES HELMINTHES GASTRO-INTESTINAUX CHEZ LA CHEVRE

7.1. INTRODUCTION

Le secteur de l'élevage tient une place importante dans l'économie de famille à Lubumbashi en particulier et en R.D. Congo en général. Les infections parasitaires par des helminthes gastro-intestinaux constituent une entrave majeure à la santé des animaux et entraînent une baisse importante de la productivité. Dès lors, pour les producteurs ruraux qui ne disposent pas de revenus suffisants pour assurer une couverture médicale adéquate de leurs animaux, ces maladies sont devenues une préoccupation constante. L'élevage permet en effet à la fois d'assurer leur sécurité alimentaire et d'établir une source de revenus essentielle.

L'utilisation de plantes médicinales traditionnelles pour le traitement des helminthiases constitue une alternative, puisque peu coûteuse et accessible en tout temps (GITHIORI *et al.*, 2003 ; ADEMOLA *et al.*, 2004 ; 2009 ; TERRIL *et al.*, 2009).

C'est dans ce cadre que nous avons administré aux caprins, maintenus dans leurs conditions habituelles d'élevage, des comprimés réalisés à partir de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* et observé les effets de cette administration sur les strongles gastro-intestinaux ainsi que sur certains paramètres hématologiques, biochimiques et zootechniques des patients.

7.2. CADRE D'ETUDE

L'étude a été réalisée à la ferme Naviundu de l'Université de Lubumbashi. C'est une ferme située dans la Commune Annexe, à la périphérie de la ville de Lubumbashi. La ferme est à une altitude de 1208 ± 7 m, à $11^{\circ}42'13,7''$ Latitude Sud et à $27^{\circ}27'03,5''$ Longitude Est. Lubumbashi se trouve dans le climat tropical, type Cw₇, avec alternance de deux saisons (les saisons sèche et pluvieuse). La saison sèche couvre 7 mois (soit d'avril à octobre), tandis que la saison pluvieuse s'étale de novembre à mars. Les moyennes pour les précipitations annuelles et l'humidité relative sont respectivement de 960,8 mm et de 66 %. La température journalière moyenne est de 20,7 °C avec un maximum de 36,0 °C et un minimum de 5,5 °C (DIKUMBWA et KISIMBA, 2000 ; KATSONGERI, 2006).

7.3. MATERIEL

7.3.1. Animaux

L'étude a été réalisée sur 32 caprins naturellement infestés de divers helminthes gastro-intestinaux, âgés d'au moins deux mois et répartis au hasard en quatre lots de 8 animaux homogènes. Ces animaux ont été laissés pâturer ensemble et les lots n'ont pas été séparés physiquement pendant tout le temps de l'étude.

7.3.2. Matériel d'identification des animaux d'étude

Pour l'identification des animaux, nous avons placé sur une oreille de chacun d'eux, une boucle portant un numéro (à l'aide d'une pince appropriée).

7.3.3. Matériel de prélèvement des selles et d'analyses coprologiques

Pour les prélèvements des selles et les analyses coprologiques, nous nous sommes servis du matériel suivant :

- gants en caoutchouc ;
- sachets en plastique ;
- papiers d'étiquetage ;
- mortier ;
- spatule ;
- pilon ;
- sel de cuisine ;
- eau distillée ;
- microscope optique de marque Motic;
- lames et lamelles ;
- tamis ;
- cellule de Mc Master ;
- pipette ;
- bêcher ;
- tubes à essai ;
- porte-tubes ;
- réfrigérateur.

7.3.4. Matériel de prélèvement du sang

Pour les différents prélèvements de sang, nous avons utilisé le matériel suivant :

- garrots hémostatiques ;
- aiguilles et seringues ;
- tubes à essai ;
- anticoagulants ;
- porte-tubes.

7.3.5. Matériel de numération globulaire

Pour la numération globulaire, le matériel suivant a été utilisé :

- solution Giemsa ;
- huile de cèdre ;
- compteur manuel ;
- cellule de Thomas ;
- pipettes de mélange ;
- porte-objets ;
- microscope optique.

7.3.6. Matériel d'établissement de l'hématocrite

Pour l'établissement de l'hématocrite, nous avons utilisé le matériel ci-après :

- centrifugeuse pour hématocrite de marque READACRIT ;
- putrescine ;
- tubes capillaires à hématocrite ;
- lecteur spécial pour hématocrite.

7.3.7. Matériel de dosage des paramètres biochimiques

Les paramètres biochimiques ont été dosés à l'aide du matériel ci-après :

- kit spécial pour dosage de chaque paramètre (CYPRESS DIAGNOSTICS) ;
- tubes à essai ;
- porte-tubes ;
- centrifugeuse (de marque International, model HN) ;

- pipettes automatiques et embouts ;
- cuvettes assorties (trajet optique 1,0 cm) ;
- spectrophotomètre SPECTRONIC ;
- bain-marie ;
- bain thermostatique à 25 °C, 30 °C ou 37 °C ($\pm 0,1$ °C) ;
- chronomètre.

7.3.8. Comprimés de 500 mg de la poudre d'écorce de *Vitex thomasi* De Wild

L'écorce de racine séchée de *Vitex thomasi* De Wild a été finement moulue puis pressée en comprimés de 500 mg (dureté de 500 kg, délitage de 3 à 4 minutes) au laboratoire de Pharmacie galénique de l'Institut de Pharmacie à l'Université Libre de Bruxelles en Belgique.

7.3.9. Balance pèse-personnes

7.4. METHODES

7.4.1. Choix du pâturage et des animaux

L'étude a porté sur 32 caprins de deux sexes, âgés d'au moins deux mois, naturellement infestés de divers helminthes gastro-intestinaux et qui n'avaient reçus aucun traitement antihelminthique depuis 4 mois, répartis en 4 lots de 8 animaux: un lot témoin non traité, un lot témoin traité avec l'albendazole à la dose de 5 mg/kg et deux lots ayant reçu de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (1g/kg et 2g/kg de poids vif).

Durant toute l'étude, les animaux sont restés dans leur condition de vie habituelle.

7.4.2. Administration du traitement aux animaux d'étude

Les traitements suivant ont été administrés mensuellement aux différents lots, pendant quatre mois de suite :

- le lot 1 a été le lot témoin non traité (Témoins neutres) ;
- le lot 2 a été le lot témoin traité à l'albendazole à la dose de 5 mg/kg de poids vif par mois (Vermidan®, Laprovect) (Témoins positifs) ;
- le lot 3 a été traité par la poudre d'écorce de la racine de *Vitex thomasi* à la dose de 1 g/kg de poids vif chaque mois (Traitement 1) ;

- le lot 4 a été traité par la poudre d'écorce de la racine de *Vitex thomasi* à la dose de 2 g/kg de poids vif chaque mois (Traitement 2).

Les traitements ont été administrés *per os* et les principes d'une bonne vermifugation (CHARTIER et HOSTE, 1997) chez les caprins ont été respectés. Les animaux n'avaient reçu aucun antihelminthique dans les quatre mois qui ont précédé l'expérimentation.

7.4.3. Infestivité du pâturage

Cette méthode nous a permis d'estimer le degré de contamination du pâturage. L'opération a été répétée chaque mois pendant les quatre mois qu'a duré l'étude.

Les échantillons d'herbe ont été prélevés dans le pâturage en effectuant un « double W » (GRUNER et RAYNAUD, 1980). Le but était de dénombrer dans ces échantillons le nombre de larves infestantes des espèces de strongles les plus prévalentes chez les caprins. Pour cela, nous avons travaillé dans 4 parcelles (appelées secteurs à Naviundu) de la ferme : Kisaka I, Kisaka II, Naviundu I et Naviundu II. Tous les dix pas environ dans chaque parcelle, trois fragments d'herbe ont été coupés aux ciseaux, à leur base, sans pour autant récolter la terre. Cela a été répété sur l'ensemble de la surface à analyser (soit environ une centaine de points), le poids total d'herbe récoltée étant de 250 à 500 grammes.

Les prélèvements s'effectuaient le matin. Après pesée, les échantillons étaient trempés dans de l'eau (dans des bacs contenant 10 à 20 litres d'eau, l'herbe étant agitée manuellement au cours de la journée) pendant 24 heures. Au terme de 24 heures de trempage, l'herbe est égouttée quelques minutes, puis mise à sécher en étuve pour estimer son poids sec. Après filtration et addition d'une solution de sulfate de magnésium, l'eau de trempage était centrifugée. Des aliquotes du surnageant, contenant les larves, étaient prélevés et observés au microscope (grossissement X 200).

Dans l'attente de leur traitement, les échantillons pouvaient être conservés au réfrigérateur à la température de 4 °C (GRUNER et RAYNAUD, 1980).

7.4.4. Prélèvements des selles et analyses coprologiques

L'assistance d'un aide a été indispensable pour effectuer les prélèvements.

Les selles à examiner ont été prélevées directement dans le rectum de l'animal à l'aide des doigts protégés par un gant en caoutchouc. Ces prélèvements se faisaient tôt le matin et les selles ainsi prélevées étaient immédiatement placées dans des sachets en plastique

avec une étiquette comportant le numéro d'identification de l'animal. Lorsque l'examen ne suivait pas directement la collecte, les échantillons étaient placés au réfrigérateur à la température de 4 °C, pour un maximum de 24 heures.

Pour les analyses coprologiques qualitatives, nous avons utilisé la méthode de flottaison de Willis. La flottaison est une méthode d'enrichissement qui consiste à concentrer les œufs de vers ou les larves se trouvant dans les matières fécales, de sorte que, même en petit nombre, ils puissent être dépistés (THIENPONT *et al.*, 1979).

La technique de cette méthode peut ainsi être résumée :

- préparer une solution saturée de chlorure de sodium 40 % ;
- peser 4 à 5 g des selles de l'échantillon à analyser ;
- triturer les selles prélevées dans un mortier en porcelaine à l'aide d'un pilon avec 15 à 20 ml de solution de Chlorure de Sodium 40 % ;
- la bouillie fécale obtenue était filtrée au-dessus d'un bécher et le résidu retenu sur le tamis était lavé en ajoutant la solution dense, de sorte que le volume total de la suspension soit d'environ 60 ml ;
- la solution ainsi obtenue était transvasée dans un tube à essai que nous remplissions complètement. Au dessus du tube, nous placions une lamelle en prenant soin de ne pas inclure des bulles d'air sous elle. Le tube était ainsi laissé reposer pendant 15 à 20 minutes, temps au bout duquel la lamelle était ôtée d'un coup et placée sur une lame porte-objet et examinée au microscope optique (Leitz, oculaire 10X, objectifs 10 et 40).

Pour la quantification des œufs par gramme de matière fécale (OPG), nous avons utilisé la technique de Mc Master (THIENPONT *et al.*, 1979). Elle consiste à écraser 4 g de matière fécale prélevés directement du rectum dans 56 ml d'une solution saturée de chlorure de sodium (qui permet la flottaison des œufs contenus dans les matières fécales), filtrer et remplir les 2 cellules de la lame de Mc Master. Chaque cellule a un volume connu de 0,15ml donc, comme les fèces sont diluées au 1/15, le nombre d'œufs compté est celui contenu dans un centième de gramme de fèces. Pour obtenir le nombre d'œufs par gramme, le résultat obtenu lors du comptage sur un compartiment est multiplié par 100 et pour les deux compartiments par 50.

OPG = Nombre d'œufs dans les deux compartiments x 50.

7.4.5. Prélèvements du sang chez les animaux d'étude

Le sang à analyser était prélevé au niveau de la veine jugulaire à l'aide d'une seringue. Ce sang était par la suite placé dans des tubes à essai avec ou sans anticoagulant (citrate de sodium). Le sang recueilli sur tubes avec anticoagulant était utilisé pour l'établissement de l'hématocrite et le dénombrement des leucocytes totaux, tandis que celui recueilli sur tubes secs a permis d'obtenir du sérum après repos d'environ 15 à 20 minutes et centrifugation à 3000 tours pendant 10 minutes, pour les dosages biochimiques (dosages des protéines totales, de l'albumine, des transaminases et de la créatinine).

L'établissement de l'hématocrite et le dénombrement des leucocytes totaux ont été effectués au laboratoire de Physiologie alors que les dosages biochimiques (protéines totales, l'albumine, transaminases et créatinine) ont été effectués au laboratoire de Bio-chimie, tous deux de la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Lubumbashi.

7.4.6. Etablissement de l'hématocrite

Pour l'établissement de l'hématocrite (pourcentage d'hématies dans le sang), nous avons utilisé la méthode micro-hématocrite : Le sang était récupéré à la jugulaire sur tube contenant un anticoagulant (citrate de sodium). L'analyse devait être réalisée dans la demi-journée suivant le prélèvement afin d'éviter l'hémolyse. Après homogénéisation, le sang était prélevé dans un tube capillaire aux extrémités colmatées par de la pâte à modeler (plasticine). Une centrifugation pendant 3 minutes à 12.000 tours par minute permettait la séparation du culot de globules rouges, des globules blancs et du plasma. Après centrifugation, le tube était placé avec précaution sur le lecteur spécial pour déterminer l'hématocrite et le résultat était exprimé en pourcentage.

7.4.7. Dénombrement des leucocytes totaux

Les leucocytes totaux étaient dénombrés en utilisant la méthode de Boettger. Nous avons procédé comme suit : au moyen d'une pipette de dilution à globules blancs, le sang était aspiré jusqu'à l'indication 0,5. A ce sang, nous ajoutons la solution de Türk jusqu'à l'indication 11, ce qui nous permettait d'obtenir une solution 20 fois diluée. La solution était alors agitée, ce qui permettait d'y obtenir une hémolyse. C'est alors que nous remplissions la cellule de Thomas, en prenant soin de rejeter les trois premières gouttes. Après un repos de 2 à 5 minutes, les leucocytes totaux étaient comptés au microscope et le nombre obtenu était multiplié par 100.

7.4.8. Analyses biochimiques

7.4.8.1. Dosage de l'albumine

L'albumine est la fraction de protéine la plus abondante dans le sérum. Son dosage permet d'apprécier notamment la disponibilisation de la protéine dans le sang.

Le principe du dosage est qu'à pH 4,2, l'albumine se lie sélectivement au vert de bromocrésol. L'augmentation de l'absorbance à 630 nm du complexe d'albumine colorée est proportionnellement à la concentration de l'albumine.

La réalisation du dosage nécessite le prélèvement d'1 ml de sang sur tube sec, afin d'obtenir, après centrifugation, 10 µl de sérum.

Le protocole de dosage que nous avons utilisé est donné dans la notice du kit (Test colorimétrique « Bromocrésol Green » ; Code : HB001 1 x 1000 ml).

7.4.8.2. Dosage des protéines totales

Par le mécanisme de la pression osmotique, les protéines sériques participent au maintien de la distribution normale de l'eau entre le sang et les tissus. En cas d'affection, les différentes fractions des protéines sériques varient de façon indépendante et dans un large intervalle. Un taux bas de protéines est principalement dû à la malnutrition, à une perturbation de leur synthèse, à une perte (comme en cas d'hémorragie) ou à un catabolisme protéique excessif. Des taux élevés de protéines sont essentiellement dus à une déshydratation.

Le principe de dosage est que dans un milieu basique de sulfate de cuivre contenant le tartrate (réactif de Biuret), les protéines forment un complexe coloré en bleu violet. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de glucose de l'échantillon.

La réalisation du dosage nécessite le prélèvement d'1 ml de sang sur tube sec, afin d'obtenir, après centrifugation, 25 µl de sérum.

Le protocole de dosage que nous avons utilisé est donné dans la notice du kit (Test colorimétrique Biuret; Code : HB0190 2 x 125 ml).

7.4.8.3. Dosage de la créatinine

La créatine est présente principalement dans le tissu musculaire où elle est stockée sous la forme de phosphate de créatine et constitue une réserve d'énergie de potentiel élevé pour la conversion en ATP. La créatinine, le produit de dégradation de cette réaction, est

acheminée aux reins et éliminée. La concentration sérique de la créatinine est indépendante du régime alimentaire et dépend quasi entièrement de son taux d'excrétion rénale. C'est la raison pour laquelle son élévation est très spécifique des affections rénales.

Le principe du dosage est que la créatinine forme un complexe rouge dans une solution picrate basique. La Δ absorbance, à de temps prédéterminés pendant la conversion, est proportionnelle à la concentration de la créatinine dans l'échantillon. Les intervalles de temps optés pour la mesure évitent des interférences d'autres constituants de sérum.

La réalisation du dosage nécessite le prélèvement d'1 ml de sang sur tube sec, afin d'obtenir, après centrifugation, 100 μ l de sérum.

Le protocole de dosage que nous avons utilisé est donné dans la notice du kit (Test cinétique Jaffe (sans déprotéinisation ; Code : HB0080 2 x 125 ml).

7.4.8.4. Dosage des transaminases

Dans le cadre de ce travail, nous avons dosé l'aspartate aminotransférase (AST) et l'alanine aminotransférase (ALT).

L'aspartate aminotransférase (AST) également connue sous l'appellation de transaminase glutamique oxalo-acétique (TGO) est une enzyme tissulaire qui catalyse l'échange de la fonction aminée d'un alpha-amino-acide contre la fonction céto-d'un alpha-céto-acide (transamination). L'AST est largement distribuée dans les tissus, principalement le tissu myocardique, hépatique, musculaire et rénal. La lésion de ces tissus entraîne sa libération dans la circulation générale.

Le principe du dosage est basé sur la détermination cinétique de l'AST selon la réaction suivante :



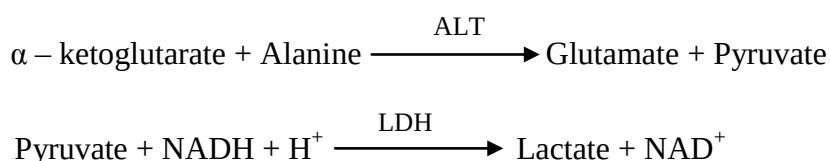
La vitesse de consommation de NADH est déterminée photométriquement et est proportionnelle à l'activité de l'AST dans l'échantillon.

La réalisation du dosage nécessite le prélèvement d'1 ml de sang sur tube sec, afin d'obtenir, après centrifugation, 10 μ l de sérum.

Le protocole de dosage que nous avons utilisé est donné dans la notice du kit (Test cinétique selon IFCC ; Code : HBE06 15 x 15 ml).

L'alanine aminotransférase (ALT), également connue sous l'appellation de transaminase glutamiques pyruviques (TGP) est aussi largement distribuée dans les tissus. Sa principale source est hépatique. La lésion de ce tissu entraîne sa libération dans la circulation générale.

Le principe du dosage est basé sur la détermination cinétique de l'ALT selon la réaction suivante :



La vitesse de consommation de NADH est déterminée photométriquement et est proportionnelle à l'activité de l'ALT dans l'échantillon.

Son dosage nécessite le prélèvement d'1 ml de sang sur tube sec, afin d'obtenir, après centrifugation, 10 µl de sérum.

Le protocole de dosage que nous avons utilisé est donné dans la notice du kit (Test cinétique selon IFCC (Code : HBE07 15 x 15 ml).

7.5. ANALYSES STATISTIQUES

Les différents résultats de notre étude ont été analysés et traités selon les méthodes statistiques conventionnelles en vue de déterminer notamment l'efficacité du traitement, ses effets sur les animaux et sa toxicité éventuelle.

L'efficacité du traitement a été calculée selon la méthode de Présidente (1985) qui considère les OPG moyens avant et après le traitement suivant la formule :

$$E\% = \left[1 - \left(\frac{T_1}{T_2} \times \frac{C_2}{C_1} \right) \right] \times 100$$

Avec E % = taux d'efficacité ;

T1= OPG au nième jour après le traitement ;

T2 = OPG initial du lot traité ;

C1 = OPG au nième jour après le traitement du lot témoin

C2 = OPG initial du lot témoin.

Nous avons effectué l'analyse de variance à plusieurs variables (ANOVA) en données répétées pour comparer les moyennes des différents paramètres. Ces différentes statistiques ont été calculées à l'aide du logiciel STATISTICA (V.97, StatSoft, Tulsa, OK 74104, USA).

Pour chacun des tests, le critère standard de $p < 0,05$ a été retenu pour vérifier si les différences mesurées sont statistiquement significatives. Les effets sont notés comme suit : très hautement significatif ($p < 0,001$), hautement significatif ($p < 0,01$), significatif ($p < 0,05$), non significatif ($p > 0,05$).

7.6. RESULTATS

7.6.1. Effets de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* sur les strongles gastro-intestinaux, évaluation de l'efficacité du traitement et infestivité du pâturage

Après deux semaines de traitement, le résultat majeur de cette étude relatif aux OPG est une diminution de plus de la moitié de l'excrétion fécale des œufs de strongles chez les chèvres ayant reçu la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (Figure 19) ($p < 0,001$). Comparée aux témoins traités par l'albendazole, l'excrétion fécale des œufs chez les animaux traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* a accusé, au cours de la même période, une différence non significative ($p > 0,05$). Ces résultats indiquent également un effet très significatif du traitement (Tableau XIX). L'infestivité du pâturage quant à elle (Tableau XX) fait remarquer, de façon générale, que les parcelles sont initialement riches en larves infestantes de strongles gastro-intestinaux ; et par la suite, le nombre de ces larves diminue considérablement jusqu'à autour de 60 %.

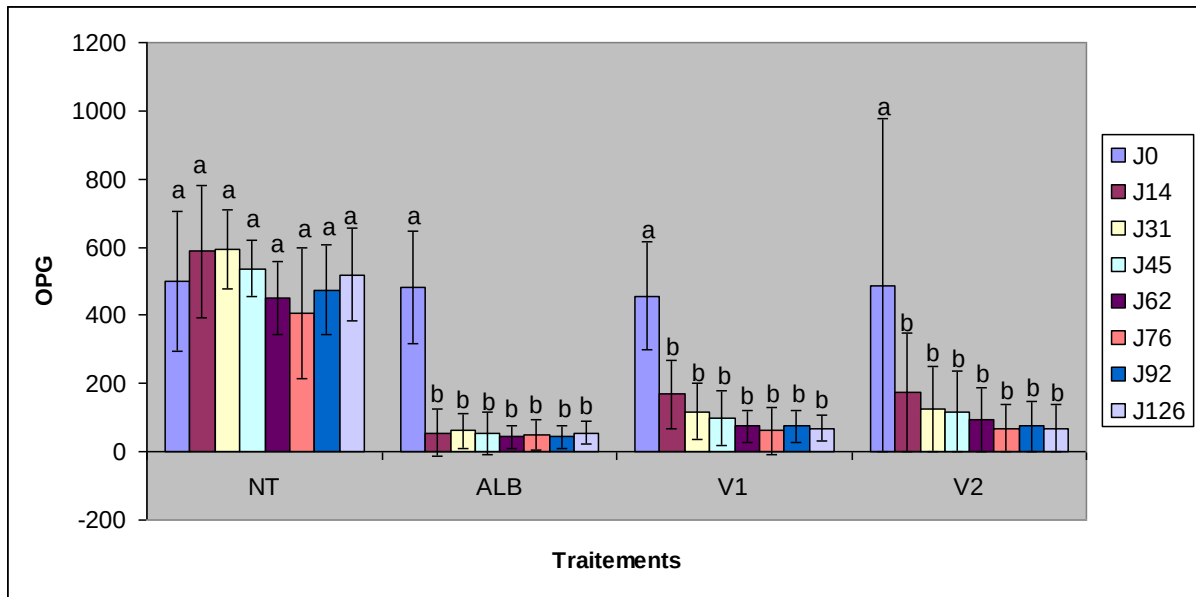


Figure 19 : Evolution du nombre moyen d'OPG dans les différents lots au cours de l'étude (n=8). Les lettres comparent les résultats chez les animaux ayant reçu un même traitement. Les lettres différentes indiquent une différence significative des valeurs ($p < 0,05$).

Légende :

NT : non traités ; ALB : traités par l'albendazole ; V1 : traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (1g/kg) ; V2 : traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (2g/kg)

Tableau XIX : Estimation de l'efficacité du traitement par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (n=8)

Lot	OPG							
	J ₀	J ₁₄	J ₃₁	J ₄₅	J ₆₂	J ₇₆	J ₉₂	J ₁₂₆
Témoin	2,74	2,76	2,72	2,64	2,65	2,56	2,67	2,71
OPG TAUX D'EFFICACITE (%)								
	J ₀	J ₁₄	J ₃₁	J ₄₅	J ₆₂	J ₇₆	J ₉₂	J ₁₂₆
Albendazole	2,66	88	86	89	92	92	92	90
<i>V. thom.</i> (1g/kg)	2,64	58	70	78	86	90	85	85
<i>V. thom.</i> (2g/kg)	2,67	59	71	75	83	89	86	86

Tableau XX : Infestivité du pâturage

PARCELLE	PERIODE	POIDS FRAIS (g)	NOMBRE DE STRONGLES	POIDS SEC (g)	MOYENNE (nombre de L ₃ /kg de matière sèche)
NAVIUNDU I	JUILLET	438,2	56	115,3	486
	AOUT	365,6	29	91,4	317
	SEPTEMBRE	298,7	27	87,8	308
	OCTOBRE	376,5	32	101,7	315
NAVIUNDU II	JUILLET	425,7	61	118,25	516
	AOUT	224,2	23	59	390
	SEPTEMBRE	382,1	42	112,3	374
	OCTOBRE	324,6	32	81,15	394
KISAKA I	JUILLET	312,8	45	86,8	518
	AOUT	416,6	36	104,1	346
	SEPTEMBRE	324,5	32	90,13	355
	OCTOBRE	229,1	21	61,91	339
KISAKA II	JUILLET	418,9	55	113,21	486
	AOUT	252,6	26	74,24	350
	SEPTEMBRE	329,1	33	88,94	371
	OCTOBRE	412,8	33	103,2	320

7.6.2. Effets de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* sur les protéines totales et l'albumine sanguines

Au regard des résultats obtenus après administration de différents traitements, il y a lieu d'observer que les valeurs moyennes de protéines totales (Figure 20) et d'albumines sanguines (Figure 21) du lot témoin non traité ont accusé des différences non significatives ($p > 0,05$) tout le long de l'étude et sont restées nettement inférieures à celles des autres lots traités par l'albendazole ou la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi*. Les valeurs moyennes des protéines totales et des albumines des lots traités ont présenté des différences significatives ($p < 0,001$) entre la date du début de traitement et les autres dates. Aussi, les valeurs moyennes de ces paramètres ont présenté des différences non significatives ($p > 0,05$) entre les lots traités par l'albendazole d'une part et par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* d'autre part. Les deux doses de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* ont accusé des différences non significatives ($p > 0,05$).

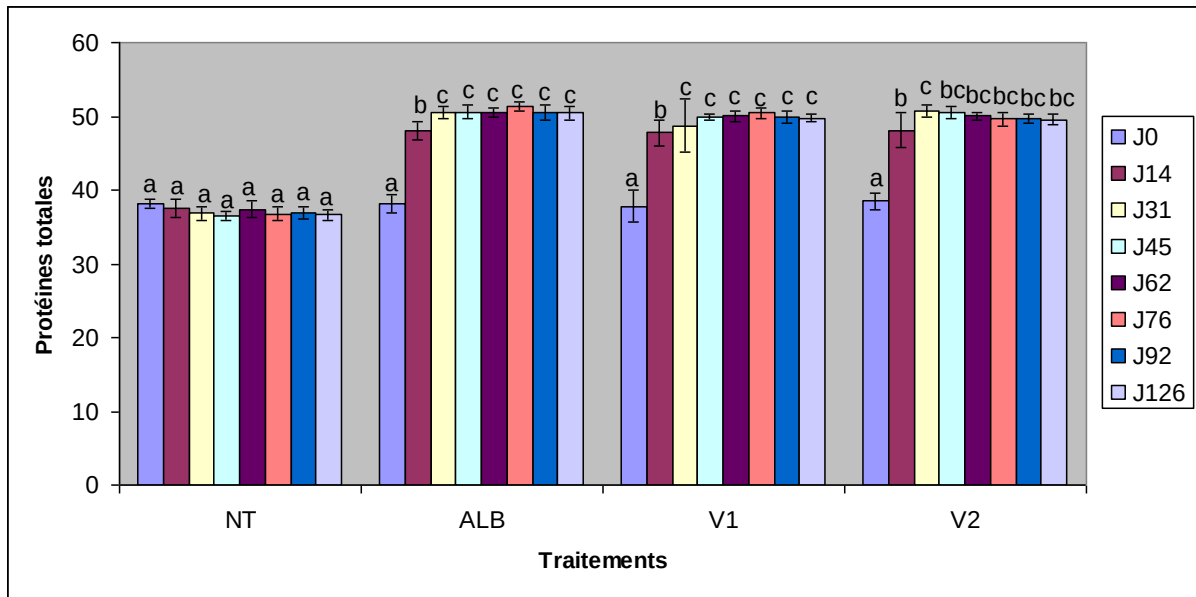


Figure 20 : Evolution de valeurs moyennes des protéines totales sanguines dans les différents lots au cours de l'étude (n=8). Les lettres comparent les résultats chez les animaux ayant reçu un même traitement. Les lettres différentes indiquent une différence significative des valeurs ($p < 0,05$).

Légende :

NT : non traités ; ALB : traités par l'albendazole ; V1 : traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (1g/kg) ; V2 : traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (2g/kg)

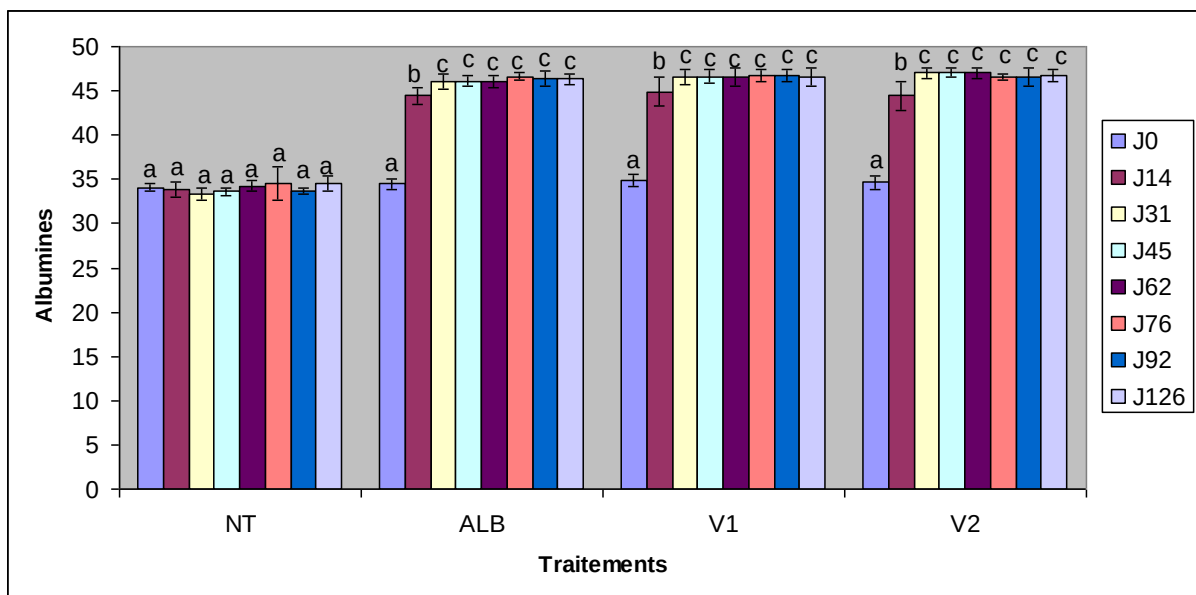


Figure 21 : Evolution de valeurs moyennes des albumines sanguines dans les différents lots au cours de l'étude (n=8). Les lettres comparent les résultats chez les animaux ayant reçu un même traitement. Les lettres différentes indiquent une différence significative des valeurs ($p < 0,05$).

Légende : NT : non traités ; ALB : traités par l'albendazole ; V1 : traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (1g/kg) ; V2 : traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (2g/kg).

7.6.3. Effets de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* sur les leucocytes totaux

La Figure 22 renseigne sur les valeurs des leucocytes totaux dans les différents lots après administration de différents traitements. De ces résultats, il ressort que la comparaison des valeurs moyennes des leucocytes totaux des animaux traités et des témoins négatifs, a accusé, tout le long de l'étude, des différences significatives ($p < 0,05$). Aussi, la comparaison de différentes moyennes à différentes dates a révélé des différences non significatives dans les deux lots des traités à la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* ($p > 0,05$), contrairement aux valeurs obtenues chez les traités à l'albendazole qui ont accusé des différences significatives ($p < 0,001$) entre le jour d'administration du traitement et les autres jours. Les deux doses de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* ont accusé des différences non significatives ($p > 0,05$).

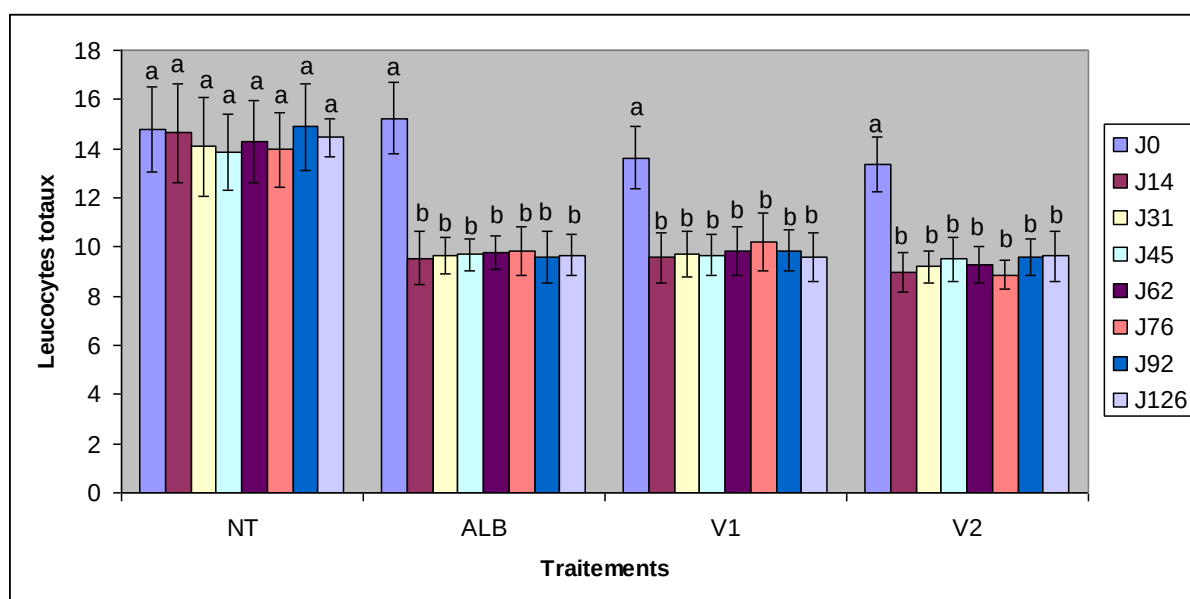


Figure 22 : Evolution de valeurs moyennes des leucocytes totaux dans les différents lots au cours de l'étude (n=8). Les lettres comparent les résultats chez les animaux ayant reçu un même traitement. Les lettres différentes indiquent une différence significative des valeurs ($p < 0,05$).

Légende :

NT : non traités ; ALB : traités par l'albendazole ; V1 : traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (1g/kg) ; V2 : traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (2g/kg).

7.6.4. Effets de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* sur l'hématocrite

Au regard des résultats après administration de différents traitements, la Figure 23 fait observer que les valeurs moyennes des hématocrites du lot témoin négatif ainsi que celles des lots traités avec la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* ont accusé des différences non significatives ($p > 0,05$) tout le long de l'étude. Par contre, les animaux traités à l'albendazole ont présenté des valeurs accusant des différences significatives ($p < 0,05$) entre la date du début de l'étude et les autres dates.

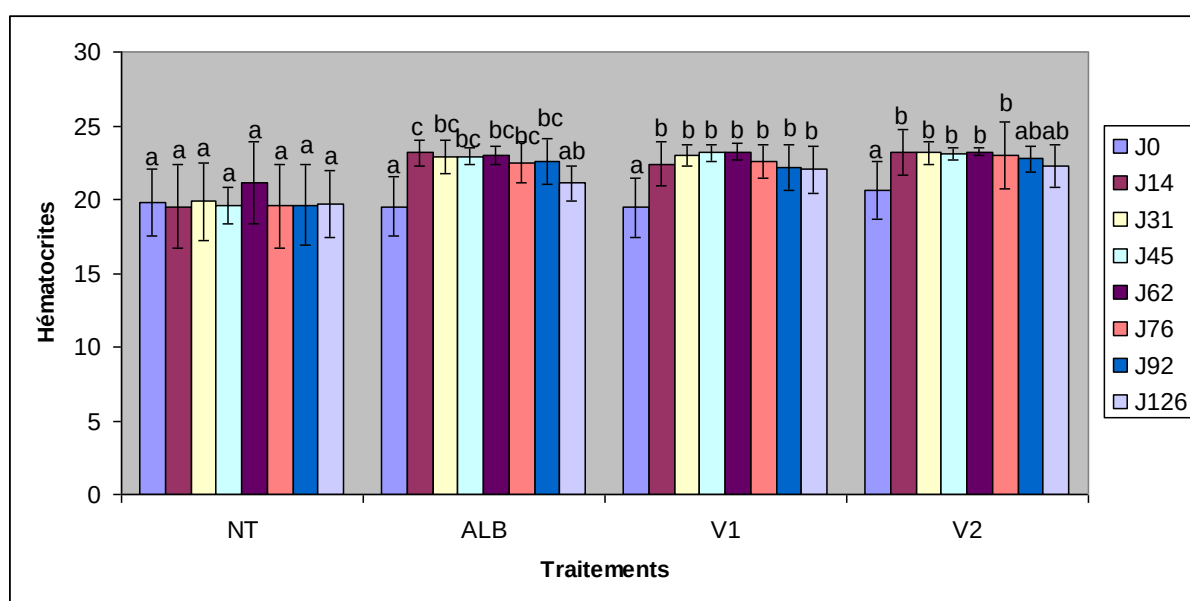


Figure 23 : Evolution de valeurs moyennes hématocrites dans les différents lots au cours de l'étude (n=8). Les lettres comparent les résultats chez les animaux ayant reçu un même traitement. Les lettres différentes indiquent une différence significative des valeurs ($p < 0,05$).

Légende :

NT : non traités ; ALB : traités par l'albendazole ; V1 : traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (1g/kg) ; V2 : traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (2g/kg)

7.6.5. Effets de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* sur les transaminases

Il ressort de ces résultats que les valeurs moyennes de ces deux enzymes (Figure 24 et 25), comparées à différentes dates entre les 4 lots d'animaux concernés par notre étude n'ont accusé aucune différence significative ($p > 0,05$) tout au long de l'expérimentation. Les valeurs de ces enzymes tant dans les lots témoin que traités sont restées stables, les différences entre les jours et les différents lots n'ayant pas été significatives ($p > 0,05$).

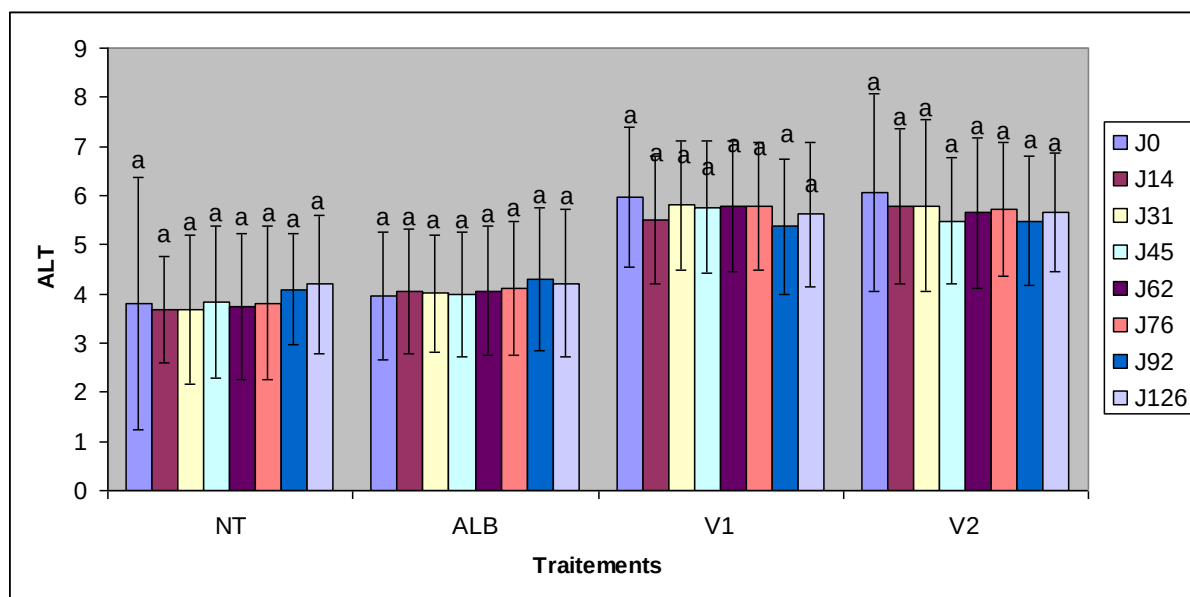


Figure 24 : Evolution de valeurs moyennes de l'alanine aminotransférase (ALT=TGP) dans les différents lots au cours de l'étude (n=8). Les lettres comparent les résultats chez les animaux ayant reçu un même traitement. Les lettres différentes indiquent une différence significative des valeurs ($p < 0,05$).

Légende :

NT : non traités ; ALB : traités par l'albendazole ; V1 : traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (1g/kg) ; V2 : traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (2g/kg)

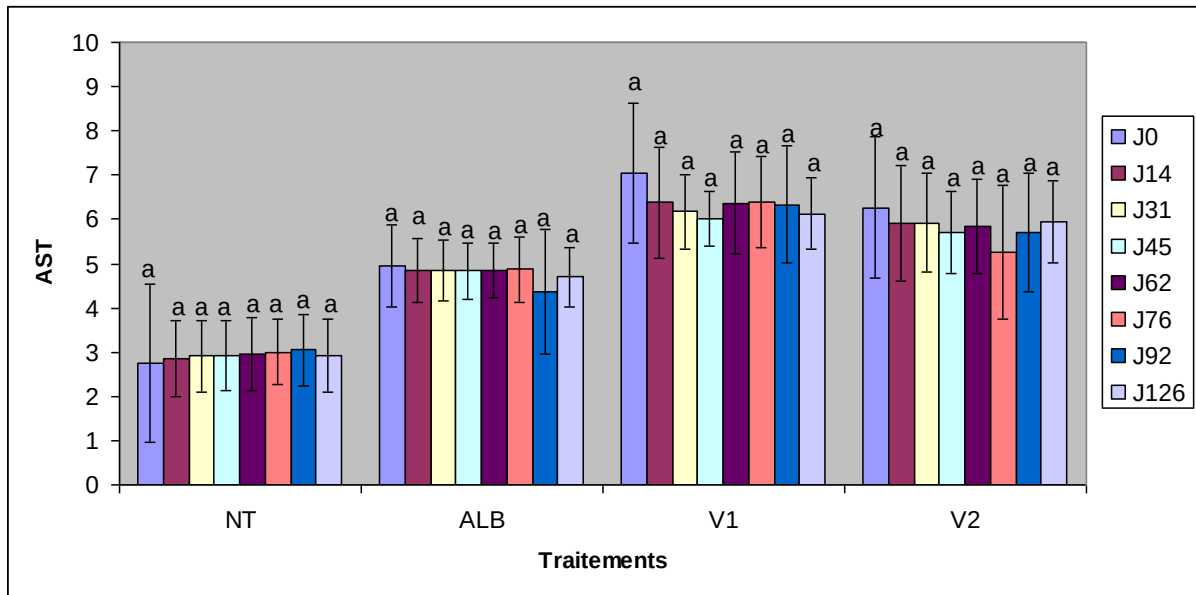


Figure 25 : Evolution de valeurs moyennes de l'aspartate aminotransférase (AST=TGO) dans les différents lots au cours de l'étude (n=8). Les lettres comparent les résultats chez les animaux ayant reçu un même traitement. Les lettres différentes indiquent une différence significative des valeurs ($p < 0,05$).

Légende :

NT : non traités ; ALB : traités par l'albendazole ; V1 : traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (1g/kg) ; V2 : traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (2g/kg)

7.6.6. Effets de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* sur la créatinine

Il ressort de ces résultats que les valeurs moyennes de cette enzyme (Figure 26), comparées à différentes dates entre les 4 lots d'animaux concernés par notre étude n'ont accusé aucune différence significative ($p > 0,05$) tout au long de l'expérimentation. Ces valeurs tant dans les lots témoin que traités sont restées stables, les différences entre les jours et les différents lots n'ayant pas été significatives ($p > 0,05$).

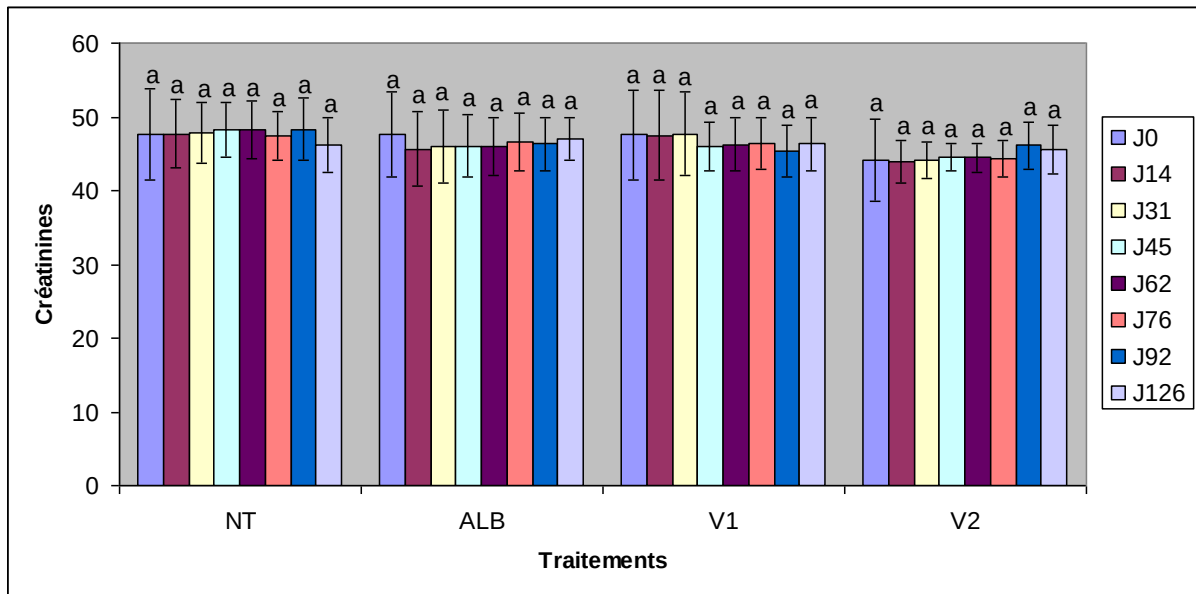


Figure 26 : Evolution de valeurs moyennes de la créatinine dans les différents lots au cours de l'étude (n=8). Les lettres comparent les résultats chez les animaux ayant reçu un même traitement. Les lettres différentes indiquent une différence significative des valeurs ($p < 0,05$).

Légende :

NT : non traités ; ALB : traités par l'albendazole ; V1 : traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (1g/kg) ; V2 : traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (2g/kg)

7.6.7. Effets de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* sur le poids

Il ressort de ces résultats (Figure 27) que les valeurs moyennes de ce paramètre, comparées à différentes dates entre les 4 lots d'animaux concernés par notre étude n'ont accusé aucune différence significative ($p > 0,05$) tout au long de l'expérimentation.

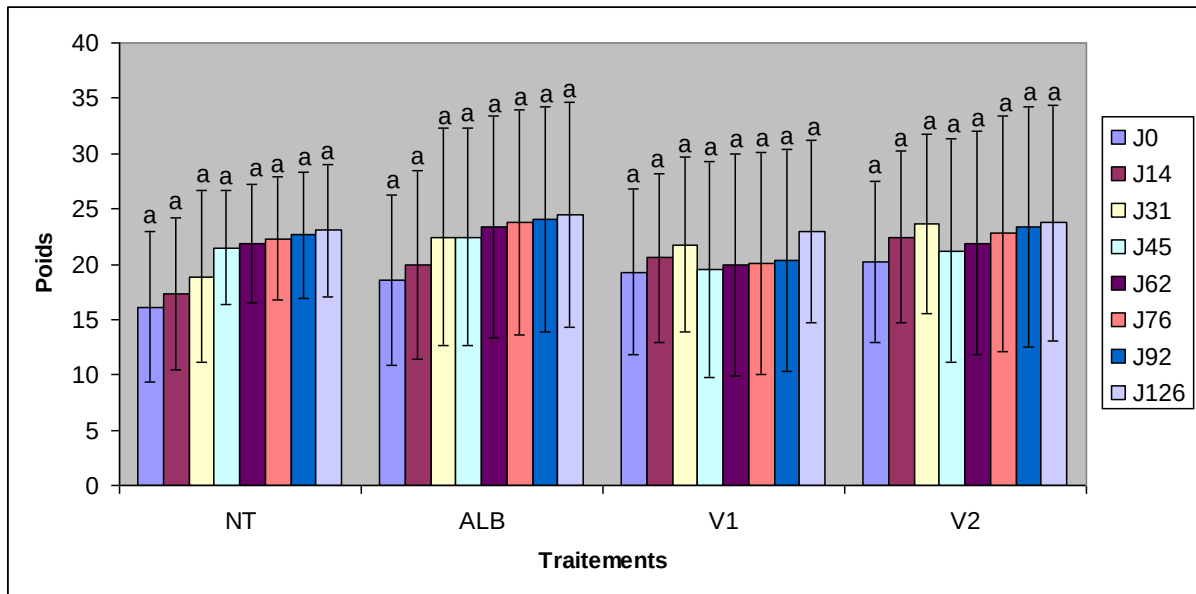


Figure 27 : Evolution de valeurs moyennes du poids dans les différents lots au cours de l'étude (n=8). Les lettres comparent les résultats chez les animaux ayant reçu un même traitement. Les lettres différentes indiquent une différence significative des valeurs ($p < 0,05$).

Légende :

NT : non traités ; ALB : traités par l'albendazole ; V1 : traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (1g/kg) ; V2 : traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (2g/kg)

7.7. DISCUSSION

7.7.1. Effets de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* sur les strongles gastro-intestinaux, évaluation de l'efficacité du traitement et infestivité du pâturage

Les niveaux d'excrétion fécale des œufs de parasites au cours de cette étude étaient similaires dans les 4 lots de chèvres avant le début traitement ($p > 0,05$).

Après deux semaines de traitement, le résultat majeur de cette étude relatif aux OPG est une diminution de plus de la moitié de l'excrétion fécale des œufs de strongles chez les chèvres ayant reçu la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (Figure 19). En effet, du 14^e jour jusqu'à la fin de l'étude (4 mois), nous avons noté chez les animaux traités

mensuellement avec la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi*, une différence significative d'infestation entre le jour du début de l'étude et les autres jours d'une part ($p < 0,001$) et entre les animaux traités (à base de différents traitements) et les témoins non traités d'autre part ($p < 0,001$). Comparée aux témoins traités mensuellement par l'albendazole, l'excrétion fécale des œufs chez les animaux traités mensuellement avec la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (tant avec 1g qu'avec 2g) a accusé, au cours de la même période, une différence non significative ($p > 0,05$). Aussi, la comparaison de traitements de deux doses de la poudre d'écorce de *Vitex thomasi* (1g/kg et 2g/kg de poids vif) a donné des différences non significatives ($p > 0,05$).

Ces résultats sont comparables à ceux qui ont été trouvés dans plusieurs travaux ayant utilisé les plantes bioactives contre les strongles digestifs (SYMONS et JONES, 1975 ; NIEZEN *et al.*, 1995 ; SALLES et RECH, 1999 ; DEEPAK *et al.*, 2002 ; SATOU *et al.*, 2002 ; MARLEY *et al.*, 2003 ; 2006 ; PAOLINI *et al.*, 2003a ; 2003b ; 2003c ; HOUNZANGBE-ADOTE, 2004 ; STEPEK *et al.*, 2004 ; HOSTE *et al.*, 2005 ; GITHIORI *et al.*, 2006).

Plusieurs molécules des familles phytochimiques présentes dans l'écorce de racine de *Vitex thomasi* ont été évoquées dans des travaux antérieurs comme possédant des propriétés antihelminthiques. L'action de telles molécules, seules ou en association, pourrait expliquer cette chute d'infestation. C'est notamment le cas de sesquiterpènes et de lactones chez les ovins (MARLEY *et al.*, 2003 ; 2006), de triterpènes et d'alcaloïdes chez les ovins (GITHIORI *et al.*, 2006 ; CHAGAS *et al.*, 2008), d'anthraquinones chez les bovins (GITHIORI *et al.*, 2006), de saponines (DEEPAK *et al.*, 2002 ; AZIZ *et al.*, 2005) et de tanins condensés chez les ovins et les caprins (NIEZEN *et al.*, 1995 ; PAOLINI *et al.*, 2003a ; 2003b ; 2003c ; ATHANASIADOU *et al.*, 2000c ; 2005 ; HOSTE *et al.*, 2005 ; TERRIL *et al.*, 1992 ; 1994 ; 2007).

Dans ces études, il a été démontré que l'emploi de plantes bioactives contenant de telles substances (tanins condensés, triterpènes, alcaloïdes, anthraquinones ou saponines) représente une alternative à l'emploi des antihelminthiques de synthèse (NIEZEN *et al.*, 1995 ; KAHN et DIAZ-HERNANDEZ, 2000 ; ATHANASIADOU et KYRIAZAKIS, 2004 ; GITHIORI *et al.*, 2006 ; HOSTE *et al.*, 2006).

Dans le domaine des plantes ou des substances d'origine naturelle à propriétés antihelminthiques, les résultats les plus prometteurs et les plus constants obtenus depuis plus

d'une dizaine d'années concernant des plantes riches en tanins condensés ou les tanins eux-mêmes (HOSTE et CHARTIER, 2002).

L'hypothèse de propriétés antihelminthiques potentiellement dues à d'autres métabolites secondaires que les tanins a été évoquée précédemment, mais les données pour la conforter restent beaucoup plus dispersées. Barrau *et al.* (2005) ont ainsi montré qu'à côté des tanins, la migration larvaire des nématodes gastro-intestinaux était également inhibée par les flavonols glycosylés. Une activité antihelminthique a été associée à des métabolites secondaires des plantes autres que les tanins comme des composés non tanniques provenant de l'ail ou encore des naphthoquinones extraites de noix (GUARRERA, 1999). Les sesquiterpènes contenus dans la chicorée ont aussi montré un effet inhibiteur sur la migration larvaire *in vitro* des larves L₃ de nématodes gastro-intestinaux et de L₁ de nématodes pulmonaires des cervidés (MOLAN *et al.*, 2003). Certains composés phénoliques simples tels l'eugénol ont également montré des propriétés antihelminthiques sur *Haemonchus contortus* (PESSOA *et al.*, 2002).

Par conséquent et comme nous l'avons déjà signalé, nous ne pouvons écarter le rôle potentiel d'autres métabolites secondaires (comme les flavonols glycosylés, les sesquiterpènes et les lactones (MARLEY *et al.*, 2003 ; 2006), les triterpènes et les alcaloïdes (GITHIORI *et al.*, 2006), les anthraquinones (GITHIORI *et al.*, 2006), les saponines (DEEPAK *et al.*, 2002 ; AZIZ *et al.*, 2005)) dans les effets observés.

L'utilisation de substances pures, obtenues par synthèse chimique ou par purification, permettrait de prouver, incontestablement, leur rôle dans les effets antihelminthiques.

Le rôle des tanins condensés sur le parasitisme gastro-intestinal a été mis en évidence plus spécifiquement à partir d'études portant sur la distribution du quebracho (ATHANASIADOU *et al.*, 2000c ; 2001 ; PAOLINI *et al.*, 2003a ; 2003b) ou de légumineuses fourragères (THAMSBORG *et al.*, 2003 ; HOSTE *et al.*, 2005 ; HECKENDORN *et al.*, 2006).

L'implication des tanins condensés dans les effets antihelminthiques a ensuite été confirmée lors d'études *in vitro* par l'emploi soit d'inhibiteur de tanins, tels que le polyéthylène glycol (PEG) (MOLAN *et al.*, 2000 ; PAOLINI *et al.*, 2004 ; BAHUAUD *et al.*, 2006) ou le polyvinyl polypyrrolidone (PVPP) (BARRAU *et al.*, 2005 ; ALONSO-DIAZ *et al.*, 2008a ; 2008b), soit d'extrait de quebracho (ATHANASIADOU *et al.*, 2001), soit de

fractions purifiées contenant des tanins condensés, notamment pour le sainfoin (BARRAU *et al.*, 2005), soit de monomères de tanins condensés (MOLAN *et al.*, 2003).

Ces études ont montré une amélioration des signes cliniques et une meilleure productivité chez les animaux ingérant les fourrages riches en tanins condensés. Un effet favorable des tanins condensés sur les populations parasites a aussi été noté. Des expériences en conditions contrôlées ont confirmé ces observations en mettant en évidence une baisse d'excrétion fécale supérieure à 50 % pour les principales espèces parasites (*Haemonchus contortus*, *Teladorsagia circumcincta* et *Trichostrongylus colubriformis*) chez le mouton comme chez la chèvre après consommation de diverses sources de tanins (HOSTE et CHARTIER, 2002 ; WHITLEY *et al.*, 2009).

Ceci étant, la plus grande question à ce niveau serait de savoir comment agiraient alors ces substances ?

Bien que l'activité de ces substances sur les parasites gastro-intestinaux des petits ruminants soit l'objet de plus en plus d'études, seules des hypothèses ont été formulées quant à leurs mécanismes d'action. Aucune donnée n'a encore été confirmée avec certitude.

Nous référant aux travaux sur les tanins, deux types de mécanismes ont été envisagés : direct (les tanins auraient un effet antihelminthique sur les vers), ou indirect (par l'intermédiaire d'une stimulation de la réponse immunitaire de l'hôte).

L'effet direct repose sur l'hypothèse que les tanins condensés puissent avoir des propriétés antihelminthiques et agir directement sur le ver. Le mécanisme est encore mal connu : pour certains auteurs (ATHANASIADOU *et al.*, 2000a ; 2000b ; 2000c ; KHAN et DIAZ-HERNANDEZ, 2000), les tanins pourraient perturber l'intégrité de la cuticule des parasites, pour d'autres, ils se lieraient à des protéines normalement utilisées par les vers pour leurs fonctions de nutrition et de reproduction (ATHANASIADOU *et al.*, 2001), enfin pour d'autres encore, les tanins perturberaient le fonctionnement du tractus génital des femelles de trichostrongles, provoquant ainsi une baisse de leur fécondité (PAOLINI *et al.*, 2003c).

Cette hypothèse de mécanisme d'action direct est encore soutenue d'une part, par le fait que des effets antihelminthiques aient été mesurés *in vitro*, conditions où l'influence de l'hôte est absente (MOLAN *et al.*, 2000 ; ATHANASIADOU *et al.*, 2001 ; PAOLINI *et al.*, 2004 ; BAHUAUD *et al.*, 2006), et d'autre part par les résultats obtenus lors de protocoles *in vivo* sur de courte durée, peu favorables à l'expression d'une réponse immunitaire de l'hôte (ATHANASIADOU *et al.*, 2001 ; PAOLINI *et al.*, 2003a ; 2003c). La rapidité avec laquelle

chute l'excrétion fécale dans notre étude, permet de supposer l'existence d'un tel mode d'action direct sur les L₃s.

Plusieurs mécanismes d'action des tanins condensés ont été proposés pour expliquer les effets observés directement sur les nématodes gastro-intestinaux (KAHN et DIAZ-HERNANDEZ, 2000; MIN *et al.*, 2003; MOLAN *et al.*, 2003; HOSTE *et al.*, 2006). Pour les L₃s en particulier, trois sites d'action potentiels des tanins condensés peuvent être évoqués : la gaine (ou la cuticule), le tube digestif et les enzymes sécrétées par les L₃s.

- Fixation à la gaine ou cuticule des L₃s

Les tanins condensés affecteraient les fonctions larvaires en se fixant à la cuticule ou à la gaine des L₃s. La détection de flavan-3-ols (les monomères des tanins condensés) sur la gaine des L₃s engainées soutient cette hypothèse. La cuticule des nématodes gastro-intestinaux est constituée de carbohydrates et de protéines (FETTERER et RHOADS, 1990 ; 1993), mais surtout d'un collagène riche en glycine, proline et hydroxyproline (KRAMER, 1994). De plus, l'affinité des tanins condensés pour les protéines riches en proline (PRPs) est bien connu (HAGERMAN, 1992 ; MUELLER-HARVEY et Mc ALLAN, 1992 ; JEAN-BLAIN, 1998). Des études en résonance magnétique nucléaire et en spectrométrie de masse ont montré que les résidus proline sont les sites privilégiés d'interaction des flavan-3-ols et des oligomères de procyanidol avec les protéines riches en prolines, telles que le collagène (BAXTER *et al.*, 1997 ; SIMON *et al.*, 2003 ; MADHAN *et al.*, 2005 ; PONCET-LEGRAND *et al.*, 2006; 2007). Néanmoins, les résidus adjacents des prolines, notamment des glycines, participeraient aussi aux interactions (BAXTER *et al.*, 1997 ; PONCELET - LEGRAND *et al.*, 2007). Les forces impliquées dans ces interactions seraient à la fois des liaisons hydrogènes, établies entre les fonctions OH des flavan-3-ols et les fonctions amides des protéines riches en prolines, et des interactions hydrophobes, existant entre les cycles aromatiques des flavan-3-ols et les domaines hydrophobes des protéines riches en prolines (noyau pyrrolidine des prolines ; glycine) (HAGERMAN, 1992 ; BAXTER *et al.*, 1997 ; MADHAN *et al.*, 2005 ; PONCET-LEGRAND *et al.*, 2006 ; 2007).

- Altération du système digestif des L₃s

La deuxième hypothèse envisagée pour expliquer les effets des tanins condensés sur les L₃s concerne une altération de leur fonction digestive. Sur le modèle de nématode libre *C.elegans*, Mori *et al.* (2000) ont observé une altération du système digestif après contact avec des tanins éllagiques. Contrairement aux L₃s engainées, les L₃s dégainées des nématodes

gastro-intestinaux sont capables de s'alimenter (ROGERS et SOMMERVILLE, 1963 ; 1963 ; O'CONNOR *et al.*, 2006). Il est donc possible de supposer que l'ingestion des tanins condensés présents dans l'environnement pourrait altérer le système digestif des L3s dégainées. Les observations en microscopie électronique à transmission tendent à confirmer cette hypothèse puisque la majorité des lésions observées chez les L3s dégainées après un contact avec un extrait de sainfoin sont localisées au niveau des cellules digestives, à l'inverse de la localisation des lésions chez les L3s dégainées (BRUNET, 2008).

- Inactivation des enzymes larvaires

Compte tenu de la capacité des tanins à se complexer aux enzymes (HAGERMAN, 1992; JEAN-BLAIN, 1998), il peut être envisagé que les effets inhibiteurs soient dus à l'inactivation d'enzymes secrétées par les L3s, jouant un rôle dans les principales fonctions larvaires. Par exemple, le dégainement est induit par la sécrétion d'un fluide riche en protéases au niveau des pores excréteurs et des cellules glandulaires des L3s (ROGERS et SOMMERVILLE, 1963 ; 1968). Par ailleurs, des activités enzymatiques, phosphatases alcalines et leucine-amino peptidases, ont été identifiées lors du dégainement de *T.colubriformis* (MALLET et LESAGE, 1987) et d'*H.contortus* (ROGERS, 1982). Toute interférence des tanins condensés avec ces enzymes pourrait contribuer à perturber le processus de dégainement. Toutefois, cette hypothèse reste spéculative en l'absence actuelle d'études et d'outils expérimentaux pour analyser les interactions entre les tanins condensés et les enzymes secrétées par les nématodes gastro-intestinaux.

A côté de l'hypothèse d'un mode d'action direct, le mode d'action indirect sur le parasitisme gastro-intestinal par l'amélioration de la réponse immunitaire de l'hôte n'est pas à écarter. Selon cette hypothèse indirecte, les tanins condensés, en protégeant les protéines alimentaires des dégradations ruminales, permettraient une augmentation du flux de protéines assimilables et d'acides aminés au niveau intestinal (KAHN et DIAZ – HERNANDEZ, 2000 ; HOSTE *et al.*, 2006). Cet effet a été soupçonné en considérant les propriétés des tanins condensés, capables de former, chez les ruminants, des complexes avec certaines protéines (JEAN-BLAIN, 1998). La formation de complexes « tanins – protéines » a lieu dans le rumen où le pH est favorable à la complexation (celle-ci a lieu pour un pH compris entre 4 et 7 en moyenne) (JEAN-BLAIN, 1998). Les protéines ainsi protégées de la dégradation par la flore ruminale sont alors disponibles dans le duodénum, après dissociation des complexes. Or, il a été démontré qu'une supplémentation protéique dans la ration des animaux contribue à

améliorer la réponse immunitaire dirigée contre les nématodes gastro-intestinaux et affecte la biologie des vers (COOP et KYRIAZIS, 1999 ; BALIC *et al.*, 2000).

Partant de cette constatation, l'hypothèse d'un effet indirect des tanins condensés sur le parasitisme par les strongles digestifs a été évoquée : l'absence de dégradation des protéines d'origine alimentaire dans le rumen et leur plus grande disponibilité intestinale permettraient un apport supplémentaire de protéines d'origines alimentaires digestibles dans l'intestin, qui stimulerait la réponse immunitaire locale de l'hôte et renforcerait sa résistance au parasitisme (COOP et KYRIAZAKIS, 1999 ; ATHANASIADOU *et al.*, 2000c).

Ainsi, lors d'infestation de caprins recevant du Quebracho par *Haemonchus contortus*, on a constaté, au sein de la muqueuse abomasale, une augmentation du nombre de trois types de cellules inflammatoires impliquées dans la réponse immune de l'hôte : les mastocytes, les leucocytes globuleux (cellules dérivant des mastocytes) et les polynucléaires éosinophiles, ainsi qu'une corrélation négative significative entre le nombre de leucocytes globuleux dans la muqueuse abomasale et le nombre d'*Haemonchus contortus*.

Concernant l'efficacité du traitement dans notre étude, les taux de réduction moyens des OPG obtenus à la suite des différents traitements sont indiqués dans le tableau XX. De ces résultats, il ressort que dans les trois lots ayant reçu différents traitements, il y a bien eu une réduction suite au traitement, en comparaison au lot non traité ($p < 0,01$). Aussi, les concentrations de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* telles qu'utilisées dans les lots 3 et 4 n'ont pas donné d'effets significativement différents ($p < 0,05$). L'évaluation des effets du produit par le taux d'efficacité a confirmé une activité forte (jusqu'à 90 %). Ces résultats sont comparables à ceux trouvés par de nombreux autres auteurs (BRUCE *et al.*, 2001 ; PAOLINI *et al.*, 2002).

Pour ce qui est de l'infestivité du pâturage (Tableau XXI), nos résultats rejoignent également ceux d'autres auteurs (NIEZEN *et al.*, 1995 ; 1998a ; 1998b ; 2002a ; ROBERTSON *et al.*, 1995 ; MARLEY *et al.*, 2003 ; THAMSBORG *et al.*, 2003). Ils mettent en évidence le fait que la diminution de l'excrétion fécale des œufs engendre une moindre contamination des pâturages (ROCHA *et al.*, 2008).

En plus de ces données sur la quantité d'œufs déposés, certains travaux ont également vérifié si l'ingestion de fourrages riches en métabolites secondaires à action anthelminthique pouvait aussi affecter le développement en L₃. Il a été constaté que la consommation de deux plantes légumineuses fourragères, *Dorycnium rectum* et *D.*

pentaphyllum, par des ovins infestés par *Trichostrongylus colubriformis* diminuait significativement le rendement d'éclosion des œufs ainsi que le développement larvaire dans les matières fécales (NIEZEN *et al.*, 2002b).

Afin de vérifier ces données sur d'autres espèces parasites, des travaux ont été menés chez des agneaux infestés naturellement et pâurant du lotier corniculé ou des plantes dépourvues de tanins, telles le trèfle servant de témoins. Marley *et al.* (2003) n'ont observé aucune différence d'éclosion des œufs entre la légumineuse fourragère et les témoins. Par contre, le développement des œufs ou des L₁ en L₃ de *T. circumcincta*, *Trichostrongylus spp.* et *H. contortus* a été significativement affecté par la consommation de lotier corniculé.

7.7.2. Effets de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* sur les protéines totales et l'albumine sanguines

Les valeurs moyennes de ces deux paramètres telles que nous les avons obtenues chez les caprins concernés par notre étude sont données à travers les Figures 20 et 21.

Chez un caprin sain, les valeurs moyennes de protéines totales sont de 48 – 69 g % (KANEKO, 1989) et Celles de l'albumine de 27 – 3 g % (BENJAMIN, 1989 ; KANEKO, 1989 ; RADOSTITS *et al.*, 2007).

Dans notre étude, après le 14^e jour, les valeurs des protéines totales et de l'albumine enregistrées pendant les traitements des lots traités tant à l'albendazole qu'à la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* sont restées stables. Cette stabilité notamment dans les lots 3 et 4 (traités à la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi*) laisserait envisager que la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* aurait permis une amélioration de la disponibilité des acides aminés provenant des protéines alimentaires. Ces résultats rejoignent ceux d'Ibrahim *et al.* (1982) qui ont observé une remarquable augmentation de ces deux paramètres sanguins au cours d'un traitement à l'ivermectine.

Ces résultats confortent également l'hypothèse d'un mécanisme d'action indirect des métabolites secondaires ci-haut mentionné. En effet cette hypothèse part du principe selon lequel les tanins condensés déploient indirectement leurs effets par le biais du métabolisme protéique : l'absence de dégradation des protéines d'origine alimentaire dans le rumen et leur plus grande disponibilité intestinale permettraient un apport supplémentaire de protéines d'origines alimentaires digestibles dans l'intestin, se traduisant par l'augmentation de leurs valeurs dans le sang circulant (JEAN-BLAIN, 1998).

7.7.3. Effets de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasii* sur les leucocytes totaux

Les valeurs des leucocytes totaux telles qu'observées au début de notre étude sont au dessus des limites données par plusieurs auteurs tant ailleurs que dans notre milieu d'étude (SCHALM, 1975 ; COLES, 1979 ; NGOY, 1991 ; NDOUTAMIA et GANDA, 2005) et n'ont accusé aucune différence significative ($p > 0,05$) entre les 4 lots. Chez un caprin sain, Les leucocytes totaux varient de 6000 à 16000/ml de sang (NEMI, 1993).

Ces résultats sont comparables à ceux qui ont été démontrés dans plusieurs travaux ayant utilisé des antihelminthiques. En effet lors des processus de défense accompagnant de nombreuses infections et intoxications, apparaissent des variations tout à fait caractéristiques des leucocytes totaux.

La chute des infestations parasitaires consécutive à l'administration de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasii* aurait conduit à une démobilisation organique concernant sa défense, ce qui pourrait expliquer la chute des leucocytes totaux dans le sang.

7.7.4. Effets de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasii* sur l'hématocrite

Les valeurs moyennes des hématocrites (Figure 23) telles qu'observées au début de notre étude sont comparables à celles trouvées par d'autres auteurs tant ailleurs que dans notre milieu d'étude (NGOY, 1991 ; NDOUTAMIA et GANDA, 2005) et n'ont accusé aucune différence significative ($p > 0,05$) entre les 4 lots.

L'hématocrite correspond à la hauteur du culot érythrocytaire sur la hauteur totale après centrifugation. C'est un marqueur très simple de la quantité de globules rouges et de ses variations. Chez un caprin sain, l'hématocrite se situe dans l'intervalle 19 – 32 % (NEMI, 1993). Une diminution de ce paramètre traduit notamment une anémie. Elle permet en particulier de juger de la présence des parasites hématophages et en particulier de celle d'*Haemonchus contortus*.

Ainsi, après le 28^e jour, les valeurs de l'hématocrite enregistrées pendant les traitements des lots traités tant à l'albendazole qu'avec 1g de poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasii* laisserait envisager, comme l'indique Salifou (1996) que la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasii* pourrait avoir une activité anthelminthique sur les *Haemonchus contortus* (parasite hématophage).

7.7.5. Effets de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* sur les transaminases

Au cours de cette étude, nous avons dosé deux transaminases, l'AST (aspartate aminotransférase) et l'ALT (l'alanine aminotransférase).

Chez un caprin sain, les valeurs moyennes de l'ALT sont de 14,0 - 20,2 UI/l, alors que celles de l'AST sont de 43,2 - 49,3 UI/l (TIBBO *et al.*, 2008).

Les résultats concernant les valeurs moyennes de ces enzymes au cours de notre étude sont donnés à travers les Figures 24 et 25. Ces valeurs sont restées stables tout au long de l'étude.

Cette stabilité notamment dans les lots traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* laisserait envisager qu'au cours de cette étude, les foies des animaux traités n'auraient pas connu de lésion hépatique importante.

7.7.6. Effets de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* sur la créatinine

Les résultats concernant la créatinine sont donnés dans à travers la Figure 26 de notre travail.

Chez un caprin sain, les valeurs moyennes de la créatinine sont de 17,6-167,9 UI/l, avec une moyenne $86,67 \pm 26,52$ (TIBBO *et al.*, 2008).

Il ressort de nos résultats que les valeurs de cette enzyme tant dans les lots témoin que traités sont restées stables, les différences entre les jours et les différents lots n'ayant pas été significatives ($p > 0,05$). Cette stabilité dans les lots traités par la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* laisserait envisager qu'au cours de cette étude, les reins de ces animaux n'auraient pas connu de lésions perturbant leur fonctionnement.

7.7.7. Effets de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* sur le poids

Les résultats concernant l'évolution pondérale sont donnés à travers la Figure 27 de notre travail.

Il ressort de ces résultats que les valeurs moyennes de ce paramètre, comparées à différentes dates entre les 4 lots d'animaux concernés par notre étude n'ont accusé aucune différence significative ($p > 0,05$) tout au long de l'expérimentation. Ces résultats rejoignent ceux de Mangan (1988) et Terril *et al* (1992) qui ont observé que la consommation par les

ruminants de rations contenant de fortes quantités en tanins condensés se traduit par des retards de croissance par rapport à des animaux témoins. En raison de leur caractère astringent et de la diminution de la digestibilité des aliments qu'ils entraînent, les tanins réduisent la consommation de matière sèche chez les animaux (JEAN-BLAIN, 1998). En dehors de leurs effets positifs sur les nématodes gastro-intestinaux, les métabolites secondaires de plantes ont aussi des effets anti-nutritionnels. La consommation par les herbivores de plantes riches en métabolites secondaires conduit à une réduction du poids des animaux (MILGATE et ROBERTS, 1995 ; KARBAN *et al.*, 1999 ; WAGHORN et McNABB, 2003). Certains types de tanins condensés sont aussi responsables d'une forte toxicité sur la muqueuse digestive avec pour conséquence, une réduction de l'absorption de nutriments (REED, 1995 ; DAWSON *et al.*, 1999). Des travaux ont observé ces mêmes effets avec les saponines (APPLEBAUM et BIRK, 1979 ; MILGATE et ROBERTS, 1995).

Il existe chez la chèvre, des adaptations liées à des mécanismes physiologiques, destinées à diminuer les effets négatifs des métabolites secondaires des plantes (DOMINIGUE *et al.*, 1991 ; McARTHUR *et al.*, 1992 ; SILANIKOVE *et al.*, 1996 ; MAKKAR *et al.*, 1998 ; SILANIKOVE, 2000).

Mais qu'est-ce qui pourrait expliquer une absence d'effets avec une plante aussi riche en tanins ?

En raison de leurs comportements alimentaires, les ovins et les caprins sont respectivement classés comme « brouteurs » et « cueilleurs » (DUMONT *et al.*, 2001). L'alimentation des moutons, composée essentiellement d'herbes, est pauvre en tanins et autres composés potentiellement toxiques (GLENDINNING, 1994 ; PROVENZA, 2003). A l'inverse, les chèvres sont capables de consommer des quantités importantes de plantes riches en métabolites secondaires (NARJISSE *et al.*, 1995 ; SILANIKOVE *et al.*, 1996 ; PEREVOLOTSKY *et al.*, 1998 ; SILANIKOVE, 2000 ; ODO *et al.*, 2001). De ce fait, cette espèce est considérée comme étant plus apte que les ovins et les bovins à tolérer les effets nocifs éventuels de ces substances (ROBBINS *et al.*, 1991 ; SILANIKOVE *et al.*, 1996). Cette capacité accrue des caprins à ingérer des tanins et à en supporter les effets s'expliquerait par des adaptations physiologiques vis-à-vis de ces composés (SILANIKOVE *et al.*, 1996 ; SILANIKOVE, 2000). Les animaux brouteurs en sont dépourvus (BARROSO *et al.*, 2003) mais développeraient plutôt des adaptations comportementales par évitement des plantes riches en métabolites secondaires (BARROSO *et al.*, 2003 ; PROVENZA, 2003).

La première adaptation décrite chez les caprins est d'ordre anatomique, par augmentation de taille des glandes salivaires (par rapport aux ovins) qui s'accompagne d'une sécrétion de protéines salivaires ayant des affinités plus fortes pour les tanins (DOMINIGUE *et al.*, 1991 ; MAKKAR *et al.*, 1991 ; 1995). Chez les cervidés, classés également comme « ruminants cueilleurs », une sécrétion de protéines salivaires particulières, appelées PRP (protéines riches en proline) dont la teneur en proline est supérieure à 20%, a été démontrée (MEHANSHO *et al.*, 1987 ; AUSTIN *et al.*, 1989 ; ROBBINS *et al.*, 1991 ; MAKKAR *et al.*, 1995). Elle n'existe pas chez les caprins (AUSTIN *et al.*, 1989 ; DISTEL et PROVENZA, 1991), mais leur salive est riche en trois acides aminés (la glutamine, la glycine et la proline) dont l'affinité pour les tanins est reconnue (GILBOA, 1995). En se liant à ces polyphénols particuliers, ces protéines permettraient de minimiser les pertes d'azote fécale, de diminuer leur absorption et donc de réduire leur toxicité (MEHANSHO *et al.*, 1987 ; AUSTIN *et al.*, 1989).

Outre cette capacité à sécréter des protéines salivaires se liant aux tanins, Narjisse *et al.* (1995) ont mis en évidence des particularités de la microflore ruminale chez les chèvres. Il a été montré que *Streptococcus caprinus*, une bactérie ruminale présente chez les caprins, est capable de croître en présence de tanins (hydrolysables ou condensé) à raison de 3 % dans le milieu de culture, alors qu'à l'inverse *Streptococcus bovis*, présent chez les bovins, voit sa croissance complètement inhibée par des concentrations en tanins inférieures à 1 % (BROOKER *et al.*, 1994). Les caprins possèdent également des enzymes particulières, comme les tanases, actives dans le rumen (BEJOVIC *et al.*, 1978). Ces enzymes rompent spécifiquement les liaisons esters des tanins, réduisant leur masse moléculaire et diminuant ainsi leur capacité à se lier aux protéines (BHAT *et al.*, 1998). Elles ont été notamment isolées à partir du liquide ruminal de chèvres consommant des espèces d'*Acacia* riches en tanins (SKENE et BROOKER, 1995). Cette flore particulière est également capable d'hydrolyser les tanins hydrolysables en acide gallique, de décarboxyler ces acides et de réduire aussi certaines fonctions phénol. De cette façon, les métabolites résultants peuvent être absorbés puis éliminés sous forme de glucurono-conjugués (MARTIN *et al.*, 1983 ; AUSTIN *et al.*, 1989 ; DISTEL et PROVENZA, 1991).

7.8. CONCLUSION

La forte diminution d'excrétion fécale des œufs de parasites après administration de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* telle qu'observée dans cette étude, permet de supposer l'existence dans cette plante, des molécules possédant des propriétés

antihelminthiques. Ces résultats ont une réelle portée épidémiologique par leurs conséquences possibles sur la contamination du pâturage. De plus, cette diminution d'excrétion fécale souligne l'intérêt que peut procurer l'utilisation de cette plante dans la maîtrise du parasitisme digestif en élevage de caprins. La chèvre est un animal particulièrement bien adapté de par ses particularités physiologiques et digestives. Au vu de ces premiers résultats, la plante semble présenter une aptitude à être retenue parmi les solutions alternatives au contrôle des parasites en agriculture, mais il est nécessaire de compléter la démarche analytique et de mieux préciser les conditions optimales de son emploi en élevage.

CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

Ce travail contient les résultats d'une recherche chimique et biologique sur *Vitex thomasi*, une plante utilisée en médecine traditionnelle dans les traitements de diverses maladies tant humaines qu'animales notamment dans les Territoires de Kamina et Kaniama au Katanga. L'aspect biologique, qui constitue le fil conducteur de cette recherche a permis non seulement d'amorcer le criblage phytochimique, mais également de mettre en évidence une activité antihelminthique intéressante au niveau de la poudre d'écorce de sa racine et de ses extraits totaux.

Le choix de la plante a été effectué dans la flore médicinale congolaise grâce aux informations fournies par les tradipraticiens et les utilisateurs au sujet de son activité ethnopharmacologique. Pour cette raison, il nous a semblé indiqué de faire précéder le travail proprement dit par quelques considérations sur la place de la médecine traditionnelle dans l'ensemble des efforts menés actuellement dans les pays en voie de développement en vue d'améliorer leurs systèmes de santé humaine et animale. Cette partie constitue d'ailleurs la motivation qui nous a poussé à entreprendre cette étude. Nous pensions en effet, qu'en plus de sa valeur culturelle et son rôle dans la vie quotidienne de populations africaines, une investigation orientée portant sur cette médecine traditionnelle africaine pouvait aussi faire aboutir certains produits à une activité thérapeutique intéressante.

La recherche a été charpentée sur une méthodologie pouvant être résumée en quatre points :

- enquête sur l'utilisation de *Vitex thomasi* à Kamina et aux environs ;
- criblage phytochimique portant sur la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* ;
- étude biologique comportant une évaluation *in vitro* de l'activité ovicide sur les œufs d'*Haemonchus contortus* et paralysante sur les larves L₃ du même parasite, des extraits éthanoliques et aqueux de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi*, en comparaison avec un antihelminthique connu dans le secteur de la thérapeutique, en l'occurrence l'albendazole ;
- étude biologique comportant une évaluation chez la chèvre naturellement infestée de strongles gastro-intestinaux, de l'effet thérapeutique et de la toxicité éventuelle de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi*, en comparaison avec l'albendazole.

Ainsi, cette étude nous a permis d'apporter notre modeste contribution, d'abord à la connaissance de *Vitex thomasi*, plante à propos de laquelle il n'existe actuellement pas d'études connues, ensuite aux recherches menées actuellement en chimiothérapie (antiparasitaire) et en pharmacologie dans le but de trouver de nouvelles molécules à potentialité thérapeutique.

Les renseignements recueillis de l'enquête ethnobotanique auprès des thérapeutes traditionnels, de la population locale et des vétérinaires dans la région concernée par l'enquête, témoignent que *Vitex thomasi* est une plante acceptée et utilisée en thérapeutique tant chez les humains que chez les animaux. Son efficacité associée à sa sécurité d'emploi en font une drogue acceptable culturellement, accessible et d'un coût qui la met à la portée de tout le monde. *Vitex thomasi* est bien répandu dans la flore de Kamina et de ses environs. Les tradipraticiens, les populations locales ainsi que les vétérinaires l'utilisent tant chez les humains que les animaux contre diverses pathologies parmi lesquelles les verminoses, les diarrhées, les douleurs, les plaies.

La chromatographie sur couche mince ainsi que les réactions en solutions nous ont permis de caractériser différents groupes thérapeutiques présents dans les extraits à la pétroléine, au dichlorométhane, au méthanol et à l'eau de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi*. Nous avons pu mettre en évidence des tanins condensés et galliques, des terpènes, des flavonoïdes, des quinones, des saponines et des iridoïdes.

Au travers de cette étude préliminaire, il a été démontré que les composés pharmacologiques présents dans les extraits éthanoliques et aqueux de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* affectent la ponte des œufs d'*Haemonchus contortus* et paralysent les larves L₃ du même parasite.

L'analyse des données antérieures et des résultats acquis au cours de cette thèse permettent d'établir que, chez la chèvre élevée sur pâturage, les composés pharmacologiques présents dans la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* présentent un effet antihelminthique. De plus, ces résultats ont une réelle portée épidémiologique par leurs conséquences sur la contamination du pâturage.

L'ensemble de ces résultats constitue une base pour les recherches ultérieures à mener dans le but de contribuer au développement d'une approche thérapeutique chez les animaux d'élevage.

Des recherches plus poussées, bioguidées sont encore à réaliser afin d'identifier les principes actifs de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* qui seraient responsables du pouvoir ovicide et paralysant sur les œufs et les larves L₃ d'*Haemonchus contortus* chez la chèvre, de décrire leurs modes d'action et contribuer ainsi à la promotion de l'utilisation de la plante dans les parasitoses gastro-intestinales chez la chèvre.

RESUME

La présente étude (i) identifie les usages thérapeutiques et les techniques traditionnelles de préparation de remèdes antihelminthiques par les utilisateurs de la phytothérapie vétérinaire, (ii) caractérise les groupes chimiques présents dans la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* De Wild, (iii) évalue *in vitro* et *in vivo* leurs effets sur *Haemonchus contortus* chez la chèvre élevée sur pâturage.

Des enquêtes menées auprès de 44 utilisateurs de plantes médicinales chez les chèvres d'élevage, ont montré que 9 plantes locales (dont *Vitex thomasi* la plus citée) sont utilisées pour combattre les pathologies qu'ils identifient comme parasitoses gastro-intestinales. Les recttes, généralement monospécifiques, sont administrées *per os*, suivant divers modes de préparation selon divers modes de préparation.

Le criblage phytochimique réalisé sur les extraits de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* De Wild a révélé la présence de terpènes, des flavonoïdes, de tanins, de saponines, de quinones et d'iridoïdes.

L'activité antihelminthique des extraits aqueux et éthanoliques de *Vitex thomasi* a été évaluée *in vitro* sur les œufs et les larves L₃ d'*Haemonchus contortus*, en utilisant l'albendazole comme témoin positif (62,5 à 2000 µg/ml d'extraits et d'albendazole), l'eau distillée, le surnageant de la suspension d'œufs et l'éthanol, respectivement comme placebo, témoin négatif et témoin éthanol. Les extraits éthanoliques et aqueux se sont révélés actifs sur les larves L₃ d'*Haemonchus contortus* (CE₅₀ = 56.44 µg/ml et 106.7 µg/ml respectivement) et ont inhibé l'éclosion des œufs (CE₅₀ = 53.09 µg/ml et 88.62 µg/ml respectivement).

L'efficacité antiparasitaire de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* a été testée sur les strongles gastro-intestinaux. 32 caprins ont été répartis en quatre lots de 8 animaux : témoin neutre, témoin positif traité avec l'albendazole à la dose 5 mg/kg de poids vif et deux lots ayant reçu 1g/kg et 2g/kg de poids vif de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi*. Le nombre d'œufs par gramme de fèces et de leucocytes totaux ont baissé significativement dans les lots traités à l'albendazole (- 90 %; $p < 0.05$) et à la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (- 85 % pour 1 g/kg et - 86 % pour 2 g/kg; $p < 0.05$). La créatinine, les transaminases ainsi que le poids sont restés stables dans les trois lots tandis que les protéines totales, l'albumine et l'hématocrite ont augmenté significativement. Les taux d'efficacité des deux posologies de *Vitex thomasi* De Wild restent comparables.

Ces résultats sont un référentiel de base pour les recherches ultérieures à mener dans le but de contribuer au développement d'une approche thérapeutique chez les animaux d'élevage notamment en identifiant le groupe chimique actif et, plus loin, la molécule active.

MOTS – CLES : activité antihelminthique, *Vitex thomasi* De Wild, Verbenaceae, *Haemonchus contortus*, chèvre.

SUMMARY

Anthelmintic activity of *Vitex thomasii* De Wild (Verbenaceae) root bark powder on *Haemonchus contortus* in goats

The present study aims to (i) identify the therapeutic uses and traditional preparation techniques of anthelmintic phytotherapy remedies by Katangese herbalists, tradipraticians, caterers and veterinary doctors; (ii) characterize the chemical groups present in the root bark of *Vitex thomasii* De Wild; and (iii) evaluate its effects on *Haemonchus contortus* *in vitro* and *in vivo* on goats raised on pasture.

An ethnomedicinal study carried out in Kamina (DR Congo) showed that 44 users of medicinal herbs to treat goats livestock essentially use 9 local herbs (including *V. thomasii*) to fight diseases they identify as gastro-intestinal parasitoses. The receipts, which are generally mono-species, require different traditional preparation modes (crushing, pulverization, infusion, decoction, maceration) and are always administered *per os*. *Vitex thomasii* is by far the most frequently quoted plant (65,5 %).

A phytochemical screening carried out on the extracts of *V. thomasii* root bark (successive extractions with petroleum, dichloromethane, methanol, water) revealed the presence of terpenoids, flavonoids, tannins, saponosides, quinones and iridoids.

The anthelmintic activity of aqueous and ethanol extracts of *V. thomasii* root bark was evaluated *in vitro* on eggs and third stage larvae of *Haemonchus contortus*, using albendazole as positive control (62.5 to 2000 µg/ml of extracts or albendazole), distilled water, supernatant of the egg suspension and ethanol as placebo, negative control and ethanol control, respectively. The ethanol and aqueous extracts were active on the third stage larvae of *Haemonchus contortus* (IC₅₀ = 56.44 µg/ml and 106.7 µg/ml, respectively) and inhibited egg hatching (IC₅₀ = 53.09 µg/ml and 88.62 µg/ml, respectively).

The antiparasitic efficacy of the *V. thomasii* root bark powder was tested *in vivo* on gastrointestinal strongyles. Thirty-two goats were allocated to 4 groups (5 adults and 3 prepuberous each) as follows: an untreated control group, a control group treated with albendazole (dose, 5 mg/kg) and two groups treated by the *V. thomasii* root bark powder (compressed in 500 mg tablets; doses, 1 g/kg and 2 g/kg). The number of eggs per gram of faeces and the number of total leukocytes significantly dropped in the groups treated with the albendazole (- 90 %; $p < 0.05$) and *V. thomasii* (- 85 % for 1 g/kg and - 86 % for 2 g/kg; $p < 0.05$). The weight and serum creatinin and transaminases remained stable in the three treated

groups whereas the total proteins, albumin and haematocrit significantly increased. The effectiveness of the two *Vitex thomasi* treatments was comparable to albendazole.

These results constitute a basis for the development of a rational phytotherapeutic approach to livestock treatment.

KEYWORDS: Anthelmintic activity, *Vitex thomasi*, Verbenaceae, *Haemonchus contortus*, goat.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abbiw, D.: Useful plants of Ghana. West african uses of wild and cultivate plants. Intennediate technology publications and the royal Botanic Gardens, Kew, England, 1990, 337 p.
2. Abebe, D. et Ayehu, A.: Medicinal Plants and Enigmatic Pratices of Northern Ethiopia. B.S.P.E., Addis Abeba, 1993.
3. Ademola, I.O.; Fagbemi, B.O.; Idowu, S.O.: Evaluation of the anthelmintic activity of *Khaya senegalensis* extract against gastrointestinal nematodes of sheep: *in vitro* and *in vivo* studies. Vet. Parasitol., 2004, **122**, 151–164.
4. Ademola, I.O. et Idowu, S.O.: Anthelminthic activity of *Leucaena leucocephala* seed extract on *Haemonchus contortus* infective larvae. Vet. Record, 2006, **158**, 485-486.
5. Ademola, I.O.; Fagbemi, B.O.; Idowu, S.O.: Bioseparation and activity of *Khaya senegalensis* fractions against infective larvae of *Haemonchus contortus*. Vet. Parasitol., 2009, **165**, 170-174.
6. Adjanohoun, E. ; Ahyi, A. ; Ake Assi, L.; Floret, J.; Guinko, S.; Koumare, M.; Raynal, J. : Contribution aux études Ethnobotaniques et floristiques au Mali. Médecine traditionnelle et Pharmacopée, A.C.C.T. 4^{ème} édition, Paris, 1985, 249 p.
7. Adjanohoun, E. ; Ahyi, A. ; Ake Assi, L.; Akpagana, K.; Chibon, P.; El-Hadji, A. ; Eyme, J. ; Garba, M.; Gassita, J. ; Gbeassor, M. ; Goudoute, E. ; Guinko, S. ; Hodouto, K. ; Houngnon, P. ; Keita, A. ; Keoula, Y. ; Kluga-Ocloo, W. ; Lo, I. ; Siamevi, K. ; Taffame, K. : Contribution aux études Ethnobotaniques et floristiques au Togo. Médecine traditionnelle et Pharmacopée, A.C.C.T., Paris, 1986, 657 p.
8. Adjanohoun, E. ; Ahyi, A. ; Ake Assi, L. ; Baniakina, J.; Chibon, P.; Cusset, G.; Doulou, V.; Enzanza, A.; Goudoute, E. ; Keita, A. ; Mbemba, C. ; Mollet, J. ; Moustambote, J. ; Mpati, J. ; Sita, P. : Contribution aux études Ethnobotaniques et floristiques en République populaire du Congo. Médecine traditionnelle et Pharmacopée, A.C.C.T., Paris, 1988, 589 p.
9. Adjanohoun, J.E.: Traditional Medicine and Pharmacopoeia : contribution to Ethnobotanical and floristic studies in Cameroon. Organisation of African Unity Scientific, PortoNovo, 1996, 77 p.

10. Ajiwe, V.I.E.; Okeke, C.A.; Ogbuagu, J.O.; Ojukwu, U.; Onwukeme, V.I.: Characterization and applications of oils extracted from *Canarium schweinfurtii*, *Vitex doniana* and *Xylopia aethiopica* fruits/seeds. *Bioresource Technology*, 1998, **64**, 249-252.
11. Akhtar, M.S.; Iqbal, Z.; Khan, M.N.; Lateef, M.: Anthelmintic activity of medicinal plants with particular reference to their use in animals in the Indo-Pakistan subcontinent. *Small Rum. Res.*, 2000, **38**, 99-107.
12. Akkari, H., Darghouth, M.A. et Ben Salem, H.: Preliminary investigations of the anti-nematode activity of *Acacia cyanophylla* Lindl.: Excretion of gastrointestinal nematode eggs in lambs browsing *A. cyanophylla* with and without PEG or grazing native grass. *Small Rum. Res.*, 2008, **74** (1-3), 78-83.
13. Akobundu, I.O. et Agyakwa, C.W.: *A Handbook of West African Weeds*. International Institute for Tropical Agriculture, Ibadan, 1987, 521 p.
14. Alawa, C.B.I. ; Adamu, A.M. ; Gefu, J.O. ; Ajanusi, O.J. ; Abdu, P.A. ; Chiezey, N.P. ; Alawa, J.N. And Bowman, D.D.: *In vitro* screening of two Nigeria medicinal plants (*Vernonia amygdalina* and *Annona senegalensis*) for anthelmintic activity. *Vet. Parasitol.*, 2003, **113**, 73-81.
15. Albers, G.A.A.; Gray, G.D.; Piper, L.R.; Barker, J.S.F.; Lejambre, L.F. et Barger, I.A.: The genetics of resistance and resilience to *Haemonchus contortus* infection in young Merino sheep. *Int. J. Parasitol.*, 1987, **17**, 1355-1363.
16. Alonso-Diaz, M.A.; Torres-Acosta, J.F.J.; Sandoval-Castro, C.A.; Aguilar-Caballero, A.J. et Hoste, H.: *In vitro* larval migration and kinetics of exsheathment of *Haemonchus contortus* larvae exposed to four tropical tanniniferous plant extracts. *Vet. Parasitol.*, 2008a, **153** (3-4), 313-9.
17. Alonso-Diaz, M.A.; Torres-Acosta, J.F.J.; Sandoval-Castro, C.A.; Capetillo-Leal, C.; Brunet, S. et Hoste, H.: Effects of four tropical tanniniferous plant extracts on the inhibition of larval migration and the exsheathment process of *Trichostrongylus colubriformis* infective stage. *Vet. Parasitol.*, 2008b, **153** (1-2), 187-92.
18. Alvarez, L.; Marquina, S. ; Villarreal, M.L. ; Alonso, D. ; Aranda, D. : Bioactive polyacetylenes from *Bidens pilosa*. *Planta Med.*, 1996, **62**, 355-357.
19. Ambougou, A.V. : *Apis mellifera* et les plantes mellifères Gabonais. Thèse Doctorat, Université de Paris 6, 1991.

20. Ampofo, O. et Johnson-Romuald, F.: Médecine traditionnelle et son rôle dans le développement des services de santé en Afrique. Cahiers techniques AFRO, 1978, **12**, 39-59.
21. Anene, B.M.; Onyekwodliri, E.O.; Chime, A.B. and Anika, S.M.: A survey of gastrointestinal parasites in cattle of Southeastern Nigeria. Prev. Vet. Med., 1994, **20**, 29-36.
22. Andrews, S.; Rolph, T.; Munn, E. et Taylort, M.: Duration of protective immunity against ovine haemonchosis following vaccination with the nematode gut membrane antigen H11. Res. Vet. Sci., 1997, **62** (3), 223-227.
23. Animut, G. et Goetsch, A.L.: Co-grazing of sheep and goats: Benefits and constraints. Small Rumin. Res., 2008, **77**, 127-145.
24. Anonyme : Révélateurs pour la chromatographie en couches minces et sur papier, Darmstadt, 1975.
25. Ansay, M. et Kasonia, K. : Enrichir le savoir traditionnel, **In** : Métissage en santé animale de Madagascar à Haïti, By : ANSAY, M. et KASONIA, K., PUN-CTA-ACCT, Namur, 1994.
26. Anton, R. et Duquenois, P. : L'emploi des *Cassia* dans les pays tropicaux et subtropicaux, examen de quelques-uns des constituants chimiques de ces plantes. Pl. Med. et Phytothérapie, 1968, **2**, 4, 255-268.
27. Appendino, G.; Jekupovic, J.; Belloro, E.; Marchesini, A.: Triterpenoid p-aminobenzoates from the seeds of Zucchini. Fititerapia, 2000, **71**, 258-263.
28. Applebaum, S.W. et Birk, Y.: Saponins. **In** : Herbivores. Their Interactions with Secondary Plant Metabolites p 539-566 (GA Rosental and TH Janzen, editors), Academic Press, London, 1979.
29. Artho, R.; Schnyder, M.; Kohler, L.; Torgerson, P.R. et Hertzberg, H.: Avermectin-resistance in gastrointestinal nematodes of Boer goats and Dorper sheep in Switzerland. Vet. Parasitol., 2007, **144** (1-2), 68-73.
30. Asquith, T.N.; Uhlig, J.; Mehansho, H.; Putman, L.; Carlson, D.M.; Butler, L.G.: Binding of condensed tannins to salivary proline-rich glycoprotein: the role of carbohydrate. J. of Agric. and Food Chem., 1987, **35**, 331-334.
31. Assis, L.M.; Bevilaqua, C.M.L.; Morais, S.M.; Vieira, L.S.; Costa, C.T.C.; Souza, J.A.L.: Ovicidal and larvicidal activity *in vitro* of *Spigelia anthelmintica* Linn. Extracts on *Haemonchus contortus*. Vet. Parasitol., 2003, **117**, 43-49.

32. Athanasiadou, S.; Kyriazakis, I.; Jackson, I.; Brandt, K.: Determination of the most appropriate *in vitro* test assess the efficacy of substances extracted from bioactive forages. Vet. Record, 2000a, **146**, 728-732.
33. Athanasiadou, S.; Kyriazakis, I.; Jackson, Coop, R.L.: Effects of short-term exposure to condensed tannins on adult *Trichostrongylus colubriformis*. Vet. Rec., 2000b, **146**, 728-732.
34. Athanasiadou, S.; Kyriazakis, I.; Jackson, F. et Coop, R.L.: Consequences of long-term feeding with condensed tannins on sheep parasitised with *Trichostrongylus colubriformis*. Int. J. Parasitol., 2000c, **30** (9), 1025-1033.
35. Athanasiadou, S.; Kyriazakis, I.; Jackson, F. et Coop, R.L.: Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal nematodes of sheep: *in vitro* and *in vivo* studies. Vet. Parasitol., 2001, **99** (3), 205-219.
36. Athanasiadou et Kyriazakis, I.: Plant secondary metabolites: antiparasitic effects and their role in ruminant production systems. Proceedings of the Nutrition Society, 2004, **63**, 631-639.
37. Athanasiadou, S., Tzamaloukas, O., Kyriazakis, I., Jackson, F. et Coop, R.L.: Testing for direct anthelmintic effects of bioactive forages against *Trichostrongylus colubriformis* in grazing sheep. Vet. Parasitol., 2005, **127** (3-4), 233-243.
38. Austin, P.J.; Suchard, P.T.; Robbins, C.T.; Hagerman, A.E.: Tannin-binding proteins in saliva of deer and their absence in saliva of sheep and cattle. J. Chem. Ecol., 1989, **15**, 1335-1339.
39. Aziz, B. ; Ahmed, B. ; Abelali, B. : Effets biocides des alcaloïdes, des saponines et des flavonoïdes extraits de *Capsicum frutescens* L. (solanaceae) sur *Bemisia tabaci* (Gennadius) (Homoptera : Aleyrodidae). Biotechnol. Agron. Soc. Environ., 2005, **9** (4), 259-269.
40. Ba, A.S.: L'art vétérinaire et la pharmacopée traditionnelle en Afrique sahélienne. Rev. Sci. Tech. Int. Epiz., 1994, **13** (2), 373-396.
41. Ba, A.S.: Passé, présent et perspectives de l'ethno-médecine vétérinaire africaine. Rev. Sci. Tech. Int. Epiz., 1996, **15** (3), 813-826.
42. Bahuaud, D.; Martinez-Ortiz De Montellano, C.; Chauveau, S.; Prevot, F.; Torres-Acosta, F.; Fouraste, I. et Hoste, H.: Effects of four tanniferous plant extracts on the *in vitro* exsheathment of third-stage larvae of parasitic nematodes. Parasitol., 2006, **132** (4), 545-554.

43. Baker, D.G.; Bruss, M.L.; Gershwin, L.J.: Abomasal interstitial fluid-to-blood concentration gradient of pepsinogen in calves with type-1 and type-2 ostertagiosis. *Am. J. Vet. Res.*, 1993, **54**, 1294-1298.
44. Baker, R.L.; Mwamachi, D.M.; Audho, J.O.; Aduda, E.O. et Thorpe, W.: Resistance of Galla and Small East African goats in the sub-humid tropics to gastrointestinal nematode infections and the peri-parturient rise in faecal egg counts. *Vet. Parasitol.*, 1998, **79** (1), 53-64.
45. Balic, A.; Bowles, V.M. et Meeusen, E.N.: The immunobiology of gastrointestinal nematode infections in ruminants. *Adv. Parasitol.*, 2000, **45**, 181-241.
46. Barger, I.A.: The role of epidemiological knowledge and grazing management for helminth control in small ruminants. *Int. J. Parasitol.*, 1999, **29**, 41-48.
47. Barnes, E.H.; Dobson, R.J. et Barger, I.A.: Worm control and anthelmintic resistance: adventures with a model. *Parasitol. Today*, 1995, **11** (2), 56-63.
48. Barrau, E.; Fabre, N.; Fouraste, I. et Hoste, H.: Effect of bioactive compounds from Sainfoin (*Onobrychis viciifolia Scop.*) on the *in vitro* larval migration of *Haemonchus contortus*: role of tanins and flavonol glycosides. *Parasitol.*, 2005, **131**, 531-538.
49. Barret, B. et Kiefer, D.: Ethnomedicinal, biological and clinical support for medicinal plants use on Nicaragua's Atlantic Coast. *Journal of Herbs, Spices and Medicinal plants*, 1996, **4**, 77-108.
50. Barrosso, F.G.; Martinez, T.F.; Pat, T.; Alados, C.L.; Escos, J.: Relationship of *Periploca laevigata* (Asciadacea) tannins to livestock herbivory. *J. Arid Environ.*, 2003, **53**, 125-135.
51. Bath, G.F.; Malan, F.S. et Van Wyk, J.A.: The FAMACHA ovine anaemia Guide to assist with the control of haemonchosis, *In*: Proceedings of the 7th Annual Congress of Livestock Health and Production Groups of the South African Veterinary Association, Port Elizabeth, 5-7, June 1996, p 5.
52. Bath, G.F. et Van Wyk, J.A.: Using the FAMACHA System on commercial sheep farms in South Africa, Proceedings of the 5th International Sheep Veterinary Congress, 22-25 January 2001, Stellenbosch, South Africa.
53. Baykal, T., Panayir, T., Tasdemir, D., Sticher, O. et Çalis, I. : Triterpène saponins from *Scabiosa Rotata*. *Phytochem.*, 1998, **48** (5): 867-873.

54. Baxter, N.J., Lilley, T.H., Haslam, E. et Williamson, M.P.: Multiple interactions between polyphenols and a salivary proline-rich protein repeat result in complexation and precipitation. *Biochemistry*, 1997, **36** (18), 5566-5577.
55. Beaumont-Schwartz, C. ; Kerboeuf, D. et Hubert, J.: Méthodes de mise en évidence de souches d'helminthes gastro-intestinaux résistantes aux anthelminthiques. *Rec. Méd. Vét.*, 1987, **163** (6-7), 683-688.
56. Bejovic, S.; Duzic, E.; Sacirbegovic, A.; Tafro, A.: Examination of variations of tannase activity in ruminal content and mucosa of goats on oak leaf diet and during intraruminal administration of 3 to 10% tannic acid. *Vet. Sarajevo*, 1978, **27**, 445-457.
57. Bengone-Ndong, T. et Alvinerie, M. : Macrolides antiparasitaires : propriétés pharmacologiques générales et recommandations d'usage dans le contexte vétérinaire africain. *Revue Elev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 2004, **57** (1-2), 49-58.
58. Benjamin, M.M.: *Outline of veterinary clinical pathology*. 3rd Edition, Iowa state university press, 1989.
59. Benz, G.W., Roncalli, R.A., Gross, S.J.: Use of ivermectin in cattle, sheep, goats and swine. In: *Ivermectin and abamectin*. Ed. W.C. Campbell, Springer-Verlag, New-York, 1989, 215-227.
60. Besier, B.: New anthelmintics for livestock: the time is right. *Trends Parasitol.*, 2007, **23** (1), 21-24.
61. Beugnet, F.: Présence des souches d'helminthes gastro-intestinaux des ovins et caprins résistants aux benzimidazoles dans l'Ouest lyonnais. *Revue Méd. Vét.*, 1992, **143**, 6, 529-533.
62. Bhat, T.K.; Singh, B.; Sharma, O.P.: Microbial degradation of tannins-a current perspective. *Biodegradation*, 1998, **9**, 343-357.
63. Bishop, S.C. et Morris, C.A.: Genetics of disease resistance in sheep and goats. *Small Rum. Res.*, 2007, **70** (1), 48-59.
64. Bizimana, N.: *Traditional veterinary practice in Africa*. Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ), GmbH, Eschborn, Germany, 1994, 917p.
65. Boersema, J.H.; Lewing-van Der Wiel, P.J. et Borgsteed, F.H.M.: Benzimidazole resistance in a field strain of *Haemonchus contortus* in the Netherlands. *Vet. Rec.*, 1982, **110** (9), 203-204.
66. Bogan, J.; Benoit, E.; Delatour, P.: Pharmacokinetics of oxfendazole in goats: a comparison with sheep. *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 1987, **10**, 305-309.

67. Boulkaboul, A. ; Bouakkaz, A. et Kerboeuf, D. : Détection d'une résistance aux benzimidazoles chez les strongles digestifs du cheval en Algérie. *Revue Méd. Vét.*, 2006, **157** (2), 59-64.
68. Bouquet, A. : Féticheurs et médecine traditionnelle du Congo (Brazaville). Mémoire Office de la Recherche Scientifique et Technique d'Outre-Mer (ORSTOM), Paris, 1969, **36**, 128.
69. Bouquet, A. et Debray, M. : Plantes médicinales de la Côte d'Ivoire. Travaux et documents de l'O.R.S.T.O.M., Paris, 1974, **32**, 173-232.
70. Bourdoiseau, G. : Résistance aux anthelminthiques. *Le Point Vét.*, 1992, **24** (147), 401-409.
71. Bown, M.D.; Poppi, D.P. et Sykes, A.R.: The effects of post-ruminal infusion of protein or energy on the pathophysiology of *Trichostrongylus colubriformis* infection and body composition in lambs. *Aust. J. Agric. Res.*, 1991, **13**, 87-95.
72. Brandao, M.G.L. ; Krettli, A.U. ; Soares, L.S.R. ; Nery, C.G.C. ; Marinuzzi, H.C. : Antimalarial activity of extracts and fractions from *Bidens pilosa* and others *Bidens* species (Asteraceae) correlated with the presence of acetylene and flavonoid compounds. *J. of Pharmacol.*, 1997, **57**, 131-138.
73. Brandao, M.G.L. ; Nery, C.G.C. ; Mamao, M.A.S. ; Krettli, A.U. : Two methoxylated flavone glycosides from *Bidens pilosa*. *Phytochemistry*, 1998, **48**, 397-399.
74. Brard, C. et 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.
75. Brion, A. et Fontaine, M. : Vade-mecum du vétérinaire, seizième édition, Vigot Frères, Paris, 1995.
76. Brooker, J.D.; Donovan, O.; Skene, L.A.; Clarke, I.; Blackall, K.; Muslera, P.: *Streptococcus caprinus* sp. Nov, a tannin-resistant ruminal bacterium from feral goat. *Lett. Appl. Microbiol.*, 1994, **18**, 313-318.
77. Bruce, M.; Peter, T.M. et WES, S.: Comparison of ivermectin, doramectin, selamectin and eleven intermediates in a nematode larval development assay. *J. Parasitol.*, 2001, **87**(3), 692-696.
78. Brugere-Picoux, J. : Maladies des moutons—manuel pratiques. Ed. France Agricole, Paris, 1994, 239 p.
79. Brunet, J. : Le parasitisme des caprins dans l'Ardèche (1977-1978-1979), *Bull. GTV*, 1981, **3**, 58-66.

80. Brunet, S.; Aufrere, J.; El Babili, F.; Fouraste, I. et Hoste, H.: The kinetics of exsheathment of infective nematode larvae is disturbed in presence of a tannin-rich plant extract (sainfoin) both *in vitro* and *in vivo*. *Parasitol.*, 2007, **135**, 1-10.
81. Brunet, S. : Analyse des mécanismes d'action antiparasitaire de plantes riches en substances polyphénoliques sur les nématodes du tube digestif des ruminants. Thèse en vue de l'obtention du Doctorat de l'université de Toulouse, Toulouse, 2008, 246p.
82. Bruneton, J. : *Eléments de phytochimie et pharmacognosie*. Tec. & Doc. Lavoisier, Paris, 1987, 584 p.
83. Bruneton, J.: *Pharmacognosie. Phytochimie. Plantes médicinales*. 3rd ed. Tec & Doc, Paris, 1993, 1120 p.
84. Burke, J.M.; Wells, A.; Casey, P.; Miller, J.E.: Garlic and papaya lack control over gastrointestinal nematodes in goats and lambs. *Vet. Parasitol.*, 2009, **159**, 171-174.
85. Bussieras, J. et Chermette, R. : *Parasitologie vétérinaire-Hélmintologie (Fasc. III)*, 2^{ème} Edition, éd. Service de Parasitologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort, Paris, 1995, 299 p.
86. Busvine, J.R. : *Méthodes recommandées pour la mesure de la résistance des ravageurs aux pesticides*. Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture. Rome, 1981, 161 p.
87. Butter, N.L.; Dawson, J.M.; Wakelin, D. et Buttery, P.J.: Effect of dietary condensed tannins on gastrointestinal nematodes. *J. Agricultura Sci.*, 2001, **137**, 461-469.
88. Cabaret, J.: The homeopathic cina does not reduce the egg output of digestive-tract nematodes in lambs. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 1996, **147**, 6, 445-446.
89. Cabaret, J. : Les helminthoses digestives des Ovins et des Caprins. *L'action vétérinaire – cahiers cliniques*, 2000, **56**, I-VII.
90. Cabaret, J.; Bouilhol, M.; Mage, C.: Managing helminths of ruminants in organic farming. *Vet. Res.*, 2002, **33**, 625-640.
91. Cabaret, J. : Parasitisme helminthique en élevage biologique ovin : réalités et moyens de contrôle. *INRA Prod. Anim.*, 2004, **17** (2), 145-154.

92. Camurça-Vasconcelos, A.L.F. ; Bevilaqua, C.M.L. ; Morais, S.M. ; Maciel, M.V. ; Costa, C.T.C. ; Macedo, I.T.F. ; Oliveira, L.M.B. ; Braga, R.R. ; Silva, R.A. ; Vieira, L.S. : Anthelmintic activity of *Croton zehntneri* and *Lippia sidoides* essential oils. Vet. Parasitol., 2007, **148**, 288-294.
93. Camuset, P. ; Alzieu, J.P. ; Dorchies, P. : Quand suspecter une strongylose digestive chez les bovins et attitudes à adopter. Le Point Vétérinaire, 1997, **28**, 1857-1854.
94. Carnat, A.; Carnat, A.P. ; Fraisse, D. ; Ricoux, L. ; Lamaison, J.L. : The aromatic and polyphenolic composition of Roman Camomile Tea. Fitoterapia, 2004, (75): 32-38.
95. Cawthorne, R.J.G. et Whitthead, J.D.: Isolation of Benzimidazole resistant strains of *Ostertagia circumcincta* from British sheep. Vet. Rec., 1983, **112** (12), 274-277.
96. 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.
97. Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec : Détermination du phosphore inorganique total : méthode colorimétrique automatisée avec le molybdate d'ammonium. MA. 300 – P. Ino 1.1, Rév. 1 Ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec, 2008, 12p.
98. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique : Répertoire commenté des médicaments à usage vétérinaire, Bruxelles, 2008.
99. Chagas, A.C. ; Vieira, L.S. ; Freitas, A.R. ; Araujo, M.R. ; Araujo-Filho, J.A. ; Aragao, W.R. et Navarro, A.M. : Anthelmintic efficacy of neem (*Azadirachta indica* A. Juss) and the homeopathic product Fator Vermes (R) in Morada Nova sheep. Vet. Parasitol., 2008, **151** (1), 68-73.
100. Chandrawathani, P.; Omar, J. et Waller, P.J.: The control of the free-living stages of *Strongyloides papillosus* by nematophagous fungus, *Arthrobotrys oligospora*. Vet. Parasitol., 1998, **76**, 321-325.
101. Chandrawathani, P.; Yussof, N.; Wan, L.C.; Ham, A. And Waller, P.J.: Total anthelmintic failure to control nematode parasites of small ruminants on

- government breeding farms in Sabah, East Malaysia. Vet. Res. Com., 2004, **28**, 479-489.
102. Chartier, C.; Lefrileux, Y.; Pors, I.; Chardes, M.C. : Influence du mode d'élevage des chevrettes sur le parasitisme gastro-intestinal – comparaison des conduites au pâturage et en chèvrerie. Revue Méd. Vét., 1992, **143**, 6, 523-528.
 103. Chartier, C. et Pors, I.: Efficacy of four broad spectrum anthelmintics against gastrointestinal nematodes in goats. Vet. Rec., 1994, **134**, 523-524.
 104. Chartier, C.: Production laitière et helminthoses digestives chez les ruminants. Revue Méd. Vét., 1995, **146**, 1, 23-28.
 105. Chartier, C. et Hoste, H. : Impact des helminthoses gastro-intestinales sur la Physiologie digestive et sur la production laitière chez les caprins. Bull. GTV, 1996, **3**, 85-93.
 106. Chartier, C. et Hoste, H. : La thérapeutique anthelminthique chez les caprins. Le point vétérinaire, 1997, **vol. 28**, numéro spécial, parasitologie des ruminants, 125-132.
 107. Chartier, C. : Les maladies parasitaires des caprins. La Dépêche Vétérinaire, 1997, **55**, 3-11.
 108. Chartier, C. ; Pors, I. ; Pellet, M.P. ; Chauvineau, C. : Le diagnostic dans le parasitisme gastro-intestinal et pulmonaire des herbivores, stage à l'attention des vétérinaires des laboratoires vétérinaires départementaux, 16 au 18 octobre, AFFSA-laboratoire d'études et de recherches caprines, site de Niort, 2001, 63p.
 109. Chiejina, S.N.; Behnke, J.M.; Nnadi, P.A.; Ngongeh, L.A.; Musongong, G.A.: The responses of Nigerian West African Dwarf goat to experimental infections with *Trypanosoma brucei* and *Haemonchus contortus*. Small Rum. Res., 2009, **85**, 91–98.
 110. Chiejina, S.N.; Behnke, J.M.; Musongong, G.A.; Nnadi, P.A.; Ngongeh, L.A.: Resistance and resilience of West African Dwarf goats of the Nigerian savanna zone exposed to experimental escalating primary and challenge infections with *Haemonchus contortus*. Vet. Parasitol., 2010, **171**, 81-90.
 111. Christoffel, V.; Splengler, B.; Jarry, H.; Meten, M.; Wuttke, W.: Selective estrogenic activity of extracts BN 1095 from *Vitex agnus-castus* fruits. Arch. Pharm. Med. Chem., 2002, **335** (1), 137.

112. Ciulei, I.: Practical manuals on the industrial utilization of chemical and aromatic plants. Methodology for analysis of vegetable drugs. Ed. Ministry of chemical industry, Bucharest, 1982, 67 p.
113. Claus, E.; Tyler, V. et Brady, L. : Pharmacognosy. Sixième édition, Lea et Febiger éd., Philadelphia, 1971.
114. Coles, G.C. et Simpkin, K.G.: Resistance of Nematodes eggs to the ovicidal activity of Benzimidazoles. Res. Vet. Sci., 1977, **22**, 386-387.
115. Coles, E.H. : Le laboratoire en Cliniques Vétérinaires. Ed. Vigot – Frères, Paris, 1979.
116. Coop, R.L.; Sykes, A.R.; Angus, K.W.: The effect of three levels of intake of *Ostertagia circumcincta* larvae on growth rate, food intake and body composition of growing lambs. Journal Agricultural Science, 1982, **98**, 247-255.
117. Coop, R.L.; Huntley, J.F.; Smith, W.D.: Effect of dietary protein supplementation on the development of immunity to *Ostertagia circumcincta* in growing lambs. Res. Vet. Sci., 1995, **59**, 24-29.
118. Coop, R.L. ; Kyriazakis, I. : Nutrition-parasite interaction. Vet. Parasitol., 1999, **84** (3-4), 187-204.
119. Coop, R.L. et Kyriazakis, I.: Influence of host nutrition on the development and consequences of nematode parasitism in ruminants. Trends Parasitol., 2001, **17** (7), 325-330.
120. Costa, C.A.; Vieira, L.D.; Berne, M.E.; Silva, M.U.; Guidoni, A.L.; Figueiredo, E.A.: Variability of resistance in goats infected with *Haemonchus contortus* in Brazil. Vet. Parasitol., 2000, **88**, 153–158.
121. Costa, C.T.C. ; Morais, S.M. ; Bevilaqua, C.M.L. ; Souza, M.M.C. ; Leite, F.K.A. : Efeito ovicida de extratos de sementes de *Mangifera indica* L. sobre *Haemonchus contortus*. Rev. Bras. Parasitol., 2002, **11**, 57-60.
122. Crane, E.; Walker, P. et Day, R.: Directory of Important World Honey Sources. International Bee Research Association (IBRA), 1984, 384 p.
123. Dakkak, A.; Fioramonti, J.; Bueno, L.: *Haemonchus contortus* thirdstage larvae in sheep: kinetics of arrival into the abomasum and transformation during rumino-omasal transit. Res. Vet. Sci., 1981, **31**, 384-385.
124. Dakkak, A. : Physiopathologie digestive des trichostrongylidoses ovines. Note 2- Physiologie digestive de l'haemonchose ovine- Revue bibliographique. Revue Méd. Vét., 1984, **135**, 7, 459-467.

125. Dalziel, J.: The useful plants of west tropical Africa. Crown Agents, London, 1937, 612 p.
126. Damodaran, S. et Venkataraman, S.: A study on the therapeutic efficacy of *Cassia alata* Linn leaf extract against Pityriasis versicolor. J. Ethnopharmacol., 1994, **42** (1), 19-23.
127. Daniele, C.; Thompson, C.J.; Pittler, M.H.; Ernest, E.: *Vitex agnus castus*. Asystematic review of edverse Events. Drug safety, 2005, 28 (4), 319-332.
128. Dawson, J.M.; Buttery, P.J.; Jenkins, D.; Wood, C.D. et Gill, M.: Effects of dietary Quebracho tannin on nutrient utilisation and tissue metabolism in sheep and rats. J. Sci. Food and A., 1999, **79**, 1423-1430.
129. De Cock, H.; Knox, D.P.; Claerbout, E.; De Graaf, D.C.: Partial characterization of proteolytic enzymes in different developmental stages of *Ostertagia ostertagi*. J. Helminthol., 1993, **67**, 271-278.
130. Deleau, D. et Gerard, C.: Dans les Ardennes, un système herbager très efficace avec bovins laitiers et ovins. Fourrages, 1999, **160**, 431-437.
131. De Queiroz-Neto, A.; Mataqueiro, M.I. ; Santana, A.E. ; Alessi, A.C. : Toxicological evaluation of acute and subacute oral administration of *Cucurbita maxima* seed extract to rats and swine. J. Ethnopharmacol., 1994, **43** (1), 45-51.
132. De Rosa, A.A.; Chirgwin, S.R.; Fletcher, J.; Williams, J.C. et Klei, T.R. Exsheathment of *Ostertagia ostertagi* infective larvae following exposure to bovine rumen contents derived from low and high roughage diets. Vet. Parasitol., 2005, **129**, 77-81.
133. De Wildeman, E. : Contribution à l'étude de la flore du Katanga. Supplément II, Bruxelles, 1929.
134. De Wildeman, E. : Notes sur les plantes médicinales et alimentaires du Congo belge (Mission du « Foréami »). Mém. Inst. Colon. Belge, Sect. Sci. Nat., méd., 9, 3, 1939.
135. Deeni, Y.Y. et Hussain, H.N.S.: Screening of *Vernonia kotschyana* for antimicrobial activity and alkaloids. Int. J. Pharmacognosy, 1994, **32**, 388-395.
136. Deepak, M.; Dipankar, G.; Prashanth, D.; Asha, M.K.; Amit, A. and Venkataraman, B.V.: Tribulosin and β -sitosterol-D-glucoside, the anthelmintic principles of *Tribulus terrestris*. Phytomedicine, 2002, **9**, 753-756.
137. Delatour, P. et Benoit, E. : Métabolisme, mode d'action et Pharmacocinétique des anthelminthiques chez les ruminants. Revue Méd. Vét., 1988, **139**, 1, 47-52.

138. Dikumbwa, N. et Kisimba, K. : Incidences du déboisement sur l'approvisionnement de la ville de Lubumbashi en produits de cueillette. Cahiers Vétérinaires du Congo, 2000, **3**, 44-51.
139. Dimo, T.; Rakotonirina, S.; Kamgang, T.P.V.; Kamanyi, A.; Bopelet, M.: Effects of leaf aqueous extract of *Bidens pilosa* (Asteraceae) on KCl and norepinephrine-induced contractions of rat aorta. J. of Pharmacol., 1998, **60**, 179-182.
140. Dimo, T.; Azay, J.; Tan, P.V.; Pellecuer, J.; Cros, G.; Bopelet, M.; Serrano, J.J.: Effects of the aqueous and methylene extracts of *Bidens pilosa* leaf on fructose-hypertensive rats. J. of Pharmacol., 2001, **76**, 215-221.
141. Dineen, J.K.; Gregg, P.; Lascelles, A.K.: The response of lambs at vaccination at weaning with irradiated *Trichostrongylus colubriformis* larvae: segregation into responders and non-responders. Int. J. Parasitol., 1978, **8**, 59-66.
142. Distel, R.A. et Provenza, F.D.: Experience early in life aspects voluntary intake of blackbrush by goats. J. Chem. Ecol., 1991, **17**, 431-450.
143. Dominique, B.M.R.; Dellow, D.R.; Barry, T.N.: The efficiency of chewing during eating and ruminating in goats and sheep. Br. J. Nutr., 1991, **65**, 355-363.
144. Dorchies, P.: Helminthoses et sous productivité des bovins: causes et mécanismes. Bull. GTV, 1991, **3**, 23-38.
145. Dorchies, P. : Parasite, production et environnement. Bull. GTV, 2000, **6**, 21-25.
146. Dorchies, P. et Hoste, H.: La maîtrise du parasitisme par la prévention. **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, 2002, SNGTV, 765-768.
147. Dorny, P., Vercruysse, J., Jalila, A., Sani, R., Symoens, C.: Control of haemonchosis in Malaysia goats with closantel. Vet. Parasitol., 1994, **53**, 233-24.
148. Druge, J.H.; Leland, S.E. et Wyant, Z.N.: Strain variation in the response of sheep nematodes to the action of Phenothiazine. I. Study of mixed infections in experimental animal. Ann. J. Vet. Res., 1957, **18**, 133-141.
149. Duez, P.; Livaditis, A.; Guissou, P.I.; Sawadogo, M.; Hanoco, M.: Use of an Amoeba proteus model for *in vitro* cytotoxicity testing in phytochemical research. Application to *Euphorbia hirta* extracts. J. Ethnopharmacol., 1991, **34**, 2-3, 235-246.
150. Duez, P.: Cours de Pharmacognosie, phytochimie et médicaments d'origine naturelle. Institut de Pharmacie, ULB, Bruxelles, 2005.

151. Dumont, B. ; Meuret, M. ; Boissy, A. ; Petit, M. : Le pâturage vu par l'animal : mécanismes comportementaux et applications en élevage. Fourrages, 2001, **166**, 213-238.
152. Durette-Desset, M.C.: Trichostrongyloid nematodes and their vertebrate hosts: reconstruction of the phylogeny of a parasitic group. Adv. Parasitol., 1985, **24**, 239-306.
153. Düwel, D. : Quelle est la fiabilité des tests *in vitro* dans le diagnostic de la résistance des helminthes des moutons aux benzimidazoles ? Revue Méd. Vét., 1991, **142** (8-9), 623-631.
154. Eguale, T.; Tilahun, G.; Debella, A.; Feleke, A.; Makonnen, E.: *Haemonchus contortus*: *In vitro* and *in vivo* anthelmintic activity of aqueous and hydro-alcoholic extracts of *Hedera helix*. Exp. Parasitol., 2007, **116**, 340-345.
155. Elard, L.: La résistance aux benzimidazoles chez *Teladorsagia circumcincta*, nématode parasite des petits ruminants. Etude du déterminisme génétique et recherche des conséquences sur le fitness des parasites. Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Tours, Tours, 1999.
156. Elliott, M. J.; Chithan, K.; Theorides, T. C.: The effects of plant flavonoids on Mammalian cells: implications for inflammation, Heart disease and Cancer. Pharmacol. Rev., 2000, **52** (4): 673-751.
157. Emery, D.L.; McClure, S.J.; Davey, R.J. et Bendixsen, T.: Induction of protective immunity to *Trichostrongylus colubriformis* in neonatal Merino lambs. Int. J. Parasitol., 1999, **29** (7), 1037-1046.
158. Erzen, N.K.; Kolar, N.K.; Flajs, V.C.; Kuzner, J.; Irena, M. et Pogacnik, M.: Degradation of Abamectin and Doramectin on sheep grazed pasture. Ecotoxicology, 2005, **14** (6), 627-635.
159. Etter, E.; Chartier, C.; Hoste, H.; Pors, I.; Bouquet, W.; Lefrileux, Y.; Borgida, L.P.: The influence of nutrition on the periparturient rise in faecal egg counts in dairy goats: results from a two-year study. Revue Méd. Vét., 1999, **150**, 12, 975-980.
160. Etter, E. : Contrôle intégré des helminthoses gastro-intestinales en élevage caprin laitier : l'amélioration de la réponse de l'hôte par l'alimentation. Thèse de Doctorat de l'Institut National d'Agronomie Paris-Grignon, Institut National d'Agronomie Paris-Grignon, Paris, 2000, 197 p.

161. Etter, E. ; Hoste, H. ; Chartier, C. ; Pors, I. ; Lefrileux, Y. ; Broqua, C. ; Vallade, S. ; Goudeau, C. : 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.*, 2000a, **37**, 75-86.
162. Etter, E. ; Hoste, H. ; Chartier, C. ; Pors, I. ; Koch, C. ; Broqua, C. ; Coutineau, H.: 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 producters. *Vet. Res.*, 2000b, **31**, 247-258.
163. Euzeby, J. : Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leur incidence sur la pathologie humaine, Paris, 1963.
164. Euzeby, J. : Diagnostic expérimental des Helminthoses animales (animaux domestiques, animaux de laboratoire, Primates). Travaux pratiques d'helminthologie, Paris, 1981.
165. Faedo, M.; Barnes, E.H.; Dobson, R.J. et Waller, P.J.: The potential of nematophagous fungi to control the free-living stages of nematode parasites of sheep: pasture plot with *Duddingtonia flagrans*. *Vet. Parasitol.*, 1998, **76**, 129-135.
166. Fajmi, A.K. et Taiwo, A.A.: Herbal remedies in animal parasitic diseases in Nigeria: a review. *Afr. Biotechn.*, 2005, **4**, 303-307.
167. Faka, B.B., Harrison, L.J. And Sewell, M.M.: The intensity and duration of primary *Heligmosomoides polygyrus* infection in TO mice modify acquired immunity to secondary challenge. *J. Helminth.*, 2000, **74**, 225-231.
168. Fao: Report of the Food and Agriculture Organization Expert Consultation on the Helminth Infection of livestock in Developing Countries. AGA-815. Rome, 23-27 September, 1991.
169. Fernandez, A.S.; Larsen, M.; Nansen, P.; Gronvold, J.; Henriksen, S.A.; Bjorn, H. et Wolstrup, J.: The efficacy of two isolates of the nematode-trapping fungus *Duddingtonia flagrans* against *Dictyocaulus viviparus* larvae in faeces. *Vet. Parasitol.*, 1999a, **85**, 289-304.
170. Fernandez, A.S.; Larsen, M.; Nansen, P. ; Henningsen, E. ; Gronvold, J.; Wolstrup, J.; Henriksen, S.A. Et Bjorn, H.: The ability of the nematode –trapping fungus *Duddingtonia flangrans* to reduce the transmission of infective *Ostertagia ostertagi* larvae from faeces to herbage. *J. Helminthol.*, 1999b, **73**, 115-122.

171. Fetterer, R.H. et Rhoads, M.L.: Tyrosine-derived cross-linking amino acids in the sheath of *Haemonchus contortus* infective larvae. J. Parasitol., 1990, **76** (5), 619-624.
172. Fetterer, R.H. et Rhoads, M.L.: Biochemistry of the nematode cuticle: relevance to parasitic nematodes of livestock. Vet. Parasitol., 1993, **46** (1-4), 103-111.
173. Fillet, R.: Helminthoses gastro-intestinales des caprins. Bull. GTV, 1981, **3**, 55-57.
174. Fonseca-Salamanca, F.; Martinez-Grueiro, M.; Martinez-Fernandez, A.R.: Nematocidal activity of nitazoxanide in laboratory models. Parasitol. Res., 2003, **91** (4): 321-324.
175. Foo, L.Y.; Newman, R.; Waghorn, G.; Mc Nabb, W.C. et Ulyatt, M.J.: Proanthocyanidins from *Lotus corniculatus*. Phytochemistry, 1996, **41**, 617-624.
176. Foo, L.Y.; Lu, Y.; Mc Nabb, W.C.; Waghorn, G. et Ulyatt, M.J.: Proanthocyanidins from *Lotus pedunculatus*. Phytochemistry, 1997, **45**, 1689-1696.
177. Foo, L.Y.; Lu, Y.; Molan, A.L.; Woodfield, D.R. et Mc Nabb, W.C.: The phenols and prodelphinidins of white clover flowers. Phytochemistry, 2000, **54** (5), 539-548.
178. Foreyt, W.J.: Parasites of Cattle, Sheep and Goats. **In**: Veterinary Parasitology, Reference manual-fifth edition, éd. Iowa State University Press, Iowa, 2001, 71 p.
179. Fournier, P.: Encyclopédie biologique XXXI: Le livre des plantes médicinales et vénéneuses de France. Tome II. Paul Lechevalier éd., Paris VI, 1948.
180. Fox, M.T.: Pathophysiology of infection with *Ostertagia ostertagi* in cattle. Vet. Parasitol., 1993, **46**, 143-158.
181. Fox, M.T.: Pathophysiology of infection with gastrointestinal nematode in domestic ruminants: recent developments. Vet. Parasitol., 1997, **72**, 285-308.
182. Fuzellier, M.C. ; Mortier, F. ; Girard, T. ; Payen, J. : Etude des propriétés antibiotiques de quelques anthraquinones à l'aide de microplaques de chromatographie. Ann. Pharm. Fr., 1981, **39** (4), 313-318.
183. Fuzellier, M.C. ; Mortier, F. ; Lectard D.P. : Activité antifongique de *Cassia alata*. Ann. Pharm. Fr., 1982, **40** (4), 357-363.
184. Fuzellier, M.C. : Les folioles de *Cassia alata*. Etude chimique et pharmacologique des rérivés anthracéniques. Thèse de Docteur en Sciences Pharmaceutiques ? Nancy, 1983.

185. Gaillard, L.: Impact de la distribution de plantes riches en tannins condensés sur les helminthoses digestives et différents paramètres zootechniques chez les caprins. Thèse présentée à l'Université Claude-Bernard-Lyon I, Lyon, 2004, 123 p.
186. Gallidis, E.; Papadopoulos, E.; Ptochos, S.; Arsenos, G.: The use of targeted selective treatments against gastrointestinal nematodes in milking sheep and goats in Greece based on parasitological and performance criteria. *Vet. Parasitol.*, 2009, **164**, 53–58.
187. Galvez, J.; Crespo, M.E.; Jimenez, J.; Suarez, A.; Zarzuelo, A.: Antidiarrhoeic activity of quercitrin in mice and rats. *J. Ethnopharmacol.*, 1993, **45**, 2, 157-159.
188. Gamble, H.R., Lichtenfield, J.R. et Purcell, J.P.: Light and scanning electron microscopy of the ecdysis of *Haemonchus contortus* infective larvae. *J. Parasitol.*, 1989, **75** (2), 303-307.
189. Ganapaty, S.; Vidyadhar, K.N.: Phytoconstituents and biological activities of Vitex. *J. Nat. Remedies*, 2005, 5 (2), 75-95.
190. Gaskins, M.H.; White, G.A.; Martin, F.W.; Delfel, N.E.; Ruppel, E.G.; Barnes, D.K.: *Tephrosia vogelii*: A source of rotenoids for insecticidal and piscicidal use. *U.S Dep. Agr. Techn. Bull.*, 1972, n° 1445.
191. Gauly, M. et Erhardt, G.: Genetic resistance to gastrointestinal nematode parasites in Rhön sheep following natural infection. *Vet. Parasitol.*, 2001, **102** (3).
192. Gawor, J.; Borecka, A. et Larsen, M.: Efficacy of *Duddingtonia flagrans* against trichostrongylids larvae in goats. Abstracts 17th international conference of the World Association for Advancement of Veterinary Parasitology, 15-19 Août 1999, Copenhagen.
193. Geary, T.G. et Thompson, D.P.: Development of antiparasitic drugs in the 21st century. *Vet. Parasitol.*, 2003, **101** (3-4), 371-386.
194. Germishuizen, G. et Meyer, N.L.: Plants of Southern Africa, an annotated check list. *Strelitzia* 14, National Botanical Institute, Pretoria, 2003.
195. Gilboa, N.: The negative effects of tannins and their neutralization in livestock. PhD thesis. Senate of the Hebrew, University of Jerusalem, 1995.
196. Girault, L.K.: Guérisseurs Itinérants des Andes: Recherche sur les pratiques médicales et magiques. Offici de la Recherche Scientifique et Technique d'Outre-Mer (ORSTOM), Paris, 1984, 1-90.

197. Githigia, S.M.; Thamsborg, S.M.; Larsen, M.; Kyvsgaard, N.C. et Nansen, P.: The preventive effect of the fungus *Duddingtonia flagrans* on trichosgyle infections of lamb on pasture. *Int. J. Parasitol.*, 1997, **27**, 931-939.
198. Githiori, J.B.; Hoglund, J.; Waller, P.J.; Baker, R.L.: Anthelmintic activity of preparations derived from *Myrsine africana* and *Rapanea melanophloeos* against the nematode parasite, *Haemonchus contortus* of sheep. *J. Ethnopharmacol.*, 2002, **80**, 187-191.
199. Githiori, J.B.; Hoglund, J.; Waller, P.J.; Leyden, B.R.: The anthelmintic efficacy of the plant, *Albizia anthelmintica*, against the nematode parasites *Haemonchus contortus* of sheep and *Heligmosomoides polygyrus* of mice. *Vet. Parasitol.*, 2003, **116**, 23-34.
200. Githiori, J.B.; Athanasiadou, S. et Thamsborg, S.M.: Use of plants in novel approaches for control of gastrointestinal helminths in livestock with emphasis on small ruminants. *Vet. Parasitol.*, 2006, **139** (4), 308-320.
201. Giudici, C.; Aumont, G.; Mahieu, M.; Saulai, M. ; Cabaret, J. : Changes in gastro intestinal helminth species diversity on lambs under mixed grazing on irrigated pastures in the tropics (French West Indies). *Vet. Res.*, 1999, **30**, 573-581.
202. Glendinning, J.I.: Is the bitter rejection response always adaptive? *Physiol. Behav.*, 1994, **56**, 1217-1227.
203. Gnoula, C.; Guissou, I.; Dubois, J.; Duez, P.: 5(6)-Carboxyfluorescein diacetate as an indicator of *Caenorhabditis elegans* viability for the development of an *in vitro* anthelmintic drug assay. *Talanta*, 2007, **71**, 1886-1892.
204. Gonzales, A.E.; Bravo, O.R.; Garcia, M.H.; Santos, R.; Tomas, D.M.L.: Pharmacological (anthelmintic) study of *Cucurbita maxima* seeds and their active principle, cucurbitin. *Ann. Real. Acad. Farmaceut.*, 1974, 40, 3-4, 475-486.
205. Gopal, R.M.; Pomroy, W.E. et West, D.M.: Resistance of field isolates of *Trichostrongylus colubriformis* and *Ostertagia circumcincta* to ivermectin. *Int. J. Parasitol.*, 1999, **29**, 781-786.
206. Graber, M.; Perrotin, C.: Helminthoses et helminthes des ruminants domestiques d'Afrique tropicale, Maisons-Alfort, Le point vétérinaire, France, 1983.
207. Gray, G.D.: The use of genetically resistant sheep to control nematode parasitism. *Vet. Parasitol.*, 1997, **72** (3-4), 345-366.

208. Griggs, T.: Worms can't wriggle out of this one. **In:** Partners in Research for Development (Edited by LEE, B. & LEHANE, R.), pp 19-24 ACIAR Publication n° 9, Canberra, 1996.
209. Gronvold, J. ; Nansen, P. ; Henriksen, S.A. ; Larsen, M.; Wolstrup, J.; Brescian, J.; Rawat, H. et Fribert, L.: Induction of traps by *Ostertagia ostertagi* larvae, clamydospore production and growth rate in the nematode-trapping fungus *Duddingtonia flagrans*. J. Helminthol., 1996, **70**, 291-297.
210. Gruner, L. et Raynaud, J.P. : Technique allégée de prélèvement d'herbe et de numération, pour juger de l'infestation des pâturages de bovins par les larves de nématodes parasites. Revue Méd. Vét., 1980, **131**, 7, 521-529.
211. Gruner, L.; Mandonnet, N.; Bouix, J.; Vu Tien Khang, J.; Cabaret, J.; Hoste, H.; Kerboeuf, D. et Barnouin, J. : Worm population characteristics and pathological changes in lambs after a single or trickle infection with *Teladorsagia circumcincta*. Int. J. Parasitol., 1994, **24** (3), 347-56.
212. Gruner, L. ; Bouix, J. et Vu Tien Khang, J. : La résistance génétique aux parasitoses internes: exemples de travaux engagés en France et en Pologne. Point Vét., 1998, **29**, 1129-1137.
213. Gruner, L.; Aumont, G. ; Bouix, J. ; Mandonnet, N.: La résistance génétique aux nématodes parasites chez les petits ruminants: un caractère de mieux connu. Renc. Rech. Ruminants, 2001, **8**, 195-198.
214. Guarrera, P.M.: Traditionnal anthelmintic, antiparasitic and repellent uses of plants in central Italy. J. Ethnopharmacol., 1999, **68**, 183-192.
215. Hadjigeorgiou, I.E.; Gordon, I.J.; Milne, J.A.: Comparative preference for sheep and goats for Graminaea forages varying in chemical composition. Small Rumin. Res., 2003, **49**, 147-156.
216. Hagerman, A.E.: Tannin protein interactions. **In:** Phenolic compounds in food and their effects on health : Analysis, occurrence and chemistry, HO, LEE et HUANG (Eds.), American chemical society, Washington, 1992.
217. Hagerman, A.E.; Robbins, C.T.; Weerasuruya, Y.; Wilson, T.; McArthur, C.: Tannin chemistry in relation to digestion. J. Range. Manage., 1992, **45**, 57-62.
218. Hall, C.A.; Campbell, N.J. et Richardson, N.J.: Level of Benzimidazole resistance in *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* recorded from an egg hatch test procedure. Res. Vet. Sci., 1978, **25**, 360-363.

219. Hammond, J.A.; Fielding, D. And Bishop, S.C.: Prospects for Plants Anthelmintics in Tropical Veterinary Medicine. Vet. Res. Comm., 1997, **21**, 213-228.
220. Hansen, J. et Perry, B. : Epidémiologie, diagnostic et prophylaxie des helminthiases des ruminants domestiques. Rome, 1995.
221. Harborne, J.: Phytochemicals methods. Chapman and Hall, 1973, 33-119, 188-191.
222. Hay, F.S.; Niezen, J.H.; Miller, C.; Batesen, L. et Robertson, H.: Infestation of sheep dung by nematophagous fungi and implications for the control of free-living stages of gastrointestinal nematodes. Vet. Parasitol., 1997, **70**, 247-254.
223. Haxaire, C.: Itinéraires de guérisseurs en pays Gbaya – Kara, R.C.A. Bull. d'éthnomédecine, 1983, **25**, 51-68.
224. Heckendorn, F.; Häring, D.A.; Maurer, V.; Zinsstag, J.; Langhans, W. et Hertzberg, H.: Effect of sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) silage and hay on established populations of *Haemonchus contortus* and *Cooperia curticei* in lambs. Vet. Parasitol., 2006, **142** (3-4), 293-300.
225. Heckendorn, F.: The control of gastrointestinal sheep nematodes with tanniferous forage plants. Swiss Federal Institute of Technology, Zurich, Suisse, 2007.
226. Henriksen, S.A.; Larsen, M.; Gronvold, P.; Nansen, P. et Wolstrup, J.: Nematode-trapping fungi in biological control of *Dictyocaulus viviparus*. Acta Veterinaria Scandinavica, 1997, **38**, 175-179.
227. Henry, D.L. et Henshaw, P.: Plant materials used by primitive peoples to affect fertility. Science, 1954, **119**, 626-630.
228. Herlich, H.; Rew, R.S.; Goglazier, M.L.: Inheritance of cambendazole resistance in *Haemonchus contortus*. Am. J. Vet. Res., 1981, **42**, 1342-1344.
229. Hertzberg, H.; Huwyler, U.; Kohler, L.; Rehbein, S. et Wanner, M.: Kinetics of exsheathment of infective ovine and bovine strongylid larvae *in vivo* and *in vitro*. Parasitology, 2002, **125**, 65-70.
230. Heywood, V.; Moore, D. et Stearn, H.W.: Flowering plants of the world. Oxford University Press, 1979, 1-15, 236-237.
231. Hirt, H.M. et M'pia, B.: Natural medicine in the tropics. Action for Natural Medicine (ANAMED), 2001, 160 p.
232. Hmamouchi, M.; Lahlou, M.; Agoumi, A.: Molluscicidal activity of some Moroccan medicinal plants. Fitoterapia, 2000, **71**, 308-314.
233. Hoffman, B. et Hölzl, J.: Chalcones glucosides from *Bidens pilosa*. Phytochemistry, 1989, **28** (1), 247-249.

234. Hood, G.M.: Anthelmintic resistance in small ruminant parasites: implications for smallholders in Southeast Asia. **In**: SANI, R.A.; GRY, D.G. and BAKER, R.L.: Worm control for small ruminants in tropical Asia (Canberra, Australia). Aciar Monograph n°113, 2004, 51-61.
235. Horigome, T.; Kummar, R.; Okamoto, K.: Effects of condensed tannins prepared from leaves of fodder plants on digestive enzymes *in vitro* and in the intestine of rats. Br. J. Nutr., 1988, **60**, 275-285.
236. Hoste, H.; Chartier, C.; Coutineau, H.; Griers, P. ; Pors, I. ; Pellet, M.P. ; Benoit, C. ; Koch, C. : Conséquences d'infestations parasitaires par des trichohelminthes sur la production de lait chez les caprins. Renc. Rech. Ruminants, 1995, **2**, 291-294.
237. Hoste, H. et Chartier, C. : Perspectives dans la lutte contre les helminthoses gastro-intestinales des ruminants domestiques. Point vét., 1997, **28**, numéro spécial « Parasitologie des ruminants », 181-187.
238. Hoste, H.; Huby, F. et Mallet, S.: Helminthoses gastro-intestinales des ruminants : conséquences Physiopathologiques et mécanismes pathologiques. Le Point Vétérinaire, Vol. 28, numéro spécial "Parasitologie des ruminants", 1997.
239. Hoste, H. et Chartier, C. : Résistance des chèvres aux helminthoses gastro-intestinales : différences avec les moutons. Point Vét., 1998, **29**, 189, 67-74.
240. Hoste, H. ; Lefrileux, Y. ; Pommaret, A. ; Gruner, L. ; Van Quackebeke, E. ; Koch, C. : Importance du parasitisme par les helminthes gastro-intestinaux chez les chèvres laitières dans le Sud-Est de la France. INRA Prod. Anim., 1999, **12** (5), 377-389.
241. Hoste, H et Dorchies, P. : Méthode de lutte intégrée contre les parasites en système de production biologique ou conventionnel. Bull. GTV, 2000, **8**, 21-24.
242. Hoste, H. ; Chartier, C. ; Etter, E. ; Coop, R.L. ; Kyriazakis, I. : Interaction nutrition-parasitisme : l'alimentation peut-elle représenter une alternative aux traitements antiparasitaires ? Bull. GTV, hors-série « Elevage et agriculture biologique », 2001, 76-78.
243. Hoste, H. : Parasitisme par les trichohelminthes du tube digestif chez les caprins : Traitements actuels et perspectives de maîtrise pour l'avenir. Bull. Soc. Vét. Prat. De France, 2002, **86** (5), 284-291.
244. Hoste, H. et Chartier, C. : Gestion du parasitisme chez les ruminants-Réduire la contamination parasitaire du milieu. Point vét., 2002, **33**, 231, 44-46.

245. Hoste, H. ; Chartier, C. ; Le Frileux, Y. ; Goudeau, C. ; Broqua, C. ; Pors, I. ; Bergeaud, J.P. et Dorchies, P. : Targeted application of anthelmintics to control trichostrongylosis in dairy goats: result from a 2-year survey in farms. *Vet. Parasitol.*, 2002, **110** (1-2), 101-108.
246. Hoste, H. ; Guitard, J.P. ; Pons, J.C. : Pâturage mixte entre ovins et bovins : intérêt dans la gestion des helminthoses gastro-intestinales. *Fourrages*, 2003, **176**, 425-436.
247. Hoste, H.; Gaillard, H. et LeFrileux, Y.: Consequences of the regular distribution of sainfoin hay on gastrointestinal parasitism with nematodes and milk production in dairy goats. *Small Rum. Res.*, 2005, **59** (2-3), 265-271.
248. Hoste, H.; Jackson, F.; Athanasiadou, S.; Thamsborg, S.M. et Hoskin, S.O.: The effects of tannin-rich plants on parasitic nematodes in ruminants. *Trends Parasitol.*, 2006, **22** (6), 253-261.
249. Hostettmann, K., Marston, A., Ndjoko, K., Wolfender, J.L.: The potential of African plants as a Source of Drugs. *Current Organic Chemistry*, 2000, **4**, 973-1010.
250. Houdijk, J.G.M.; Jessop, N.S. et Kyriazakis, I. : Nutrient partitioning between reproductive and immune functions in animals. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2001, **60**, 515-525.
251. Houdijk, J.G. ; Kyriazakis, I. ; Jackson, F.; Huntley, J.F. ; Coop, R.L. : Is the allocation of metabolisable protein prioritised to milk production rather than to immune functions in *Teladorsagia circumcincta*-infected lactating ewes? *Int. J. Parasitol.*, 2003, **33**, 327-338.
252. Hounzangbe-Adote, S. : Propriétés anthelminthiques de 4 plantes tropicales testées *in vitro* et *in vivo* sur les nématodes gastro-intestinaux chez les petits ruminants Djallonké. Université d'Abomey-Calavi, Abomey-Calavi, BENIN, 2004.
253. Hounzangbe-Adote, M.S.; Paolini, V.; Fouraste, I.; Moutairou, K.; Hoste, H.: *In vitro* effects of four tropical plants on three life-cycle stages of the parasitic nematode *Haemonchus contortus*. *Res. Vet. Sci.*, 2005, **78**, 155-160.
254. Houtert Van, M.F.J. et Sykes, A.R.: Implications of nutrition for the ability of ruminants to withstand gastrointestinal nematode infections. *Int. J. Parasitol.*, 1996, **26**, 1151-1168.
255. Hunt, K.R. et Taylor, M.A.: Use of the egg hatch assay on sheep faecal samples for the detection of benzimidazole resistant worms. *Vet. Rec.* 1989, **125**, 153–154.

256. Hussain, H.N.S. et Deeni, Y.Y.: Plants in Kano Ethnomedecine; Screening for Antimicrobial Activity and Alkaloids. *Int. J. Pharmacognosy*, 1991, **29**, 52-56.
257. Ibarra, O.F. et Jenkins, D.C.: The relevance of *in vitro* anthelmintic screening tests employing the free-living stages of trichostrongylid nematodes. *J. Helminthol.*, 1984, **58**, 107-112.
258. Ibrahim, M.S.; El-Balkemy, F.A.; Omran, H. et El-Mekkawi, M.F.: Etude de l'activité de l'ivomec^R chez la chèvre. Action antiparasitaire et incidence sur l'état général. *Res. Bull. N° 375*, 1982.
259. Ibrahim, A.M.: Anthelmintic activity of some Sudanese anthelmintic plants. *Phytotherapy Research*, 1992, **6**, 155-157.
260. Ibrahim, B.; M'Batchi, B.; Mounzeo, H.; Bourobou, B.H.P.; Posso, P.: Effect of *Tephrosia vogelii* and *Justicia extensa* on *Tilapia nilotica* *in vivo*. *J. Ethnopharmacol.*, 2000, 69, 2, 99-104.
261. Irri: Ethnoveterinary Medicine in Asia: An information kit on Traditional Animal Health Care Practices. International Institute of Rural Reconstruction: Silang, Cavite, Philippines, 1994.
262. Iwu, M. M.: Handbook of African Medicinal plants. CRS Press, Florida, 1993, 435 p.
263. Jackson, F.: Options for the sustainable control of gastrointestinal nematodes infections in goat production system in Europe. *In*: 7th International Conference on Goats, 15-21 may 2000, Tours, France, 789-791.
264. Jackson, F. et Coop, R.L.: The development of anthelmintic resistance in sheep nematodes. *Parasitol.*, 2000, **120**, Suppl., 95-107.
265. Jackson, F. et Miller, J.: Alternative approaches to control : Quo vadit ? *Vet. Parasitol.*, 2006, **139** (4), 371-384.
266. Jacquet, P.: Les helminthes digestifs des Ruminants. *Point Vét.*, 1997, **28**, numéro spécial « Parasitologie des Ruminants », 20-22.
267. Jasmer, D.P. et Mc Guire, T.C.: Protective immunity to a blood-feeding nematode (*Haemonchus contortus*) induced by parasite gut antigens. *Infect. Immun.*, 1991, **59** (12), 4412-4417.
268. Jean-Blain, C. : Aspects nutritionnels et toxicologiques des tanins. *Rev. Méd. Vét.*, 1998, **149** (10), 911-920.

269. Jensen, J.; Henning Krogh, P. et Sverdrup, L.E.: Effects of the antibacterial agents tiamulin, olanquindox and metronidazole and the anthelmintic ivermectin on the soil invertebrate species *Folsomia fimetaria* (Collembola) and *Enchytraeus crypticus* (Enchytraeidae). *Chemosphere*, 2003, **50** (3), 437-443.
270. Johns, T.J. ; Kokwaro, J.O. ; Kimanani, E.K. : Herbal remedies of the Luo of Siaya District, Kenya : establishing quantitative criteria for consensus. *Economic Botany*, 1990, **44**, 369-381.
271. Johnson-Romuald, F. : La médecine traditionnelle. La situation actuelle au Togo. Actes du colloque du CAMES, Ouagadougou, 1974.
272. Jones, D.G. et Knox, D.P.: Evidence for the presence of nematode-derived acetylcholinesterase in sheep infected with *Trichostrongylus colubriformis*. *Res. Vet. Sci.*, 1990, **48**, 136-137.
273. Jones, G.A.; McAllister, T.A.; Muir, A.D.; Cheng, K.J.: Effects of sainfoin (*Onobrychis vicifolia scop*) condensed tannins on growth and proteolysis by four strains of ruminal bacteria. *Applied Environ. Microbiol.*, 1994, **60**, 1374-1378.
274. Julien, J.; Gasquet, M.; Maillard, C.; Balansard, G. & Timmon-David, P.: Extracts of the ivy plant, *Hedera helix* and their anthelmintic activity on liver flukes. *Planta Medica*, 1985, **3**, 205-208.
275. Kahn, L.P. et Diaz-Hernandez, A.: Tannins with anthelmintic properties. **In**: Tannins in livestock and human nutrition: ACIAR proceeding n°92, International workshop (BROOKER, ed.), Adelaide, 2000.
276. Kahumba, B.: Contribution à l'étude des euphorbiaceae utilisées en médecine traditionnelle à Lubumbashi (Phytothérapie des infections sexuellement transmissibles). Mémoire de D.E.S. en Pharmacie, Unilu, Lubumbashi, 2000.
277. Kambu, K. : Essai d'évaluation des connaissances médico-pharmaceutiques des tradipraticiens. Communication au 4^e congrès de l'API. Kinshasa, 1985.
278. Kambu, K. : La médecine traditionnelle africaine, C.R.P., Kinshasa, 1988.
279. Kaneko, J.J.: Clinical biochemistry of domestic animals. 4th Edition, Academic Presse, New-York, 1989.
280. Kaplan, R.M.: Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report *Trends Parasitol.*, 2004, **20** (10), 477-481.

281. Kaplan, R.M.; Vidyashankar, A.N.; Howell, S.B.; Neiss, J.M.; Williamson, L.H.; Terrill, T.H.: A novel approach for combining the use of *in vitro* and *in vivo* data to measure and detect emerging moxidectin resistance in gastrointestinal nematodes of goats. *Int. J. Parasitol.* 2007, **37**, 795–804.
282. Karanu, F.N.; Mc Guire, T.C.; Davis, W.C.; Besser, T.E. et Jasmer, D.P.: CD4+ T lymphocytes contribute to protective immunity induced in sheep and goats by *Haemonchus contortus* gut antigens. *Parasite Immunol.*, 1997, **19** (10), 435-445.
283. Karban, R.; Agrawal, A.A.; Thaler, J.S.; Adler, L.S.: Induced plant responses and information content about risk of herbivory. *Trends in Ecology and Evolution*, 1999, **14**, 443-447.
284. Kasonia, K.K.M.S.: Pharmacopée vétérinaire traditionnelle: Etude de *VITEX THOMASII* De Wild, Mémoire de D.E.S, Unilu, Lubumbashi, 1991.
285. Kasonia, K. : Une reconnaissance des savoirs paysans. Plantes médicinales et médecine vétérinaire traditionnelle d'Afrique centrale. Thèse, ULg, Liège, 1997.
286. Kassai, T.: Trichostrongylid nematodes of ruminants. **In:** « Veterinary Helminthology », éd. Butterworth Heinemann, Oxford, 1999, 77 p.
287. Katsonger, M.T. : Le climat : Résultante d'un amalgame des facteurs à fluctuations capricieuses, base de la production végétale et animale. Question spéciale de Zootechnie, Séminaire DES, Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Lubumbashi, 2006.
288. Keïta, S. M. ; Amason, J. T. ; Baum, B. R. ; Marles, R. ; Camara, F. et Traoré, A. K. : Etude ethnopharmacologique traditionnelle de quelques plantes médicinales anthelminthiques de la Haute-Guinée (République de Guinée). *Revue de Médecine et Pharmacopée africaine*, 1999, **13**, 49-64.
289. Kelly, J.D.; Sangster, N.C.; Porter, C.J.; Martin, I.C.A. et Gunawan, M.: Use of guinea pigs to assay anthelmintic resistance in ovine isolates of *Trichostrongylus colubriformis*. *Res. Vet. Sci.*, 1981, **30**, 131-137.
290. Kerboeuf, D. : Helminthoses gastro-intestinales des Ruminants, données nouvelles sur la Physiologie des larves infestantes et leurs conséquences. *Bull. GTV*, 1979, **2**, 33-43.
291. Kerboeuf, D. : Les helminthoses gastro-intestinales, données épidémiologiques et diagnostic chez les caprins. *Bull. GTV*, 1981, **3**, 67-84.

292. Kerboeuf, D. : La résistance des helminthes aux anthelminthiques : données générales. *Revue Méd. Vét.*, 1988, **139**, 1, 61-67.
293. Kerboeuf, D. ; Hubert, J. ; Hoste, H. : Le diagnostic de laboratoire des helminthoses des ruminants. *Point vét.*, 1997, **28**, Numéro spécial « Parasitologie des ruminants », 89-96.
294. Kermanshai, R.; McCarry, B.E.; Rosenfeld, J.; Summers, P.S.; Weretilnyk, E.A.; Sorger, G.J.: "Benzyl isothiocyanate is the chief or sole anthelmintic in papaya seed extracts". *Phytochemistry*, 2001, **57** (3), 427-435.
295. Ketzis, J.K.L.: The anthelmintic potential of *Chenopodium ambrosioides* in goats. PH. D Thesis, Cornell University, Ithaca, NY, 1999.
296. Ketzis, J.K.L.; Taylor, A.; Bowman, D.D.; Brown, D.L.; Warnick, L.D. And Erb, H.N.: *Chenopodium ambrosioides* and its essential oil as treatments for *Haemonchus contortus* and mixed adult-nematode infections in goats. *Small Ruminant Res.*, 2002, **44**, 193-200.
297. Ketzis, J.K.; Vercruysse, J.; Stromberg, B.E.; Larsen, M.; Athanasiadou, S. et Houdijk, J.G.: Evaluation of efficacy expectations for novel and non-chemical helminth control strategies in ruminants. *Vet. Parasitol.*, 2006, **139** (4), 321-335.
298. Khafagi, I.K. et Dewedar, A.: The efficiency of random versus Ethno-directed research in the evaluation of sinai medicinal plant for bioactive compounds. *J. Ethnopharmacol.*, 2000, **71**, 365-376.
299. Ki-Zerbo, J.: Savoir, savoir-faire, faire savoir et développement endogène en Afrique, *In* : Métissage en santé animale de Madagascar à Haïti, *By* : ANSAY, M. et KASONIA, K., PUN-CTA-ACCT, Namur, 1994.
300. Kliks, M.M.: Studies on the traditional herbal anthelmintic *Chenopodium ambrosioides* L.; ethnopharmacological evaluation and clinical field trials. *Soc. Sci. Med.*, 1985, **21** (8), 879-886.
301. Knox, D.P. et Jones, D.G.: Studies on the presence and release of proteolytic enzymes (proteinases) in gastro-intestinal nematodes of ruminants. *Int. J. Parasitol.*, 1990, **20**, 243-249.
302. Knox, D.P. et Jones, D.G.: A comparison of superoxide dismutase distribution in gastro-intestinal nematodes. *Int. J. Parasitol.*, 1992, **22**, 209-214.
303. Knox, D.P.: Parasite enzymes and the control of roundworm and fluke infestation in domestic animals. *Br. Vet. J.*, 1994, **150**, 319-337.

304. Knox, M.R. et Smith, W.D.: Vaccination against gastrointestinal nematode parasites of ruminants using gut-expressed antigens. *Vet. Parasitol.*, 2001, **100** (1-2), 21-32.
305. Knox, M.R.; Torres-Acosta, J.F. et Aguilar-Caballero, A.J.: Exploiting the effect of dietary supplementation of small ruminants on resilience and resistance against gastrointestinal nematodes. *Vet. Parasitol.*, 2006, **139** (4), 385-393.
306. Kone, M.W. et Kamanzi, A.K.: Inventaire éthnomédical et évaluation de l'activité anthelminthique des plantes médicinales utilisées en Côte d'Ivoire contre les helminthiases intestinales. *Pharm. Méd. Trad. Afr.* 2006, **14**, 55-72.
307. Koul, O.; Multani, J.S.; Singh, G.; Wahab, S.: Bioefficacy of toosendanin from *Melia dubia* (syn. *M. azedarach*) against gram pod-borer, *Helicoverpa armigera* (Hubner). *Curr. Sci.*, 2003, **83**, 1387-1390.
308. Kramer, J.M.: Structures and functions of collagens in *Caenorhabditis elegans*. *FASEB J.*, 1994, **8** (3), 329-336.
309. Lacey, E. et Prichard, R. K.: Interaction of benzimidazoles (BZ) with tubulin from BZ-sensitive and BZ-resistant isolates of *Haemonchus contortus*. *Biochem. Parasitol.*, 1986, **19**, 171-181.
310. Lahlou Kassi, A. ; Rey, B. et Faye, B. : Maladies d'élevage dans les systèmes laitiers périurbains d'Afrique sub-saharienne : l'approche du CIPEA. *Vet. Res.*, 1994, **25** (2-3), 331-337.
311. Lanhers, M.C.; Fleurentin, J.; Dorfman, P.; Mortier, F.; Pelt, J.M.: Analgesic, antipyretic and ant-inflammatory properties of "*Euphorbia hirta*". *Planta Med.*, 1991, **57**, 3, 225-231.
312. Lanusse, C.E. et Prichard, R.K.: Relationship between Pharmacological properties and clinical efficacy of ruminant anthelmintics. *Vet. Parasitol.*, 1993, **49**, 123-158.
313. Larsen, M.: Biological control of helminths. *Int. J. Parasitol.*, 1999, **29**, 139-146.
314. Larsen, M. : Méthode de contrôle biologique des helminthes, exemple de l'action de champignons prédateurs sur les larves de nématodes. *Bull. GTV. Hors-série « Elevage et agriculture »*, 2001, 71-75.
315. Larsen, M.; Nansen, P.; Wolstrup, J.; Gronvold, J.; Henriksen, S.A. et Zorn, A.: Biological control of trichostrongyles in calves by the fungus *Duddingtonia flagrans* fed to animals under natural grazing conditions. *Vet. Parasitol.*, 1995, **60**, 321-330.

316. Larsen, M.; Faedo, M.; Waller, P.J. et Henessy, D.R.: The potential of nematophagous fungi to control the free-living stages of nematode parasites of sheep: studies with *Duddingtonia flagrans*. Vet. Parasitol., 1998, **76**, 121-128.
317. Latham, P. et Konda, K.M.: Les plantes utiles du Bas-Congo, République Démocratique du Congo, deuxième édition, Mystole Publications, Canterbury, 2007.
318. Lee, D.L.: Why do some nematode parasites of the alimentary tract secrete acetylcholinesterase? Int. J. Parasitol., 1996, **26**, 499-508.
319. Legarto, J. et Leclerc, M.C. : Guide pour la conduite du pâturage caprin, 2007.
320. Le Jambre, L.F.: Egg hatch as an *in vitro* assay of thiabendazole resistance in Nematodes. Vet. Par., 1976, **2** (4), 385-391.
321. Le Jambre, L.F.; Southcott, W.H. et Dash, K.M.: Resistance of selected lines of *Haemonchus contortus* to thiabendazole, morantel tartrate and levamisole. Int. J. Parasitol., 1976, **6**, 217-222.
322. Lejoly, J., Richel, T., Van Essche, K. : Les plantes africaines utilisées comme anthelminthiques en médecine traditionnelle. Proceeding of the XIIIth Plenary Meeting AETFAT, Malawi, 1994, **1**, 197-217.
323. Losson, B.: Pathologie des maladies parasitaires. Deuxième doctorat en Médecine vétérinaire. Notes de cours. Presses universitaires de Liège, 2004.
324. Luseba, D. et Van Der Merwe, D.: Ethnoveterinary medicine practices among Tsonga speaking people of South Africa. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, 2007, **73**, 115-122.
325. Maciel, M.A.M.; Pinto, A.C.; Veiga, J.R.; Grynberg, N.F.: Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. Quimica Nova, 2002, **25**, 429-438.
326. Maciel, M.V.; Morais, S.M.; Bevilaqua, C.M.L.; Camurça-Vasconcelos, A.L.F.; Costa, C.T.C.; Castro, C.M.S.: Ovicidal and larvicidal activity of *Melia azedarach* extracts on *Haemonchus contortus*. Vet. Parasitol., 2006, **140**, 98-104.
327. Madhan, B.; Susbramanian, V.; Raghava Rao, J.; Unni Nair, B. et Ramasami, T.: Stabilization of collagen using plant polyphenol: role of catechin. Int. J. Biol. Macromol., 2005, **37**, 47-53.
328. Mage, C.: Parasitologie: utilisation des connaissances pour produire bio. Alter-Agri, 1999, **38**, 8-10.

329. Mahieu, M. : Coproculture et récolte des larves infestantes des helminthes gastro-intestinaux, Publication didactique, Unité de Recherches Zootechniques, INRA, Guyane, 2005.
330. Mahieu, M. ; Aumont, G. ; Michaux, Y. ; Alexandre, G. ; Archimede, H. ; Boval, M. et Thieriez, M. : L'association d'ovins et de bovins sur prairies irriguées en Martinique. INRA Prod. An., 1997, **10**, 55-65.
331. Makkar, H.P., Dawra, R.K. et Singh, B.: Tannin levels in leaves of some oak species at different stages of maturity. J. Sci. Food Agric., 1991, **54**, 513- 519.
332. Makkar, H.P., Blummel, M. et Becker, K.: Formation of complexes between polyvinyl pyrrolidones or polyethylene glycols and tannins, and their implication in gas production and true digestibility in in vitro techniques. Br. J. Nutr., 1995, **73** (6), 897-913.
333. Makkar, H.P.S.: Quantification of tannins in tree foliage. FAO/ IAEA Working document IAEA VIENNA, 2000.
334. Makumyaviri, A.M. ; Bisibo, S.; Welu, M. et Lwamba, L.Y.: Etiologie des parasites gastro – intestinaux chez les caprins et ovins abattus à Lubumbashi, Cah. Vét. Congo, 1999, **2**, 47-49.
335. Makumyaviri, A.M. et Onapende, E.K. : Prévalence des parasites gastro-intestinaux chez les chèvres abattues et consommées au niveau des débits de boissons à Lubumbashi, Cah. Vét. Congo, 2000, **3**, 26-28.
336. Mala, F.S. et Van Wyk, J.A.: The packed cell volume and colour of the conjunctiva as aids for monitoring *Haemonchus contortus* infestation in sheep. Proceedings of the South African Veterinary Association Biennial Congress. Grahams town, South Africa, 1992.
337. Mallet, S. et Lesage, M.C.: Relationship between exsheathment and enzyme activity (alkaline phosphatase and leucine amino peptidase) during ageing of *Trichostrongylus colubriformis* infective larvae. Ann. Rech. Vet., 1987, **18** (3), 275-278.
338. Mangan, J.L.: Nutritional effects of tannins in animal feeds. Nutr. Res. Rev.1, 1988, 209-231.

339. Mansir, A.: Le cytosquelette pendant la spermatogenèse des Nématodes parasites : Actine, protéine spermatique majeure (MSP) et tubuline chez *Heligmosomoides polygyrus*. Laboratoire de Biologie Parasitaire, Protistologie, Helminthologie. Paris, Muséum National d'Histoire naturelle, 1998.
340. Marie-Magdeleine, C.; Hoste, H.; Mahieu, M.; Varo, H.; Archimede, H.: *In vitro* effects of *Cucurbita moschata* seed extracts on *Haemonchus contortus*. Vet. Parasitol., 2009, **161**, 99-105.
341. Marley, C.L.; Cook, R.; Keatinge, R.; Barrett, J. et Lampkin, N.H.: The effect of birdsfoot trefoil (*Lotus corniculatus*) and chicory (*Chicorium intybus*) on parasite intensities and performance of lambs naturally infected with helminth parasites. Vet. Parasitol., 2003, **112** (1-2), 147-155.
342. Marley, C.L.; Cook, R.; Barrett, J.; Keatinge, R. et Lampkin, N.H.: The effects of birdsfoot trefoil (*Lotus corniculatus*) and chicory (*Chicorium intybus*) when compared with perennial ryegrass (*Lolium perenne*) on ovine gastrointestinal parasite development, survival and migration. Vet. Parasitol., 2006, **138** (3-4), 280-290.
343. Martin, P.J. et Le Jambre, L.F.: Larval paralysis as an *in vitro* assay of levamisole and morantel tartrate resistance in *Ostertagia*. Vet. Res. Com., 1979, **2**, 159-164.
344. Martin, A.K.; Milne, J.A.; Moberly, P.: The origin of urinary aromatic compounds by ruminants. Brit. J. Nutr., 1983, **49**, 87-99.
345. Martin, R.J.: Modes of action of anthelmintics drugs. The Vet. Journal, 1997, **157**, 11-34.
346. Mathius-Mundy, E. et Mccorkle, C.M.: Ethnoveterinary Medicine: An Annotated Bibliography. Bibliographies Technology and Social Change N°6. Technology and Social Change Program. Iowa State University, Ames, IA, USA, 1989, 199 p.
347. Mc Arthur, C.; Hagerman, A.E.; Robbins, C.T.: Physiological strategies of mammalian herbivores against plant defences. *In*: PALO, R.T.; ROBBINS, C.T.: Plant defences against mammalian herbivory, CRP Press Inc., Florida, 1992.
348. Mc Coorkle, C.M.: An introduction to Ethnoveterinary research and development. Journal of Ethnobiology, 1986, **6**, 129-149.

349. Mc Coorkle, C.M.; Mathias, E.; Van Schillhorn-Van-Veen, T.W.: Ethnoveterinary research and Development IT studies in indigenous knowledge and Development. Intermediate Technology Publications, London, 1996.
350. Mc Gaw, L.J. et ELOFF, J.N.: Ethnoveterinary use of Southern African plants and scientific evaluation of their medicinal properties. J. Ethnopharmacol., 2008, **119**, 559-574.
351. Mc Kellar, Q.A.: Ecotoxicity and residues of anthelmintic compounds. Vet. Parasitol., 1997, **72**, 413-435.
352. Mehansho, H.; Butler, L.G.; Carlson, D.M.: Dietary tannins and dietary proline-rich proteins: Interactions, induction and defence mechanisms. Ann. Rev. Nutr., 1987, **7**, 423-440.
353. Mendoza-De Gives, P. et Vazquez-Prats, V.M: Reduction of *Haemonchus contortus* infective larvae by three nematophagous fungi in sheep faecal cultures. Vet. Parasitol., 1994, **55**, 197-203.
354. Meyer, B.N.; Ferrigni, N.R.; Putnam, J.E.; Jacobsen, L.B.; Nichols, D.E. et Mclaughlin: Brine shrimp: A Convenient General Bioassay for active Plant Constituents. Planta Medica, 1982, **45**, 31-34.
355. Michael, B.; Meinke, T.P.; Schoop, W.: Comparison of Ivermectin Doramectin, Selamectin and eleven intermediates in nematode larval development assay. J. Parasitol., 2001, **81** (3), 692-696.
356. Middleton, E.; Kandaswami, C.; Theoharides, T. C.: The effect of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for inflammation, heart disease and cancer. Pharmacological Reviews, 2000, **52**, 673-751.
357. Milgate, J. et Roberts, D.C.K.: The nutritional and biological significance of saponins. Nutrition Research, 1995, **15**, 1223-1249.
358. Miller, H.R.P.: The protective mucosal response against gastrointestinal nematodes in ruminants and laboratory animals. Vet. Immunol. Immunopath., 1984, **6**, 167-259.
359. Min, B.R. et Hart, S.P.: Tannins for suppression of internal parasites. J. Anim. Sci., 2002, **81**, 102-109.
360. Min, B.R.; Barry, T.N.; Attwood, G.T. et Mc Nabb, W.C.: The effect of condensed tannins on the nutrition and health of ruminants fed fresh temperate forages: a review. Anim. Feed Sci. Technol., 2003, **106** (1-4), 3-19.

361. Mirutse, G.; Zemedu, A.; Thomas, E.; Zerihun, W.: An Ethnobotanical study of medicinal plants used by the Zay people in Ethiopia. *J. Pharmacol.*, 2003, **85**, 43-52.
362. Molan, A.L.; Alexander, R.A.; Brookes, I.M. et Mc Nabb, W.C.: 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.
363. Molan, A.L.; Waghorn, G.C.; Mc Nabb, W.C.: Effects of condensed tannins on egg hatching and larval development of *Trichostrongylus colubriformis* *in vitro*. *Vet. Rec.*, 2002, **150**, 65-69.
364. Molan, A.L.; Meagher, L.P.; Spencer, P.A. et Sivakumaran, S.: 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** (14), 1691-1698.
365. Mori, T.; Mohamed, A.; Sato, M.; Yamasaki, T.: Ellagitannin toxicity in the free-living soil-inhabiting nematode, *Caenorhabditis elegans*. *J. of Pest. Sci.*, 2000, **25**, 405-409.
366. Moriyama, H.; Lisuka, T.; Nagai, M.: A stabilized flavonoid glycoside in heat-treated *Cassia alata* leaves and its structural elucidation. *Yakugaku Zasshi*, 2001, **121** (11), 817-820.
367. Mortier, F.: Préparation des extraits destinés à l'évaluation pharmacologique. Publication didactique, Laboratoire de Pharmacognosie, Faculté de Pharmacie, Université de Nancy I, sd.
368. Motte, E.: Les plantes chez les pygmées Aka et les Monzombo de la Lobaye (Centrafrique). Société d'études linguistiques et anthropologiques de France, Agence de Coopération Culturelle et Technique, Paris, 1980.
369. Mueller-Harvey, I. et Mc Allan, A.B.: Tannins: their biochemistry and nutritional properties. *Adv. Plant Cell Biochem. Biotechnol.*, 1992, **1**, 151-217.
370. Mulchandani, N. et Hassarajani, S.: Isolation of 1, 3, 8-trihydroxy-2-methylantraquinone from *Cassia alata* (leaves). *Phytochemistry*, 1975, 2728.
371. Munn, E.A.: Rational design of nematode vaccines: Hidden antigens. *Int. J. Parasitol.*, 1997, **27** (4), 359-366.
372. Murray, M.; Jennings, F.W.; Armour, J.: Bovine ostertagiasis: structure, function and mode of differentiation of the bovine gastric mucosa and kinetics of worm loss. *Res. Vet. Sci.*, 1970, **11**, 417-427.

373. Nacoulma, O.G. : Plantes médicinales et Pratiques médicales traditionnelles au BURKINA FASO: cas du plateau central T1&T2.Thèse Doct. d'Etat ès Sciences Nat. Université de Ouagadougou, Ouagadougou, 1996, 285p.
374. Narjisshe, E. Lhonsali M.A., Olsen, J.D.: Effects of oak (*Quercus ilex*) tannins on digestion and nitrogen balance in sheep and goats. Small Rum. Res., 1995, **18**, 201-208.
375. Ndoutamia, G. et Ganda, K. : Détermination des paramètres hématologiques des petits ruminants du Tchad. Revue Méd. Vét., 2005, **156**, 4, 202-206.
376. Nemi, J.: Essentials of Veterinary Hematology. 1993.
377. Newton, S.E.: Progress on vaccination against *Haemonchus contortus*. Int. J. Parasitol., 1995, **25** (11), 1281-1289.
378. Niezen, J.H.; Waghorn, T.S.; Charleston, W.A. et Waghorn, G.C.: Growth and gastrointestinal nematode parasitism in lambs grazing either lucerne (*Medicago sativa*) or sulla (*Hedysarum coronarium*) which contains condensed tannins. J. Agric. Sci., 1995, **125**, 281-289.
379. Niezen, J.H.; Charleston, W.A.G.; Hodgson, J.; Mackay, A.D. et Leathwick, D.M.: Controlling internal parasites in grazing ruminants without recourse to anthelmintics: approaches, experiences and prospects. Int. J. Parasitol., 1996, **26** (8-9), 983-992.
380. Niezen, J.H.; Robertson, H.A.; Waghorn, G.C.; Charleston, W.A.G.: Production, faecal egg counts and worm burdens of ewe lambs grazing either lucerne (*Medicago sativa*) or sulla (*Hedysarum coronarium*) which contains condensed tannins. J. Agric. Sci., 1998a, **125**, 281-289.
381. Niezen, J.H.; Waghorn, G.C.; Charleston, W.A.G.: Establishment and fecundity of *Ostertagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis* in lambs fed lotus (*Lotus pedunculatus*) or perennial ryegrass (*Lolium perenne*). Vet. Parasitol., 1998b, **78**, 13-21.
382. Niezen, J.H.; Charleston, W.A.G.; Robertson, H.A.; Shelton, D.; Waghorn, G.C.; Green, R.: The effect of feeding sulla (*Hedysarum coronarium*) or lucerne (*Medicago sativa*) on lamb parasite burdens and developpement of immunity to gastrointestinal nematodes. Vet. Parasitol., 2002a, **105**, 229-245.

383. Niezen, J.H.; Waghorn, G.C.; Graham, T.; Carter, J.L. et Leathwick, D.M.: The effect of diet fed to lambs on subsequent development of *Trichostrongylus colubriformis* larvae in vitro and on pasture. Vet. Parasitol., 2002b, **105**, 269-283.
384. Ngambia, F. ; Pandey, V.S. ; Dorny, P. et Killanga, S. : Etude épidémiologique des nématodes gastro-intestinaux chez les ovins en milieux urbains et péri-urbains de Maroua, Extrême-Nord du Cameroun. Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop., 2000, **53**, 17-22.
385. Ngoy, K.J.: Observations sur certains paramètres hématologiques des caprins à Lubumbashi. Ann. Fac. Méd. Vét., 1991, **10** (2), 57-65.
386. Nguyen, T.M.; Van Binh, D. et Orskov, E.R.: Effect of foliages containing condensed tannins and on gastrointestinal parasites. An. Feed Sci. Technol., 2005, **121** (1-2), 77-87.
387. Nzenze, K.: Comment devenir tradipraticien? Symposium sur la Recherche pharmaceutique et médecine traditionnelle, Kinshasa, 1978.
388. O'brien, J. J.: Toxicological aspects of some modern anthelmintics. Austr. Vet. J., 1970, **46**, 297-300.
389. O'connor, L.J.; Walkden-Brown, S.W. et Kahn, L.P.: Ecology of the free-living stages of major trichostrongylid parasites of sheep. Vet. Parasitol., 2006, **142**, 1-15.
390. Odo Bi; Omeje Fu; Okwor, J.N.: Forage species availability, food preference and grazing behaviour of goats in southeastern Nigeria. Small Rum. Res., 2001, **42**, 161-166.
391. Ogendo, J.O., Belmain, S.R., Deng, A.L. et Walker, D.J.: Comparison of Toxic and Repellent effects of *Lantana camara* L. with *Tephrosia vogelii* Hook and a Synthetic Pesticide against *Sitophilus zeamais* Motschulsky (Coleoptera: Curculionidae) in Stored Maiz Grain. Insect Science and its application, 2003, **23**, 2.
392. Ogilvie, B.M. ; Rottwellk, T.L.W. ; Bremner, C. ; Schnitzerling, H.J. ; Nolan, J. ; Keith, R.K. : Acetylcholinesterase secretion by parasitic nematodes. Evidence for secretion of the enzyme by a number of species. Int. J. Parasitol., 1973, **3**, 589-592.
393. O'grady, J. et Kotze, A.C.: *Haemonchus contortus*: in vitro drug screening assays with the adult life stage. Experimental Parasitology, 2004, **106**, 164-172.

394. Ogrizek, M. : Les médecines traditionnelles d'Afrique noire. Bull. d'éthnomédecine, 1982, **12**, 157.
395. Oh, H.; Hoff, J.E.; Haff, L.A.: Immobilised condensed tannins and their interaction with protein. J. Food Sci., 1985, **50**, 1052-1654.
396. Okombe, E.: Parasitoses gastro – intestinales et plantes médicinales: Evaluation de l'efficacité thérapeutique de *Vitex Thomasii* De Wild chez la chèvre à Lubumbashi, Mémoire de D.E.S., Unilu, Lubumbashi, 2007.
397. Organisation Mondiale de la Santé : Promotion et développement de la médecine traditionnelle ; Série de rapports techniques. 622, Genève, 1978.
398. Organisation Mondiale de la Santé : Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle, Genève, 2000.
399. Organisation Mondiale de la Santé : Stratégies de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002-2005, Genève, 2002.
400. Organisation Mondiale de la Santé: Directives OMS sur les bonnes pratiques de récolte (BPAR) relatives aux plantes médicinales, Genève, 2003.
401. Pamo, E.T.; Awah-Ndukum, J.; Boukila, B.; Kana, J.R.; Tendonkeng, F.; Essie, F.M.N.: A study of anthelmintic property of fresh cassava (*Manihot esculenta*) leaves incorporated in the diet of West African dwarf goats. Bull. Anim. Hlth. Prod. Afr., 2006, **54**, 230-233.
402. Pankhurst, R.: An Introduction to the Medicinal History of Ethiopia. The Red Sea Press, INC, Trenton, New Jersey, 1990.
403. Paolini, V.; Dorchie, P.; Athanasiadou, S. et Hoste, H. : Effets des tanins condensés et des plantes à tanins sur le parasitisme gastro – intestinal par les nématodes chez la chèvre. Renc. Rech. Ruminants, 2002, **9**, 411 – 414.
404. Paolini, V.; Bergeaud, J.P.; Grisez, C.; Prevot, F. Dorchie, P. et Hoste, H.: Effects of condensed tannins on goats experimentally infected with *Haemonchus contortus*. Vet. Parasitol., 2003a, **113**, 253-261.
405. Paolini, V.; Frayssines, A.; De La Farge, F.; Philippe, D. et Hoste, H.: Effects of condensed tannins on established populations and on incoming larvae of *Trichostrongylus colubriformis* and *Teladorsagia circumcincta* in goats. Vet. Res., 2003b, **34**, 331-339.
406. Paolini, V.; Dorchie, P. et Hoste, H.: Effects of sainfoin hay on gastrointestinal nematode infections in goats. Vet. Rec., 2003c, **152** (19), 600-601.

407. Paolini, V., Fouraste, I. et Hoste, H. (2004): *In vitro* effects of three woody plant and sainfoin extracts on 3rd-stage larvae and adult worms of three gastrointestinal nematodes. *Parasitology*. 2004, **129** (1), 69-77.
408. Paris, R. et Moyse, H. : Matière médicale. Tome I, Masson et Cie éd., Paris, 1965.
409. Patterson, D.M.; Jackson, F.; Huntley, J.F.; Stevenson, L.M.; Jones, D.G.; Jackson, E. et Russel, A.J.F.: The response of breeding does to nematodiasis: segregation into 'responders' and 'non-responders'. *Int. J. Parasitol.*, 1996a, **26** (11), 1295-1303.
410. Patterson, D.M.; Jackson, F.; Huntley, J.F.; Stevenson, L.M.; Jones, D.G.; Jackson, E. et Russel, A.J.F.: Studies on caprine responsiveness to nematodiasis: segregation of male goats into responders and non-responders. *Int. J. Parasitol.*, 1996b, **26** (2), 187-194.
411. Pereira, R.L.C.; Ibrahim, T.; Luchetti, L.; Da Silva, A.J.R.; Gonçalves de Moraes, V.L.: Immunosuppressive and antiinflammatory effects of methanolic extract and the polyacetylene isolated from *Bidens pilosa* L. *Immunopharmacol.*, 1999, **43**, 31-37.
412. Perevolotsky, A.; Landau, S.; Kababia, D.; Ungar, D.: Diet selection in dairy goats grazing woody Mediterranean rangeland. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 1998, **57**, 117-131.
413. Perry, B.; Randolph, T.H.; Mcdermont, J.J.; Sones, K.R. And Thornton, P.K.: Investing in Animal Health Research to alleviate Poverty. International Livestock Research Institute (ILLRI), Nairobi, Kenya, 2002.
414. Pessoa, L.M.; Morais, S.M.; Bevilaqua, C.M.; Luciano, J.H.: Anthelmintic activity of essential oil *Ocinum gratissimum* Linn. And eugenol against *Haemonchus contortus*. *Vet. Parasitol.*, 2002, **109**, 59-63.
415. Picquart, H. : Contribution à l'étude des relations entre l'infestation parasitaire, l'alimentation et la production de lait des caprins en région Rhône-Alpes. Thèse de Doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 1997, 167 p.
416. Piero, C. : Considérations préliminaires sur l'état de l'assistance psychiatrique dans un pays en voie de développement (République du Mali) et sur quelques aspects de la médecine traditionnelle, *Fitoterapia*, XLIX, 5, 195, 1978.

417. Pomroy, W.E.; Whelan, N.; Alexander, A.M.; West, D.W.; Stafford, K.; Adlington, B.A. et Calder, S.M.: Multiple resistance in goat-derived *Ostertagia* and the efficacy of moxidectin and combinations of other anthelmintics. N. Z. Vet. J., 1992, **40** (2), 76-78.
418. Pomroy, W.E.: Anthelmintic resistance in New Zealand : a perspective on recent findings and options for the future. N. Z. Vet. J., 2006, **54** (6), 265-270.
419. Poncet-Legrand, C.; Edelmann, A.; Putaux, J.L.; Cartalade, D.; Sarni- Manchado, P. et Vernhet, A.: Poly (L-proline) interactions with flavan-3-ols units: influence of the molecular structure and the polyphenol/protein ratio. Food Hydrocolloids, 2006, **20**, 687-697.
420. Poncet-Legrand, C.; Gautier, C.; Cheynier, V. et Imberty, A.: Interactions between flavan-3-ols and poly (L-proline) studied by isothermal titration calorimetry: effect of the tannin structure. J. Agric. Food Chem., 2007, **55** (22), 9235-9240.
421. Pongombo, S.E.W. : De la médecine traditionnelle à la thérapeutique naturelle – Contribution à la valorisation de la médecine traditionnelle dans la formation de l'étudiant en médecine, médecine vétérinaire et pharmacie, Première édition, PUL, Lubumbashi, 2007.
422. Pongombo, S.E.W. et Okombe, E. : Helminthoses et baisse de la production animale : Thérapeutique anthelminthique chez le caprin. Ann. Fac. Méd. Vét., UNILU, 2008, XIX (1) Numéro spécial, 28-30.
423. Pousset, J.L. : Plantes médicinales africaines. Utilisation pratique. Ellipses, A.C.C.T., Paris, 1989, 3-8.
424. Pousset, J.L. : Plantes médicinales d'Afrique. Comment les reconnaître et les utiliser. Edisud éd., 2004, 284 p.
425. Presidente, P.J.A.: Methods for detection of resistance to anthelmintics **In**: Anderson, N.; Waller, P.J.: Resistance in nematodes to anthelmintic drugs. Melbourne, Australia, CISRO Division of Animal Health, Australian Wool Corporation Technical Publication, 1985, 13-28.
426. Pritchard, R.: Anthelmintic resistance. Vet. Parasitol., 1994, **54**, 259–268.

427. Provenza, F.: Behavioural mechanisms influencing use of plants with secondary metabolites by herbivores. Proc. Of the satellite symposium: secondary compounds and browse utilization, October 18, 2003. Matching herbivore nutrition to ecosystems biodiversity VI International Symposium on the nutrition of herbivores. Proc. of an International Symposium held in Merida, Mexico, 19-24 October 2003.
428. Quintin, A. et Frank, J.: Veterinary anthelmintics: old and new. *TRENDS in Parasitology*, 2004, Vol. 20, No. 10.
429. Rabel, B.; Gregor, R.; Douch, P.G.C.: Improved bioassay for estimation of inhibitory effects of ovine gastrointestinal mucus and anthelmintics on nematode larval migration. *Int. J. Parasitol.*, 1994, **24**, 671-676.
430. Radostits, O.M.; Gay, C.C.; Blood, D.C.: *Veterinary Medicine*. 9th Edition, Saunders, 2007.
431. Rahman, W.A. et Collins, G.H.: The establishment and development of *Trichostrongylus colubriformis* in goats. *Vet. Parasitol.*, 1990, **35**, 195-200.
432. Ramírez-Restrepo, C.A. et Barry, T.N.: Alternative temperate forages containing secondary compounds for improving sustainable productivity in grazing ruminants. *An. Feed Sci. Technol.*, 2005, **120** (3-4), 179-201.
433. Ranganathan, S. et Balajee, S.A.M.: Anti-Cryptococcus activity of combination of extracts of *Cassia alata* and *Ocimum sanctum*. *Mycoses*, 2000, **43**, (7-8), 299-301.
434. 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. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, 1970, **45**, 321-342.
435. Reed, J.D.: Nutritional toxicology of tannins and related polyphenols in forage legumes. *J. Anim. Sci.*, 1995, **73**, 1516-1528.
436. Robbins, C.T.; Hagerman, A.E.; Austin, P.J.; McArthur, C.; Hanley, T.A.: Variation in mammalian physiological responses to a condensed tannin and its ecological implications. *J. mammal*, 1991, **72**, 480-486.
437. Robertson, H.A.; Niezen, J.H.; Waghorn, G.C.; Charleston, W.A.G.; JINLONG, M.: The effect of six herbages on liveweight gain, wool growth and faecal egg count of parasitized ewe lambs. *Proc. N.Z. Soc. Anim. Prod.*, 1995, **55**, 199-201.

438. Rocha, R.A.; Bresciani, K.D.S.; Barros, T.F.M.; Fernandes, L.H.; Silva, M.B.; Amarante, A.F.T.: Sheep and cattle grazing alternately : nematode parasitism and pasture decontamination. Sm. Rum. Res., 2008, **75**, 135–143.
439. Rogers, W.P. et Sommerville, R.I.: The infective stage of nematode parasites and its significance in parasitism. Adv. Parasitol., 1963, **1**, 109-171.
440. Rogers, W.P. et Sommerville, R.I.: The infectious process and its relation to the development of early parasitic stages of nematodes. Adv. Parasitol., 1968, **6**, 327-348.
441. Rogers, W.P.: Enzymes in the exsheathing fluid of nematodes and their biological significance. Int. J. Parasitol., 1982, **12**, 495-502.
442. Roques, H.: Précis de botanique pharmaceutique. Tome 2: Phanérogames. Maloine S.A. éd., Paris, 1959.
443. Rossanigo, C.E. et Gruner, L.: Relative effect of temperature and moisture on the development of strongyle eggs to infective larvae in bovine pats in Argentina. Vet. Parasitol., 1994, **55**, 317-325.
444. Salifou, S. : Nématodes et nématodoses du tube digestif des petits ruminants du Sud Bénin : Taxonomie, épidémiologie et les facteurs de variation. Thèse Doct. Biol. Anim., Faculté des sciences et techniques, Université d'Anta Diop, Dakar, 1996, 162p.
445. Salles, L.A. et Rech, N.L. : Efeitos de extratos de nim (*Azadirachata indica*) e cinamomo (*Melia azedarach*) sobre *Anastrepha fraterculus* (Wied.) (Diptera: terphritidae). Rev. Bras. Agric., 1999, **5**, 225-227.
446. Samsom-Himmelsjerna, G.V.: Mode of action of current anthelmintic drug classes. **In**: Anthelmintics and resistance: a review, Novartis (Ed.), Switzerland, 2007.
447. Sanger, N.C. et Gill, J.: Pharmacology of anthelmintic resistance. Parasitol.Today, 1999, **15** (4), 141-146.
448. Sangster, N.C.: Anthelmintic resistance: past, present and future. Int. J. Parasitol., 1999, **29**, 115-124.
449. Sashida, Y.; Ogawa, K.; Kitada, M.; Karikome, H.; Mimaki, Y.; Shmomura, H.: New aurone glucoside and new phenyl-propanoid glucosides from *Bidens pilosa*. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 1991, **39**, 709-711.
450. Satou, T.; Akao, N.; Matsushashi, R.; Koike, K.; Fujita, K. & Nikaido, T.: Inhibitory effect of isoquinoline alkaloids on movement of second-stage larvae of *Toxocara canis*. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 2002, **25**, 1651-1654.

451. Satrija, E; Nansen, P.; Murtini, S.; He, S.: Anthelmintic activity of papaya latex against *Heligmosomoides polygyrus* infection in mice. J. Ethnopharmacol., 1995, 48, 161-164.
452. Saul, G.R.: Effects of two pastures systems on faecal nematode egg counts in breeding ewes. Aust. Vet. J., 1996, **74**, 154-155.
453. Sawadogo, R.W.: Etude comparée de la Phytochimie et des effets Pharmacologiques de six plantes de la famille des Acanthaceae utilisées dans la prise en charge du paludisme en médecine traditionnelle. Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la vie et de la Terre. Université de Ouagadougou, Ouagadougou, 2006.
454. Scalbert, A.: Antimicrobial properties of tannin. Phytochem., 1991, **30**, 3875-3883.
455. Schallig, H.D.F.H.; Moyo, D. D.Z.; Hendriks, W.M.L.; Eysker, M.: Bovine humoral immune responses to *Haemonchus placei* excretory secretory antigens. Vet. Parasitol., 1996, 289-296.
456. Schalm, O.: Veterinary haematology. Lea and Febiger, Philadelphia, 1975.
457. Schultz, J.C.: Tannin-insect interactions in Chemistry and Significance and Condensed Tannins (Eds Hemingway RW and Karchesy JJ), Plenum Press, New-york and London, 1989.
458. Sibertin-Blanc, J.L. : Matériaux pour une terminologie de la maladie en Kiswahili. Bul. d'Ethnomédecine, 57, rue du Cuvier, Paris 5, n° 22, 1983.
459. Silanikove, N.; Gilboa, N.; Perevolotsky, A.; Nitsan, Z.: Goats fed tannin- containing leaves do not exhibit toxic syndromes. Small Rum. Res., 1996, **21**, 195-201.
460. Silanikove, N.: The physiological basis of adaptation in goats to harsh environments. Small Rum. Res., 2000, **35**, 181-193.
461. Silvestre, A. et Cabaret, J. : Résistance aux benzimidazoles chez les nématodes gastro-intestinaux parasites de petits ruminants : diagnostic moléculaire et stratégies de traitements. Renc. Rech. Ruminants, 2001, **8**, 175-180.
462. Simon, C.; Barathieu, K.; Laguerre, M.; Schmitter, J.M.; Fouquet, E.; Pianet, I. et Dufourc, E.J.: Three-dimensional structure and dynamics of wine tannin-saliva protein complexes. A multitechnique approach. Biochemistry, 2003, **42** (35), 10385-10395.
463. Simpkin, K.G. et Coles, G.C.: The use of *Caenorhabditis elegans* for anthelmintic screening. J. Chem. Tech. Biotechnol., 1981, **31**, 66-69.

464. Skene, I.K. et Brooker, J.D.: Characterization of tannin acylhydrolase activity in the ruminal bacterium *Selenomonas ruminantium*. *Anaerobe*, 1995, **1**, 321-327.
465. Smith, M.C. et Sherman, D.M.: *Goat Medicine*, Baltimore, USA, 1994.
466. Smith, M.C.; Sherman, D.M.: Helminth diseases. **In**: *La vaccination en buiatrie*, éd. Société Française de Buiatrie, Paris, 1995, 224-229.
467. Smith, W.D.: Prospects for vaccines of helminth parasites of grazing ruminants. *Int. J. Parasitol.*, 1999, **29**, 17-24.
468. Soffar, S.A.; Mokhtar, G.M.: Evaluation of the antiparasitic effect of aqueous garlic (*Allium sativum*) extract in hymenolepiasis nana and giardiasis. *J. Egypt Soc. Parasitol.* 1991, **21**, 497-502.
469. Sofowora, A.: *Medicinal plants and Traditional Medicine in Africa*. John WILEY & Sons Limited, Chichester – New York, 1982, 256 p.
470. Sofowora, A.: *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique*. Académie suisse des sciences naturelles, Paris, 1996, 229 p.
471. Solomons G.: *Organic chemistry*, Fifth edition. New-York, 1992.
472. Sokerya, S.; Waller, P.J.; Try, P.; Höglund, J.: The effet of long-term feeding of fresh and ensiled cassava (*Manihot esculenta*) foliage on gastrointestinal nematode infections in goats. *Trop. Anim. Health Prod.*, 2009, **41**, 251-258.
473. Sommerville, R.I. et Rogers, W.P.: The nature and action of host signals. *Adv. Parasitol.*, 1987, **26**, 239-293.
474. Sparg, S.G.; Staden, J.; Jäger, A.K.: Efficiency of traditionally used South African plants against Schistosomiasis. *J. Ethnopharmacol.*, 2000, **73**, 209-214.
475. Sristava, M.C. et Singh, S.W.: Anthelmintic activity of Cucurbita seeds. *India J. Med. Res.*, 1967, **55**(6), 629-632.
476. Staner, P. et Boutique, R.: *Matériaux pour l'étude des plantes médicinales indigènes*. Institut Royal Colonial Belge, Section des sciences naturelles et médicales. Mémoires – collection in 8°, Tome V, Fasc. 6 et dernier, Bruxelles, 1937, 3-218.
477. Stear, M.J. et Murray, M.: Genetic resistance to parasitic disease: particularly of resistance in ruminants to gastrointestinal nematodes. *Vet. Parasitol.*, 1994, **54** (1-3), 161-176.
478. Stepek, G.; Behnke, J.M.; Buttle, D.J. et Duce, I.R.: Natural plant cysteine proteinases as anthelmintics ? *Trends Parasitol.*, 2004, **20** (7), 322-327.

479. Svensson, C.; Hesse, A.; Hoglund, J.: Parasite control methods in organic and conventional dairy herds in Sweden. *Livestock Prod. Sci.*, 2000, **66**, 57-69.
480. Sykes, A.R. et Coop, R.L.: Intake and utilization of food by growing lambs with parasitic damage to the small intestine caused by daily dosing with *Trichostrongylus colubriformis* larvae. *J. Agric. Sci.*, 1976, **86**, 507-515.
481. Symons, L. et Jones, W.: Skeletal muscle, liver and wool protein synthesis by sheep infected by the nematode *Trichostrongylus colubriformis*. *Austr. J. Agric. Res.*, 1975, **26**, 1063-1072.
482. Taiwo, O.; Xu, H.X.; Lee, S.F.: Antibacterial activities of extracts from Nigerian chewing sticks. *Phytother. Res.*, 1999, **13**, 8, 675-679.
483. Tamir, M.; Alumot, E.: Inhibition of digestive enzymes by condensed tannins from green and ripe carobs. *J. Sci. Food Agric.*, 1969, **20**, 199-202.
484. Taylor, J.L.S. ; Elgorashi, E.E. ; Maes, A. ; Van Gorp, U. ; De Kimpe, N. ; Van Staden, J.; Verschaeve, L.: Investigating the safety of plants used in South African traditional medicine: Testing for genotoxicity in the micronucleus and alkaline comet assays. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 2003, **43** (3), 144-154.
485. Terrill, T.H.; Douglas, G.B.; Foote, A.G.; Purchas, R.W.; Wilson, G.I.; Barry, T.N.: Effects of condensed tannins upon body growth, wool growth and rumen metabolism in sheep grazing sulla (*Hedysarum coronarium*) and perennial pasture. *J. Agric. Sci.*, 1992, **119**, 265-273.
486. Terrill, T.H.; Waghorn, G.C.; Woolley, D.J.; Mc Nabb, W.C. et Barry, T.N.: Assay and digestion of ¹⁴C-labelled condensed tannins in the gastrointestinal tract of sheep. *Br. J. Nutr.*, 1994, **72** (3), 467-77.
487. Terrill, T.H., Mosjidis, J., Moore, D.A., Shaik, S.A., Miller, D., Burke, J.M., Muir, J.P. et Wolfe, R.: Effect of pelleting on efficacy of sericea lespedeza hay as a natural dewormer in goats. *Vet. Parasitol.*, 2007, **146** (1-2), 117-122.
488. Terrill, T.H.; Dykes, G.S.; Shaik, S.A.; Miller, J.E.; Kouakou, B.; Kannan, G.; Burke, J.M.; Mosjidis, J.A.: Efficacy of sericea lespedeza hay as a natural dewormer in goats: Dose titration study. *Vet. Parasitol.*, 2009, **163**, 52-56.
489. Thamsborg, S.M.; Mejer, H.; Bandier, M. et Larsen, M.: Influence of different forages on gastrointestinal nematode infections in grazing lambs. *In: The 19th International Conferences of WAAVP*, New Orleans, 2003.

490. Thienpont, D.; Rochette, F.; Vanparijs, O. : Diagnostic de verminose par examen coprologique. Janssen Research Foundation, Beerse, Belgique, 1979.
491. Thompson, D.P.et Geary, T.G.: The structure and function of helminth surfaces in Biochemistry and Molecular Biology of Parasites (eds Marr JJ and Muller M), Academic Press, 1995.
492. Thys, E. et Vercruysse, J. : Est-il encore opportun de préconiser la vermifugation systématique des petits ruminants d'Afrique sahélo-soudanienne contre les nématodes gastro-intestinaux ? Revue Elev. Méd. Vét. Pays trop., 1990, **43** (2), 187-191.
493. Tibbo, M.; Jibbril, Y.; Woldemeskel, M.; Dawo, F.; Aragaw, K. et Rege, J.E.O.: Serum enzymes levels and influencing factors in ethiopian goats breeds. Tropical Animal Health and Production, 2008, **40** (8), 657-666.
494. Tilahun, T.; Mirutse, G.; Girmay, M.; Yalemtehay, M.: Knowledge and use of medicinal plants by people around Debre Libanos monastery in Ethiopia. J. Ethnopharmacol., 2007, **111**, 271-283.
495. Towers, G.H.N.; Wat, C.K.; Graham, E.A.; Bandoni, R.J.; Chan, G.F.K.; Mitchell, J.C.; Lam, J.: Ultraviolet-mediated antibiotic activity os species of Compositae caused by polacetylenic compounds. Lloydia, 1977, 40, 487-498.
496. Trease, G. et Avans, W.: Pharmacognosy. 10th. Ed., Baillière Tindall Ed., London, 1972.
497. Uppal, R.P., Yadav, C.L., Godara, P., Rana, Z.S.: Multiple anthelmintic resistance in a field strain of *Haemonchus contortus* in goats. Vet. Res. Commun., 1992, **16**, 195-198.
498. Urquhart, G.M.; Armour, J.; Duncan, J.L.; Dunn, A.M. et Jennings, F.W.: Veterinary Parasitology, 2nd ed, Oxford, 1996.
499. Vagenas, D.; Jackson, F.; Russel, A.J.F.; Merchant, M.; Wright, I.A. et Bishop, S.C.: 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.

500. Van Wyk, J.A.; Malan, F.S.; Bath, G.F.: Rampant anthelmintic resistance in sheep in South Africa-What are the options? **In:** VAN WYK, J.A.; VAN SCHALKWYK, P.C.: Managing Anthelmintic Resistance in Endoparasites. Workshop held at the 16th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, 10-15 August 1997, Sun City, South Africa, 1997, 51-63.
501. Van Wyk, J.A. et Bath, G.: The FAMACHA system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment. *Vet. Res.*, 2002, **33**, 509-529.
502. Veneziano, V.; Rinaldi, L.; Caputo, A.R.; Fedele, V. et Gringoli, G.: Effects of gastrointestinal strongyle parasitism on milk quality. **In:** The quality of goatproducts (IGA-CRA, ed.), pp. 142-145, Bella, Italy, 2007.
503. Wabo - Pone, J.; Mpoame, M.; Bilong Bilong, C.F.; Kerboeuf, D.: Etude comparée *in vitro* de l'activité nématocide de l'extrait éthanolique de la poudre d'écorce de *Canthium manni* (*Rubiaceae*) et du Mébendazole. *Revue Méd. Vét.*, 2005, **156**, 12, 633-636.
504. Wagner, H. et Bladt, S.: Plant drug analysis: a thin layer chromatography atlas, Springer, Berlin, 1996.
505. Waghorn, G.C. et McNabb, W.C.: Consequences of plant phenolic compounds for productivity and health of ruminants. *Proceedings of Nutrition Society*, 2003, **62**, 383-392.
506. Waller, P.J.: The development of anthelmintic resistance in ruminant livestock. *Acta Tropica*, 1994, **56**, 233-243.
507. Waller, P.J.; Echevarria, F.; Eddi, C.; Maciel, S.; Nari, A.; Hansen, J.W.: The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in southern Latin America: general overview. *Vet. Parasitol.*, 1996, **62**, 181-187.
508. Waller, P.J.: Anthelminthic resistance. *Vet. Parasitol.*, 1997a, **72**, (3-4): 391-412.
509. Waller, P.J.: Nematode Parasite Control of Livestock in the Tropics/Subtropics: the Need for Novel Approaches. *Int. J. Parasitol.*, 1997b, **27**, 1193-1201.
510. Waller, P.J.: Sustainable helminth control of ruminants in developing countries. *Vet. Parasitol.*, 1997c, **71**, 195-207.
511. Waller, P.J.: Internal approaches to the concept of integrated control of nematode parasites of livestock. *Int. J. Parasitol.*, 1999, **29**, 155-164.

512. Waller, P.J.: The future of anthelmintics in sustainable parasite control programs for livestock. *Helminthologia*, 2003, **40**, 97-102.
513. Waller, P.J. et Thamsborg, S.M.: Nematode control in 'green' ruminant production systems. *Trends Parasitol.*, 2004, **20** (10), 493-497.
514. Wardhaugh, K.G. et Rodriguez-Menendez, H.: The effects of the antiparasitic drug, Ivermectin, on the development and survival of a dung breeding fly, *Orthelia cornicina* (Fabr.) and the scarabaeine dung beetle, *Copris hispanus* L., *Bubas bubalus* (Olivier) and *Onitis belial* F. *J. Appl. Ent.*, 1998, **106**, 381-389.
515. Whitley, N.C.; Miller, J.E.; Burke, J.M.; Cazac, D.; O'Brien, D.J.; Dykes, L.; Muir, J.P.: Effect of high tannin grain sorghum on gastrointestinal parasite fecal egg counts in goats. *Sm. Rumin. Res.*, 2009, **87**, 105-107.
516. Whitlock, H.V.; Kelly, J.D.; Porter, C.J.; Griffin, D.L. et Martin, I.C.A.: *In vitro* fields screening for anthelmintic resistance in *Strongylus* of sheep and horses. *Vet. Parasitol.*, 1980, **7**, 215-232.
517. Wickens, G.: Autres utilisations des espèces ligneuses. Les fourrages ligneux en Afrique : Etat actuel des connaissances. H.N. Le Houérou éd., C.I.P.E.A., Addis-Abéba, 1980, p.153-180.
518. Williams, J.C.: Anthelmintic treatment strategies: current status and future. *Vet. Parasitol.*, 1997, **72** (3-4), 461-477.
519. Windon, R.G.: Genetic control of resistance to helminths in sheep. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1996, **54** (1-4), 245-254.
520. Wolstenholme, A.J.; Fairweather, I.; Prichard, R.K.; Samson-Himmelstjerna, G. et Sangster, N.C.: Drug resistance in veterinary helminths. *Trends Parasitol.*, 2004, **20** (10), 469-476.
521. Young, C.J.; McKeand, J.B.; Knox, D.P.: Proteinases released in vitro by the parasitic stages of *Teladorsagia circumcincta*, an ovine abomasal nematode. *Parasitol.*, 1995, **110**, 465-471.
522. Younis, Y.M.H. ; Ghirmay, S. ; Al-Shihry, S.S.: African Cucurbita L.: properties of seed and varia variability in fatty acid composition of seed oil. *Phytochemistry*, 2000, **54**, 71-75.
523. Yue, C. ; Coles, G.C. et Blake, N. : Multiresistant nematodes on a Devon farm. *Vet. Rec.*, 2003, **153**, 604.
524. Yvore, P. et Hoste, H. : Parasitisme digestif et qualité des productions animales. *Rev. Méd. Vét.*, 1990, **141**, 10, 729-738.

525. Yvore, P. ; Cabaret, J. ; Pery, P. : Les maladies parasitaires en élevage : la recherche de nouveaux moyens de lutte. Bull. GTV, 1997, **1**, 5-11.
526. Zajac, A.M. et Gipson, T.: Multiple anthelmintic resistance in goat herd. Vet. Parasitol., 2000, **87**, 163–172.
527. Zouiten, H. : Résistance aux anthelminthiques des nématodes parasites du tube digestif chez les ovins et les équidés au Maroc. Thèse de Doctorat d'Etat, Faculté des Sciences, Université Mohammed V – Agdal, Rabat, 2006.
528. Zulueta, C.A. ; Zulueta, A. ; Tada, M. ; Ragasa, C.Y. : A diterpene from *Bidens pilosa*. Phytochemistry, 1998, **48**, 397-399.

SOURCES INTERNET

1. CBIP-VET. FOLIA VETERINARIA 2006 N° 3, source Internet : <http://www.cbip-vet.be/fr/frinfos/frfolia.php>, consultation juillet 2009.
2. TRANSCHEM LIMITED, source Internet: <http://www.transpharma.com>, consultation juillet 2009.

ANNEXES

Annexe 1. Fiche d'enquête

UNIVERSITE DE LUBUMBASHI
FACULTE DE MEDECINE VETERINAIRE
DEPARTEMENT DE PRE-CLINIQUES
SERVICE DE PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE

**FICHE D'ENQUETE D'ETHNOPHARMACOLOGIE DU *VITEX THOMASII* DE
WILD DANS LES TERRITOIRES DE KAMINA ET KANIAMA
FEVRIER 2008**

VICTOR OKOMBE EMBEYA

I. INFORMATIONS GENERALES

Date d'enquête : Territoire :
Nom et prénom (s) de la personne enquêtée :
Age : ans Sexe :
Statut (activité) :

II. CONCERNANT LA PLANTE

1 - Quelle est votre langue maternelle ?

.....

2 - Quel est le nom de cette plante dans votre langue maternelle ?

.....

3 - Quelle est la signification de ce nom-là (Quel est le sens de ce nom-là) ?

.....

4 - Contre quelle maladie vous utilisez cette plante et chez quelle espèce animale ?

Maladie ou symptôme	Espèce animale

5 - Par quel moyen avez-vous acquis la compétence et l'intérêt de soigner par cette plante ?

1. par la voie ésotérique (rêve, parents défunts, inspiration)

2. par la voie d'expérimentation (essais Et erreurs)

3. par la voie d'initiation familiale (succession ou héritage, simple apprentissage)

4. autres (précisez) :

6 - Pour cette plante:

Nom dans votre langue	Partie utilisée	Moment de la récolte	Mode de préparation	Forme de stockage	Forme(s) d'admini- -stration	Voie(s) d'admini- -stration	Dose admini- -strée

7 - Quels sont les techniques et modes de confection du médicament ?

.....

.....

.....

8 - Quels sont les effets secondaires et interdits éventuels ?

.....

.....

.....

Annexe 2. Fiche d'enquête (Complément)

UNIVERSITE DE LUBUMBASHI
FACULTE DE MEDECINE VETERINAIRE
DEPARTEMENT DE PRE-CLINIQUES
SERVICE DE PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE

FICHE D'ENQUETE D'ETHNOPHARMACOLOGIE**AVRIL 2010****VICTOR OKOMBE EMBEYA****III. INFORMATIONS GENERALES**

Date d'enquête : Territoire :
 Nom et prénom (s) de la personne enquêtée :
 Age : ans Sexe :
 Statut
 (activité) :

IV. PARASIToses GASTRO-INTESTINALES DES ANIMAUX D'ELEVAGE

1. Comment identifiez-vous une parasitose gastro-intestinale chez vos animaux ?

.....

2. Quelles sont les causes de cette maladie selon vous ?

.....

3. Quelles sont les périodes où l'on rencontre la maladie ?

Saison des pluies ☐

Saison sèche ☐

4. Quelles sont les espèces d'animaux d'élevage les plus touchées par la maladie ?

Ovins ☐ caprins ☐ bovins ☐ gallinacées ☐

5. Utilisez-vous un traitement prophylactique ?

Oui ☐ Non ☐

6. Est-ce que vous soignez vos animaux atteints de parasitisme gastro-intestinal ?

Oui ☐ Non ☐

7. Si OUI, par qui ?

- vous-même ☐
 - le vétérinaire uniquement ☐
 - vous-même puis le vétérinaire en second plan ☐
 - autre personne ☐ Qui ?.....
- Pourquoi ?.....
-

V. PLANTES MEDICINALES UTILISEES CONTRE LES PARASITOSES GASTRO-INTESTINALES CHEZ LES ANIMAUX D'ELEVAGE

1. Utilisez-vous des remèdes traditionnels pour soigner vos animaux atteints de parasitisme gastro-intestinal ?

Oui ☐ Non ☐

2. Quels remèdes traditionnels utilisez-vous pour soigner les parasitoses gastro-intestinales de vos animaux ?

Nom	Partie utilisée	Moment de la récolte	Mode de préparation	Forme de stockage	Forme(s) d'administration	Voie(s) d'administration	Dose administrée

2. De qui détenez-vous les connaissances sur ces remèdes traditionnels que vous employez ?

.....

.....

Annexe 3. Composition de réactifs

1. REACTIF DE DRAGENDORFF

Etape1 : Dissoudre 0,85 g de nitrate de bismuth basique dans 50 ml d'une solution constituée de 40 ml d'eau et 10 ml d'acide acétique.

Etape2 : Dissoudre 8 g de KI dans 20 ml d'eau distillée.

Etape3 : Mélanger des volumes égaux de deux solutions et bien homogénéiser.

2. REACTIF DE STIASNY

Formol / Acide chlorhydrique 3 : 2

Annexe 4 : Renseignements relatifs aux utilisateurs de la phytothérapie vétérinaire dans l'aire de recherche

N°	Nom	Sexe	Age (ans)	Activité	Ethnie	Alphabétisation	Acquisition des connaissances	Acquisition des plantes	Localité
1	BALIFA	M	37	Vétérinaire	Mungala	Oui	Contact avec les anciens	Cueillette	Makanza
2	BUKASA KABONGO	M	49	Eleveur	Luba	Oui	Familiale	Cueillette	Kamina
3	FUMBISHA NUMBI	M	±56	Agronome	Luba	Oui	Familiale	Cueillette	Mushindji
4	ILUNGA MWANABUTE	M	32	Vétérinaire	Luba	Non	Contact avec les anciens	Cueillette	Tshongwe
5	ILUNGA MWILAMBWE	F	54	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Kindele
6	KABANGE MUKALAY	M	61	Tradipraticien	Luba	Oui	Familiale	Cueillette	Kamina
7	KABONGO KABONGO	M	±58	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Kiabukwa
8	KABONGO KASONGO	M	43	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Tshongwe
9	KAKUDJI INABANZA	M	35	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Mushindji
10	KAKUDJI KYUNGU	M	32	Eleveur	Luba	Oui	Familiale	Cueillette	Tshongwe
11	KALENGA Paul	M	40	Eleveur	Luba	Oui	Familiale	Cueillette	Kelambwe

N°	Nom	Sexe	Age (Ans)	Activité	Ethnie	Alphabétisation	Acquisition des connaissances	Acquisition des plantes	Localité
12	KALENGA INABANZA	WA F	33	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Kamina
13	KALONDA KABWE	M	±71	Eleveur	Luba	Oui	Familiale	Cueillette	Kiabukwa
14	KASONGO Louis	M	62	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Mushindji
15	KASONGO NUMBI	M	59	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Kelambwe
16	KISULA KILEFU	M	32	Eleveur	Luba	Oui	Familiale	Cueillette	Tshongwe
17	KISULA MANDE	M	42	Tradipraticien	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Kamina
18	KYUNGU KITENGE	M	51	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Kindele
19	LUHEMBWE MWAMBA	M	44	Eleveur	Hemba	Oui	Familiale	Cueillette	Kamina
20	LUMBALA KASONGO	M	54	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Makanza
21	LUMBU Georges	M	±59	Eleveur	Hemba	Non	Familiale	Cueillette	Kindele
22	MALOBALUNGA	F	41	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Kamina
23	MALOBALUNGA	M	36	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Kindele
24	MBAYO KITENGE	F	62	Eleveur	Luba	Oui	Familiale	Cueillette	Kamina
25	MBUYA KAMPANGALA	M	40	Vétérinaire	Luba	Oui	Contact avec les anciens	Cueillette	Kindele
26	MBUYAL Georges	M	53	Eleveur	Rund	Non	Familiale	Cueillette	Mushindji

N°	Nom	Sexe	Age (Ans)	Activité	Ethnie	Alphabétisation	Acquisition des connaissances	Acquisition des plantes	Localité
27	MBUYU KALENGA	M	41	Vétérinaire	Luba	Oui	Contact avec les anciens	Cueillette	Makanza
28	MBUYU MUTELE	M	47	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Kamina
29	MBUYU NGOIE	F	±40	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Mushindji
30	MIKOMBE Jacques	M	38	Eleveur	Luba	Oui	Familiale	Cueillette	Tshongwe
31	MONGA KABAMBA	M	56	Infirmier	Luba	Oui	Familiale	Cueillette	Kiabukwa
32	MONGA NGOIE	M	27	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Kamina
33	MUKADI PITCHOU	M	35	Vétérinaire		Oui	Contact avec les anciens	Cueillette	Kelambwe
34	MUKALAY Albert	M	34	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Kelambwe
35	MUTEZ MUKAZ	M	47	Eleveur	Rund	Oui	Familiale	Cueillette	Kamina
36	MUTOMBO MBUYU	M	29	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Mushindji
37	MWIZ A KABEY	M	51	Eleveur	Rund	Oui	Familiale	Cueillette	Kamina
38	NDALA NGOIE	M	46	Eleveur	Luba	Oui	Familiale	Cueillette	Makanza
39	NGOIE MUBAKILAY	M	57	Vétérinaire	Luba	Non	Contact avec les anciens	Cueillette	Kankundwe
40	NGOIE NKULU	F	43	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Tshongwe
41	NSENGA BANZA	WA M	42	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Mushindji

N°	Nom	Sexe	Age (Ans)	Activité	Ethnie	Alphabétisation	Acquisition des connaissances	Acquisition des plantes	Localité
42	NUMBI Robert	M	±64	Eleveur	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Makanza
43	NYEMBO KALUME	M	-	Eleveur	Luba	Oui	Familiale	Cueillette	Kelambwe
44	UMBA Sylvestre	M	42	Tradipraticien	Luba	Non	Familiale	Cueillette	Kamina

Annexe 5 : Récapitulatifs sur les parasitoses gastro-intestinales

N°	Symptômes	Causes	Périodes de survenue	Espèces concernées	Traitement
1	Amaigrissement, manque d'appétit, poils hérissés, ballonnement du ventre, vers dans les selles (confirmation à l'examen coprologique)	Eau, pâturage, kraal de nuit	Saison des pluies	Bovins	Vétérinaire
2	Amaigrissement, manque d'appétit, ballonnement du ventre, diarrhée, vers dans les selles	Eau, humidité	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
3	Amaigrissement, manque d'appétit, poils hérissés, ballonnements du ventre, vers dans les selles (confirmation à l'examen coprologique)	Eau	Saison des pluies	Bovins	Lui-même
4	Amaigrissement, manque d'appétit, poils hérissés, ballonnements du ventre, vers dans les selles (confirmation à l'examen coprologique)	Eau, pâturage, kraal de nuit	Saison des pluies	Bovins	Vétérinaire
5	Amaigrissement, ballonnement du ventre, diarrhée, vers dans les selles	Eau, pâturage	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
6	poils hérissés, diarrhée, Amaigrissement, ballonnement du ventre, vers dans les selles	Eau, pâturage	Saison des pluies	Caprins	Lui-même

N°	Symptômes	Causes	Période de survenue	Espèces concernées	Traitement
7	manque d'appétit, ballonnement du ventre, poils hérissés, Amaigrissement, diarrhée	Eau, pâturage	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
8	poils hérissés, manque d'appétit, Amaigrissement, diarrhée, vers dans les selles	Eau, pâturage	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
9	manque d'appétit, diarrhée, poils hérissés, vers dans les selles	Eau	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
10	ballonnement du ventre, manque d'appétit, poils hérissés, ballonnement du ventre, Amaigrissement	Eau	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
11	poils hérissés, Amaigrissement, diarrhée, vers dans les selles	Eau, pâturage	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
12	manque d'appétit, diarrhée, poils hérissés	Eau	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
13	poils hérissés, manque d'appétit, Amaigrissement, vers dans les selles	Eau, pâturage	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
14	Amaigrissement, ballonnement du ventre	Eau	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
15	manque d'appétit, poils hérissés, ballonnement du ventre	Eau, pâturage	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
16	manque d'appétit, poils hérissés, diarrhée	Eau, pâturage	Toute l'année	Caprins	Lui-même
17	poils hérissés, manque d'appétit	Eau, pâturage	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
18	poils hérissés, Amaigrissement, ballonnement	Eau, humidité	Toute l'année	Caprins	Lui-même

N°	Symptômes	Causes	Periode survenue	de Espèces concernées	Traitement
19	poils hérissés, diarrhée, manque d'appétit, vers dans les selles	Eau, pâturage	Toute l'année	Caprins	Lui-même
20	ballonnement du ventre, manque d'appétit, poils hérissés, Amaigrissement	Eau, pâturage	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
21	ballonnement du ventre, manque d'appétit, poils hérissés, vers dans les selles	Eau, pâturage	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
22	poils hérissés, ballonnement du ventre, Amaigrissement, vers dans les selles	Eau, pâturage	Toute l'année	Caprins	Lui-même
23	poils hérissés, vers dans les selles, manque d'appétit, ballonnement du ventre	Eau, pâturage	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
24	ballonnement du ventre, manque d'appétit, poils hérissés, vers dans les selles	Eau, pâturage	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
25	Amaigrissement, manque d'appétit, poils hérissés, ballonnements du ventre, vers dans les selles (confirmation à l'examen coprologique)	Eau, pâturage	Saison des pluies	Bovins	Vétérinaire
26	ballonnement du ventre, poils hérissés, Amaigrissement, diarrhée, vers dans les selles	Eau, pâturage	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
27	poils hérissés, ballonnement du ventre, manque d'appétit, vers dans les selles	Eau, pâturage	Saison des pluies	Bovins	Lui-même

N°	Symptômes	Causes	Période de survenue	Espèces concernées	Traitement
28	ballonnement du ventre, poils hérissés, manque d'appétit	Eau, pâturage	Toute l'année	Caprins	Lui-même
29	manque d'appétit, ballonnement du ventre, poils hérissés, vers dans les selles, diarrhée	Eau, pâturage	Toute l'année	Caprins	Lui-même
30	poils hérissés, Amaigrissement, vers dans les selles	Eau, pâturage	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
31	Amaigrissement, manque d'appétit, poils hérissés, ballonnements du ventre, vers dans les selles (confirmation à l'examen coprologique)	Eau, pâturage, humidité	Toute l'année	Caprins	Vétérinaire
32	poils hérissés, manque d'appétit, vers dans les selles, ballonnement du ventre, Amaigrissement	Eau, pâturage	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
33	Amaigrissement, manque d'appétit, poils hérissés, ballonnements du ventre, vers dans les selles (confirmation à l'examen coprologique)	Eau, pâturage	Saison des pluies	Bovins	Vétérinaire
34	manque d'appétit, poils hérissés, vers dans les selles, ballonnement du ventre, diarrhée	Eau, pâturage	Toute l'année	Caprins	Lui-même
35	poils hérissés, ballonnement du ventre	Eau, pâturage	Saison des pluies	Caprins	Lui-même

N°	Symptômes	Causes	Période surnevue	de Espèces concernées	Traitement
36	poils hérissés, diarrhée, ballonnement du ventre, vers dans les selles	Eau, pâturage	Toute l'année	Caprins	Lui-même
37	manque d'appétit, vers dans les selles, ballonnement du ventre, poils hérissés	Eau, pâturage	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
38	vers dans les selles	Eau, pâturage	Toute l'année	Caprins	Lui-même
39	Amaigrissement, manque d'appétit, poils hérissés, ballonnements du ventre, vers dans les selles (confirmation à l'examen coprologique)	Eau, pâturage	Saison des pluies	Bovins	Vétérinaire
40	poils hérissés, ballonnement du ventre, diarrhée, vers dans les selles	Eau, pâturage	Saison des pluies	Caprins	Lui-même
41	Amaigrissement, ballonnement du ventre, vers dans les selles	Eau, pâturage	Toute l'année	Caprins	Lui-même
42	manque d'appétit, poils hérissés, diarrhée	Eau, pâturage	Toute l'année	Caprins	Lui-même
43	poils hérissés, diarrhée, ballonnement du ventre	Eau, pâturage	Toute l'année	Caprins	Lui-même
44	ballonnement du ventre, diarrhée, vers dans les selles	Eau, pâturage	Toute l'année	Caprins	Lui-même

Annexe 6 : Plantes antihelminthiques préconisées par les éleveurs et les tradipraticiens

N°	Nom vernaculaire	Nom scientifique	Partie utilisée	Mode d'emploi	Posologie
1	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
2	Kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2
	Buba	<i>Tephrosia vogelii</i>	F	Piler, macération	à 3 jours
	Sokontwe	<i>Bidens pilosa</i>	F	Piler, macération	
3	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
4	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
5	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
	Kiboke	<i>Cucurbita moschata</i>	G	Sécher, piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2
					à 3 jours
6	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
	Kipayi payi	<i>Carica papaya</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2
	Kilulu nkunja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	à 3 jours
	Buba	<i>Tephrosia vogeli</i>	F	Piler, macération	
	Kavudji	<i>Euphorbia hirta</i>	PE	Piler, macération ou décoction	
	Sokontwe	<i>Bidens pilosa</i>	F	Piler, macération	
	Ngombe	<i>Senna alata</i>	R	Piler, Decoction	
	munyanga				

N°	Nom vernaculaire	Nom scientifique	Partie utilisée	Mode d'emploi	Posologie
7	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
	Kiboke	<i>Cucurbita moschata</i>	G	Sécher, piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> 2 à 3 j
8	Kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2
	Kavudji	<i>Euphorbia hirta</i>	PE	Piler, macération ou décoction	à 3 jours
9	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
10	Kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2
	Kavudji	<i>Euphorbia hirta</i>	PE	Piler, macération ou décoction	à 3 jours
11	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
12	Kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2
	Buba	<i>Tephrosia vogelii</i>	F	Piler, macération	à 3 jours
13	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
14	Kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2
	Kavudji	<i>Euphorbia hirta</i>	PE	Piler, macération	à 3 jours
	Kiboke	<i>Cucurbita moschata</i>	G	Sécher, piler, macération	
15	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
16	Kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2
	Kavudji	<i>Euphorbia hirta</i>	PE	Piler, macération	à 3 jours
	Buba	<i>Tephrosia vogelii</i>	F	Piler, macération	

N°	Nom vernaculaire	Nom scientifique	Partie utilisée	Mode d'emploi	Posologie
17	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
	Kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2
	Kavudji	<i>Euphorbia hirta</i>	PE	Piler, macération ou décoction	à 3 jours
	Buba	<i>Tephrosia vogelii</i>	F	Piler, macération	
	Kipayi payi	<i>Carica papaya</i>	F	Piler, macération	
	Sokontwe	<i>Bidens pilosa</i>	F	Piler, macération	
	Lufwa nyoki	<i>Chenopodium ambrosioides</i>	F	Piler, macération	
18	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
	Kipayi payi	<i>Carica papaya</i>	F, G	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2
					à 3 jours
19	Kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2
	Buba	<i>Tephrosia vogelii</i>	F	Piler, macération	à 3 jours
	Kipayi payi	<i>Carica papaya</i>	F, G	Piler, macération	
20	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
	Sokontwe	<i>Bidens pilosa</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2
					à 3 jours
21	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j

N°	Nom vernaculaire	Nom scientifique	Partie utilisée	Mode d'emploi	Posologie
22	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
	Kipayi payi	<i>Carica papaya</i>	F, G	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2 à 3 jours
23	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
24	Kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2 à 3 jours
	Buba	<i>Tephrosia vogelii</i>	F	Piler, macération	
	Kipayi payi	<i>Carica papaya</i>	F	Piler, puis macération	
	Kiboke	<i>Cucurbita moschata</i>	G	Sécher, piler, macération	
25	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
26	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
	Kipayi payi	<i>Carica papaya</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2 à 3 jours
	Kiboke	<i>Cucurbita moschata</i>	G	Sécher, piler, macération	
27	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
28	Kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2 à 3 jours
	Buba	<i>Tephrosia vogelii</i>	F	Piler, macération	
	Kipayi payi	<i>Carica papaya</i>	F, G	Piler, macération	
29	Kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2 à 3 jours

N°	Nom vernaculaire	Nom scientifique	Partie utilisée	Mode d'emploi	Posologie
30	Kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2
	Kipayi payi	<i>Carica papaya</i>	F	Piler, macération	à 3 jours
	Kavudji	<i>Euphorbia hirta</i>	PE	Piler, macération	
31	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasi</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
	Buba	<i>Tephrosia vogelii</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2
	Kavudji	<i>Euphorbia hirta</i>	PE	Piler, macération	à 3 jours
32	Kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2
	Buba	<i>Tephrosia vogelii</i>	F	Piler, macération	à 3 jours
	Kipayi payi	<i>Carica papaya</i>	F	Piler, puis macération	
33	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasi</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
34	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasi</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
	Kipayi payi	<i>Carica papaya</i>	F	Piler, puis macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2
					à 3 jours
35	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasi</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
	Kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2
	Buba	<i>Tephrosia vogelii</i>	F	Piler, macération	à 3 jours
36	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasi</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
	Kipayi payi	<i>Carica papaya</i>	F	Piler, puis macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2
	Kiboke	<i>Cucurbita moschata</i>	G	Sécher, piler, macération	à 3 jours

N°	Nom vernaculaire	Nom scientifique	Partie utilisée	Mode d'emploi	Posologie
37	Kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2 à 3 jours
	Buba	<i>Tephrosia vogelii</i>	F	Piler, macération	
	Kipayi payi	<i>Carica papaya</i>	F, G	Piler, puis macération	
38	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
	Buba	<i>Tephrosia vogelii</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2 à 3 jours
	Kipayi payi	<i>Carica papaya</i>	F, G	Piler, macération	
39	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
40	Kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2 à 3 jours
	Kavudji	<i>Euphorbia hirta</i>	PE	Piler, macération ou décoction	
41	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
42	Kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2 à 3 jours
43	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
	Kipayi payi	<i>Carica papaya</i>	F, G	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> 2 à 3j
44	Kikoto muchi	<i>Vitex thomasii</i>	ER	Fraiche, séchée/décoction, macération	2 verres/j, pendant 2 à 3 j
	Kipayi payi	<i>Carica papaya</i>	F	Piler, macération	1 à 2 vers/j <i>per os</i> pendant 2 à 3 jours
	Kavudji	<i>Euphorbia hirta</i>	PE	Piler, macération ou décoction	
	Kilulu nkundja	<i>Tithonia diversifolia</i>	F	Piler, macération	
	Buba	<i>Tephrosia vogelii</i>	F	Piler, macération	
	Sokontwe	<i>Bidens pilosa</i>	F	Piler, macération	
	Lufwa nyoki	<i>Chenopodium ambrosioides</i>	F	Piler, macération	
	Ngombe	<i>Senna alata</i>	R	Piler, macérées ou décoction	
	munyanga				

Légende: F: feuilles; G: graines; ER: écorce de racine; PE: plante entière; R: racine ; j : jour

Annexe 7 : Evolution l'excrétion fécale des œufs par gramme de matières fécales (OPG) dans les différents lots après administration de différents traitements au cours de l'étude (n = 8)

Lot	J ₀	J ₁₄	J ₃₁	J ₄₅	J ₆₂	J ₇₆	J ₉₂	J ₁₂₆
Témoin	500±205,3 aA	587,5±194,1 aA	593,8±117,8aA	537,5±83,5aA	450±106,9aA	406,3±191,7aA	475±130,9aA	518,8±136,1aA
Albendazole	481,3±164,6 aA	56,3±67,8bB	62,5±51,8bB	56,3±62,3bB	43,8±32bB	50±46,3bB	43,8±32bB	56,3±32bB
<i>V.thomasi</i> (1g/kg)	456,3±159,1 aA	168,8±99,8bB	118,8±84,2bB	100±80,2bB	75±46,3bB	62,5±69,4bB	75±46,3bB	68,8±37Bb
<i>V.thomasi</i> (2g/kg)	487,5±174,7 aA	175±92,6bB	125±88,7bB	118,8±96,1bB	93,8±41,8bB	68,8±53bB	75±46,3bB	68,8±37bB

Les lettres majuscules comparent les résultats de la même ligne et les lettres minuscules comparent ceux de la même colonne. Les lettres différentes indiquent une différence significative des valeurs.

Annexe 8 : Evolution des protéines totales (g %) dans les différents lots après administration de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (n = 8)

LOT	J ₀	J ₁₄	J ₃₁	J ₄₅	J ₆₂	J ₇₆	J ₉₂	J ₁₂₆
Témoin	38,2±0,5aA	37,6±1,3aA	36,9±0,9aA	36,8±0,6Aa	37,4±1,1aA	36,8±0,9aA	36,9±0,8aA	36,6±0,8aA
Albendazole	38,1±1,3aA	48,1±1,2bB	50,5±0,9bB	50,59±1bB	50,5±0,7bB	51,4±0,6bB	50,6±1bB	50,5±0,9bB
<i>V.thomasi</i> (1g/kg)	37,9±2,1aA	47,8±3,6bB	48,8±3,5bB	50±0,5bB	50±0,7bB	50,5±0,7bB	49,9±0,8bB	49,8±0,5bB
<i>V.thomasi</i> (2g/kg)	38,5±1,2aA	48,1±2,3bB	50,6±0,8bB	50,1±0,8bB	50±0,5bB	49,6±0,9bB	49,7±0,6bB	49,6±0,7bB

Les lettres majuscules comparent les résultats de la même ligne et les lettres minuscules comparent ceux de la même colonne. Les lettres différentes indiquent une différence significative des valeurs.

Annexe 9 : Evolution de l'albumine (g %) dans les différents lots après administration de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (n = 8)

LOT	J ₀	J ₁₄	J ₃₁	J ₄₅	J ₆₂	J ₇₆	J ₉₂	J ₁₂₆
Témoin	34,1±0,4aA	33,8±0,9aA	33,3±0,6aA	33,6±0,4aA	34,3±0,7aA	35,6±1,9aA	33,7±0,4aA	34,5±0,8aA
Albendazole	34,5±0,6aA	44,4±0,9bB	46,1±0,8bB	46,1±0,5bB	46,1±0,7bB	46,6±0,4bB	46,4±0,9bB	46,4±0,6bB
<i>V.thomasi</i> (1g/kg)	34,8±0,7aA	44,9±1,6bB	46,5±0,8bB	46,6±0,8bB	46,5±1bB	46,8±0,7bB	46,7±0,6bB	46,5±1bB
<i>V.thomasi</i> (2g/kg)	34,7±0,8aA	44,4±1,6bB	47±0,6bB	47±0,5bB	47±0,6bB	46,5±0,3bB	46,6±1bB	46,7±0,7bB

Les lettres majuscules comparent les résultats de la même ligne et les lettres minuscules comparent ceux de la même colonne. Les lettres différentes indiquent une différence significative des valeurs.

Annexe 10 : Evolution des leucocytes totaux (10³/ml) dans les différents lots après administration de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (n = 8)

LOT	J ₀	J ₁₄	J ₃₁	J ₄₅	J ₆₂	J ₇₆	J ₉₂	J ₁₂₆
Témoin	14±1,7aA	14,6±2aA	14,1±2aA	13,8±1,5aB	14,3±1,7aA	14±1,5aA	14,9±1,8aA	14,5±0,8aA
Albendazole	15,2±1,4aA	9,5±1,1bB	9,7±0,8bB	9,7±0,6bB	9,8±0,7bB	9,8±1Bb	9,6±14bB	10±0,9bB
<i>V.thomasi</i> (1g/kg)	13,6±1,2aA	9,6±1aB	9,7±0,9aB	9,7±0,8aB	9,8±1aB	10,2±1,2aB	9,9±0,8aB	9,6±1aB
<i>V.thomasi</i> (2g/kg)	13,4±1,1aA	9±0,8bB	9,2±0,7aB	9,5±0,9aB	9,3±0,7aB	8,86±0,59bB	9,6±0,8aB	9,6±1aB

Les lettres majuscules comparent les résultats de la même ligne et les lettres minuscules comparent ceux de la même colonne. Les lettres différentes indiquent une différence significative des valeurs.

Annexe 11 : Evolution de l'hématocrite (%) dans les différents lots après administration de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (n = 8)

LOT	J ₀	J ₁₄	J ₃₁	J ₄₅	J ₆₂	J ₇₆	J ₉₂	J ₁₂₆
Témoin)	19,8±2,3aA	19,5±2,8aA	19,9±2,7aA	19,6±1,2aA	21,1±2,8aA	19,5±2,9aA	19,6±2,7aA	19,7±2,3aA
Albendazole	19,5±2aA	23,1±0,9bB	23±1,1bA	23±0,6bB	22,8±0,6bA	22,5±1,4aA	22,6±1,5aA	22±1,1Aa
<i>V.thomasi</i> (1g/kg)	19,4±2aA	22,4±1,5aA	23±0,8bA	23,2±0,6bB	23,2±0,6bA	22,6±1,4aA	22,2±1,5aA	22±1,6aA
<i>V.thomasi</i> (2g/kg)	20,6±1,9Aa	23,2±1,6aAB	23,1±0,8aAB	23,1±0,4aB	23,2±0,3aA	23±2,2aAB	22,8±0,9aA	22,3±1,4aA

Les lettres majuscules comparent les résultats de la même ligne et les lettres minuscules comparent ceux de la même colonne. Les lettres différentes indiquent une différence significative des valeurs.

Annexe 12 : Evolution de l'ALT dans les différents lots après administration de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (n = 8)

LOT	J ₀	J ₁₄	J ₃₁	J ₄₅	J ₆₂	J ₇₆	J ₉₂	J ₁₂₆
Témoin	3,9±2,6	3,7±1,1	3,7±1,5	3,8±1,5	3,7±1,5	3,8±1,6	4,1±1,1	4,2±1,4
Albendazole	4±1,3	4,5±1,3	4±1,2	4±1,7	4,1±1,3	4,1±1,4	4,3±1,4	4,2±1,5
<i>V.thomasi</i> (1g/kg)	6±1,4	5,5±1,3	5,8±1,3	7,8±1,3	5,8±1,4	5,8±1,3	5,4±1,4	5,6±1,5
<i>V.thomasi</i> (2g/kg)	6±2	5,8±1,6	5,8±1,7	5,5±1,3	5,7±1,5	5,7±1,4	5,5±1,3	5,7±1,2

Annexe 13 : Evolution de l'AST dans les différents lots après administration de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi*
(n = 8)

LOT	J ₀	J ₁₄	J ₃₁	J ₄₅	J ₆₂	J ₇₆	J ₉₂	J ₁₂₆
Témoin	2,7±1,8	2,9±0,9	2,9±0,8	2,9±0,8	3±0,8	2,9±0,7	3±0,8	2,9±0,8
Albendazole	4,9±0,9	4,8±0,7	4,9±0,7	4,8±0,6	4,9±0,6	4,8±0,7	4,4±1,4	4,7±0,7
<i>V.thomasi</i>	7±1,6	6,4±1,3	6,2±0,8	6±0,6	6,4±1,2	6,3±1	6,3±1,3	6,1±0,8
(1g/kg)								
<i>V.thomasi</i>	6,3±1,6	5,9±1,3	5,9±1,1	5,7±0,9	5,8±1,1	5,3±1,5	5,7±1,3	5,9±0,9
(2g/kg)								

Annexe 14 : Evolution de la créatinine dans les différents lots après administration de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (n = 8)

LOT	J ₀	J ₁₄	J ₃₁	J ₄₅	J ₆₂	J ₇₆	J ₉₂	J ₁₂₆
Témoin	47,7±6,2	47,7±4,7	47,9±4,1	48,3±3,7	48,2±3,9	47,5±3,3	48,3±4,2	46,3±3,7
Albendazole	47,6±5,7	45,6±5,1	46±5a	46,1±4,3	46±3,9	46,6±4	46,3±3,6	47,1±2,9
<i>V.thomasi</i>	47,5±6,1	47,5±6,1	47,8±5,7	46±3,3	46,3±3,6	46,4±3,5	45,4±3,5	46,3±3,6
(1g/kg)								
<i>V.thomasi</i>	44,2±5,5	43,9±3	44±2,5	44,5±1,8	44,6±1,9	44,3±2,4	46,1±3,1	45,6±3,3
(2g/kg)								

Annexe 15 : Evolution du poids (kg) dans les différents lots après administration de la poudre d'écorce de racine de *Vitex thomasi* (n = 8)

LOT	J ₀	J ₁₄	J ₃₁	J ₄₅	J ₆₂	J ₇₆	J ₉₂	J ₁₂₆
Témoin	16,6±6,8	17,3±6,9	18,9±7,7	21,5±5,2	21,9±5,4	22,3±5,6	22,7±5,7	23±6
Albendazole	18,6±7,7	19,9±8,5	22,5±9,8	22,5±9,8	23,3±10,1	23,8±10,1	24±10,1	24,5±10
<i>V.thomasi</i> (1g/kg)	19,3±7,5	20,6±7,6	21,8±7,9	19,5±9,7	19,8±10	20,1±10	20,4±10,1	22,3±8,2
<i>V.thomasi</i> (2g/kg)	20,2±7,2	22,4±7,7	23,6±8,1	21,2±10,1	21,9±10,1	22,8±10,6	23,4±10,1	23,7±10,6

TABLE DES MATIERES

DEDICACE	III
REMERCIEMENTS	IV
LISTE DES ABREVIATIONS	IX
LISTE DES ANNEXES	X
LISTE DES FIGURES, GRAPHE ET PHOTOS	XI
LISTE DES TABLEAUX	XIV
INTRODUCTION GENERALE	1
ETAT DE LA QUESTION	1
OBJECTIFS DU TRAVAIL	3
SUBDIVISION DU TRAVAIL	3
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	5
CHAPITRE I : MEDECINE TRADITIONNELLE AFRICAINE	6
1.1. CONSIDERATIONS GENERALES	6
1.2. DES PRATIQUES MEDICO-PHARMACEUTIQUES	6
1.2.1. Du diagnostic de la maladie	6
1.2.2. Du traitement de la maladie	7
1.3. DES MEDICAMENTS TRADITIONNELS	7
1.3.1. Considérations générales	7
1.3.2. Mode d'administration	8
1.3.3. Mode de préparation des médicaments	8
1.3.4. Posologie	8
1.4. DES PLANTES MEDICINALES COMME MATIERE PREMIERE DES MEDICAMENTS	9
1.4.1. Définition	9
1.4.2. Récolte	9
1.4.3. Conservation	10
1.4.4. Nosologie	10
1.4.5. Botanique	11
CHAPITRE II : LES STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES DES CAPRINS	12
2.1. LES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX DES CAPRINS	12
2.1.1. Position taxonomique	12
2.1.2. Morphologie, biologie et cycle évolutif	14
2.2. EPIDEMIOLOGIE DES STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES DES CAPRINS	18
2.2.1. Résistance des parasites	18
2.2.2. Modalités d'infestation	19
2.2.3. Facteurs de réceptivité des caprins	21
2.3. POUVOIR PATHOGENE DES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX	23
2.3.1. Conséquences de l'infestation pour l'hôte	23
2.3.2. Mécanismes de la pathogénicité des strongles gastro-intestinaux	25
2.4. METHODES DE DIAGNOSTIC DES STRONGYLOSES GASTRO-INTESTINALES	30
2.4.1. Nécessité du recours au diagnostic de laboratoire	30
2.4.2. Méthodes parasitologiques	31
2.4.3. Méthodes sérologiques	36
2.4.4. Identification des animaux les plus infestés	38
CHAPITRE III : LES ANTIHELMINTHIQUES	40
3.1. MOLECULES DISPONIBLES	40
3.1.1. Les benzimidazoles et pro-benzimidazoles	41
3.1.2. Les imidazothiazoles et tétrahydropyrimidines	42
3.1.3. Les lactones macrocycliques	43
3.2. MODES D'ACTION DES ANTHELMINTHIQUES	43

3.3. LIMITES D'UTILISATION DES ANTIHELMINTHIQUES DE SYNTHESE	45
3.3.1. Ecotoxicité des antihelminthiques	45
3.3.2. Restrictions d'emploi des antihelminthiques	46
3.3.3. Résistance aux antihelminthiques	46
3.4. RECOMMANDATIONS POUR UNE MEILLEURE UTILISATION DES ANTIHELMINTHIQUES EN ELEVAGE CAPRIN	49
3.4.1. A l'échelle du troupeau.....	49
3.4.2. A l'échelle de l'animal.....	50
3.5. SOLUTIONS ALTERNATIVES : LUTTE INTEGREE NON CHIMIQUE CONTRE LES STRONGLES GASTRO-INTESTINAUX.....	50
3.5.1. Diminution de la contamination du milieu extérieur	51
3.5.2. Augmentation de la résistance de l'hôte	54
3.6.3. Recherche de nouveaux antihelminthiques	56
DEUXIEME PARTIE : RECHERCHES PERSONNELLES	57
LES OBJECTIFS DU TRAVAIL	58
CHAPITRE IV : ETHNOPHARMACOLOGIE DE VITEX THOMASII DE WILD (VERBENACEAE).....	59
4.1. INTRODUCTION	59
4.2. LIEUX D'ENQUETES.....	59
4.3. MATERIEL ET METHODES	59
4.4. RESULTATS.....	61
4.4.1. Utilisateurs de la phytothérapie vétérinaire	61
4.4.2. Parasitoses gastro-intestinales chez les animaux élevés	62
4.4.3. Plantes antihelminthiques utilisées et fréquence d'utilisation.....	62
4.4.4. Ethnopharmacologie de Vitex thomasi De Wild	76
4.5. DISCUSSION.....	80
4.5.1. Utilisateurs de la phytothérapie vétérinaire	80
4.5.2. Parasitoses gastro-intestinales chez les animaux élevés	80
4.5.3. Plantes antihelminthiques utilisées et fréquence d'utilisation.....	81
4.5.4. Ethnopharmacologie de Vitex thomasi De Wild (Verbenaceae).....	82
4.6. CONCLUSION.....	84
CHAPITRE V. ANALYSES PHYTOCHIMIQUES DE LA POUDRE D'ECORCE DE RACINE DE VITEX THOMASII DE WILD	85
5.1. INTRODUCTION	85
5.2. CADRE D'ETUDE.....	85
5.3. MATERIEL ET METHODES	85
5.3.1. Matériel végétal	85
5.3.2. Appareillages	86
5.3.3. Verrerie diverse de laboratoire.....	86
5.3.4. Solvants et réactifs d'analyse.....	87
5.3.5. Méthodes d'étude phytochimique.....	88
5.4. RESULTATS.....	92
5.4.1. Recherche par la CCM.....	92
5.4.2. Réactions en tubes	93
5.5. DISCUSSION.....	94
5.6. CONCLUSION.....	99
CHAPITRE VI : ACTIVITE ANTIHELMINTHIQUE DE VITEX THOMASII DE WILD SUR LES ŒUFS ET LES LARVES INFESTANTES D'HAEMONCHUS CONTORTUS	100
6.1. INTRODUCTION	100
6.2. CADRE D'ETUDE.....	101
6.3. MATERIEL	101
6.4. METHODES.....	102
6.4.1. Préparation du réservoir-producteur des œufs et des larves L ₃ d'Haemonchus contortus	102
6.4.2. Récolte des œufs d'Haemonchus contortus	103
6.4.3. Récolte des larves infestantes d'Haemonchus contortus	103

6.4.4. Préparation des extraits éthanolique et aqueux de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> De Wild	104
6.4.5. Préparation de la suspension d'Albendazole	105
6.4.6. Tests biologiques	105
6.4.7. Paramètres étudiés	106
6.5. ANALYSES STATISTIQUES	107
6.6. RESULTATS	107
6.6.1. Taux d'éclosion des œufs	107
6.6.2. Taux de paralysie des larves L ₃ d' <i>Haemonchus contortus</i>	113
6.7. DISCUSSION	124
6.8. CONCLUSION	128
CHAPITRE VII : ACTIVITE ANTIHELMINTHIQUE DE VITEX THOMASII DE WILD SUR LES HELMINTHES GASTRO-INTESTINAUX CHEZ LA CHEVRE	129
7.1. INTRODUCTION	129
7.2. CADRE D'ETUDE	129
7.3. MATERIEL	130
7.3.1. Animaux	130
7.3.2. Matériel d'identification des animaux d'étude	130
7.3.3. Matériel de prélèvement des selles et d'analyses coprologiques	130
7.3.4. Matériel de prélèvement du sang	131
7.3.5. Matériel de numération globulaire	131
7.3.6. Matériel d'établissement de l'hématocrite	131
7.3.7. Matériel de dosage des paramètres biochimiques	131
7.3.8. Comprimés de 500 mg de la poudre d'écorce de <i>Vitex thomasi</i> De Wild	132
7.3.9. Balance pèse-personnes	132
7.4. METHODES	132
7.4.1. Choix du pâturage et des animaux	132
7.4.2. Administration du traitement aux animaux d'étude	132
7.4.3. Infestivité du pâturage	133
7.4.4. Prélèvements des selles et analyses coprologiques	133
7.4.5. Prélèvements du sang chez les animaux d'étude	135
7.4.6. Etablissement de l'hématocrite	135
7.4.7. Dénombrement des leucocytes totaux	135
7.4.8. Analyses biochimiques	136
7.5. ANALYSES STATISTIQUES	138
7.6. RESULTATS	139
7.6.1. Effets de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> sur les strongles gastro-intestinaux, évaluation de l'efficacité du traitement et infestivité du pâturage	139
7.6.2. Effets de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> sur les protéines totales et l'albumine sanguines	141
7.6.3. Effets de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> sur les leucocytes totaux	143
7.6.4. Effets de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> sur l'hématocrite	144
7.6.5. Effets de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> sur les transaminases	145
7.6.6. Effets de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> sur la créatinine	147
7.6.7. Effets de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> sur le poids	148
7.7. DISCUSSION	148
7.7.1. Effets de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> sur les strongles gastro-intestinaux, évaluation de l'efficacité du traitement et infestivité du pâturage	148
7.7.2. Effets de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> sur les protéines totales et l'albumine sanguines	155
7.7.3. Effets de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> sur les leucocytes totaux	156
7.7.4. Effets de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> sur l'hématocrite	156
7.7.5. Effets de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> sur les transaminases	157
7.7.6. Effets de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> sur la créatinine	157
7.7.7. Effets de la poudre d'écorce de racine de <i>Vitex thomasi</i> sur le poids	157
7.8. CONCLUSION	159
CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES	161
RESUME	164

SUMMARY	165
BIBLIOGRAPHIE	167
ANNEXES	213
TABLE DES MATIERES	239