

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la  
Propriété Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
02 janvier 2020 (02.01.2020)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2020/002716 A1**

(51) Classification internationale des brevets :

A61K 36/9066 (2006.01) A61K 36/28 (2006.01)  
A61K 31/205 (2006.01) A61K 36/8962 (2006.01)  
A61K 36/38 (2006.01) A23K 20/10 (2006.01)  
A61P 33/02 (2006.01) A23K 50/75 (2016.01)  
A61K 31/19 (2006.01)

Publiée:

- avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))
- en noir et blanc ; la demande internationale telle que déposée était en couleur ou en échelle de gris et est disponible sur PATENTSCOPE pour téléchargement.

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/EP2019/067646

(22) Date de dépôt international :

01 juillet 2019 (01.07.2019)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

1856070 30 juin 2018 (30.06.2018) FR

(71) Déposant : MIXSCIENCE [FR/FR] ; 2 avenue de Ker Lann, 35170 Bruz (FR).

(72) Inventeurs : KLEIN, Stéphanie ; 10, rue Théophile Briant, Appt C21, 35230 Orgères (FR). MATHIAUD, Adeline ; 5, rue docteur Yves Louvigné, 35000 Rennes (FR).

(74) Mandataire : MONNI, Richard ; LLR, 11 boulevard de Sébastopol, 75001 Paris (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(54) Title: ANTIPARASITE COMPOSITION CONTAINING BETAINES AND EXTRACTS OF ECHINACEA PURPUREA AND CURCUMA LONGA

(54) Titre : COMPOSITION ANTIPARASITAIRE COMPRENANT DE LA BÉTAÏNE ET DES EXTRAITS D'ECHINACEA PURPUREA ET DE CURCUMA LONGA

(57) Abstract: The invention relates to a composition containing 20 to 60% betaine, 5 to 20% extract of *Echinacea purpurea*, and 10 to 30% extract of *Curcuma longa*, the percentages being mass percentages relative to the total mass of the composition.

(57) Abrégé : L'invention concerne une composition comprenant de 20 à 60% de bétaine, de 5 à 20% d'extrait d'*Echinacea purpurea*, et de 10 à 30% d'extrait de *Curcuma longa*, les pourcentages étant exprimés en masse par rapport à la masse totale de la composition.



WO 2020/002716 A1

## Description

### COMPOSITION ANTIPARASITAIRE COMPRENANT DE LA BETAÏNE ET DES EXTRAITS D'ECHINACEA PURPUREA ET DE CURCUMA LONGA

L'invention concerne une composition et son utilisation en tant qu'antiparasitaire.

La coccidiose est parmi les maladies parasitaires les plus fréquentes chez les  
5 volailles. Causée par un parasite spécifique aux oiseaux de l'espèce *Eimeria*, elle peut  
prendre de nombreuses formes et se rencontre dans le monde entier et dans tout type  
d'élevage avicole.

Le diagnostic clinique est difficile, du fait des symptômes peu spécifiques, variés et de  
co-infections fréquentes. La coccidiose se traduit souvent par une frilosité des volailles,  
10 une baisse d'appétit, un retard de croissance, une apathie ou encore des diarrhées. Tous  
ces symptômes sont le résultat de dommages intestinaux, qui induisent des pertes  
économiques significatives pour l'éleveur. D'autant plus que la coccidiose est très  
contagieuse.

Les lésions, si elles sont bien marquées, peuvent être caractéristiques.

15 Classiquement, les lésions de coccidioses sont gradées à l'autopsie de 0 (normal) à  
4 (coccidiose sévère). Le diagnostic se fait par grattages de la muqueuse intestinale en  
divers endroits et observation des coccidies au microscope entre lame et lamelle. Les  
œufs de *E. brunetti*, *praecox*, *tenella* et *necatrix* ne peuvent être identifiés sur la base de  
la seule mesure de la taille de l'oocyste. Le comptage des ookystes dans les fèces permet  
20 de suivre l'évolution de la contamination d'un élevage, mais ne permet pas de gérer seul  
le risque coccidien. Il faut toujours faire la part entre un portage de coccidies et  
l'expression clinique de la coccidiose.

La coccidiose représente une réelle problématique sanitaire pour les éleveurs. Face  
aux enjeux économiques qu'elle représente, le principal moyen de lutte reste aujourd'hui  
25 en France, et plus généralement en Europe, l'utilisation de coccidiostatiques, administrés  
via l'aliment. Cependant, leur utilisation continue et routinière a entraîné l'émergence de  
sérotypes d'*Eimeria* résistants. De plus, les anticoccidiens utilisés sont potentiellement  
toxiques pour l'animal traité, mais également pour les animaux tiers.

Plusieurs programmes de traitement anticoccidien existent et doivent être définis en  
30 prenant garde à l'apparition de résistances :

- Chez le poulet de chair : utilisation de la même molécule tout le long du lot (continu),  
ou 2 molécules utilisées en suivant dans une même bande (programme navette ou « *dual*  
» ou « *shuttle* »), ou changement d'anticoccidien au bout d'un certain nombre de bandes  
(rotation).
- 35 - Chez les pondeuses et les reproductrices : on favorise l'établissement de l'immunité  
en utilisant des vaccins vivants commerciaux, ou on utilise des anticoccidiens dont on  
réduit progressivement la dose avant l'entrée en ponte.

- Chez la dinde : la toxicité des anticoccidiens est plus forte que chez le poulet, il faut donc les utiliser avec précaution.

La prévention passe aussi par l'utilisation de la vaccination : des vaccins vivants sont enregistrés en France et sont basés sur des souches précoces des espèces majeures de coccidies. La vaccination donne de bons résultats et l'utilisation de ces vaccins est maintenant répandue sur des productions à haute valeur économique (poulets labels, futures reproductrices, etc.) qui justifient ce coût de prophylaxie. Cette alternative pose cependant des problèmes aux éleveurs. Les souches vivantes, quelle que soit la virulence, doivent se répliquer dans les cellules hôtes épithéliales pour conférer à l'organisme une immunité active. Cette phase de multiplication entraîne de possibles baisses de performance et de prédisposition du tractus intestinal à des infections bactériennes gastro-intestinales opportunistes avec de l'entérite, des fientes humides et une augmentation des lésions aux pattes.

D'autres approches sont utilisées sur le terrain, sans réelle démonstration de leur efficacité : homéopathie, phytothérapie, isothérapie, ...

Le contexte réglementaire de plus en plus contraignant et la prise de conscience générale quant à la qualité sanitaire des aliments rendent indispensable le développement d'alternatives à l'utilisation des coccidiostatiques, qui soient mieux acceptées par le consommateur, tout en restant économiques pour l'éleveur.

Plus globalement, il est important de maintenir une bonne santé intestinale chez l'animal, afin d'assurer un fonctionnement efficace de la première barrière immunitaire et des mécanismes d'absorption digestive des nutriments.

Certains définissent la santé digestive chez la volaille comme étant le résultat d'un équilibre dynamique et fragile entre muqueuse, microflore ou microbiote et aliment (*Bach Knudsen K.E. et al, 2012*) ; d'autres, ajoutent à cet équilibre, l'impact des systèmes nerveux et immunitaire digestifs.

Ainsi, la santé intestinale des oiseaux peut-elle être influencée par de nombreux facteurs : génétique, qualité du poussin, qualité de l'eau, conditions d'élevage, etc. et alimentation.

On cherchera à assurer la mise en place précoce chez le jeune animal d'une flore intestinale bénéfique, à stabiliser cette flore chez l'animal en croissance, à favoriser son équilibre tout au long de la vie de l'animal, mais également, on cherchera à assurer le bon développement de la muqueuse digestive et le maintien de son intégrité.

Un mauvais équilibre muqueuse/ microflore/ aliment peut avoir pour conséquence une mauvaise digestion de l'aliment, l'augmentation de l'eau des contenus digestifs et donc, par voie de conséquence, des problèmes de diarrhée et de litière humide, pouvant eux-mêmes conduire à des problèmes de bien-être (lésions aux pattes, tarses et bréchets),

des problèmes respiratoires (production excessive d'ammoniac), ou encore des problèmes sanitaires (développement de bactéries pathogènes dans la litière).

La santé intestinale des oiseaux est donc une problématique essentielle en élevage, sa dégradation pouvant entraîner des baisses de performances zootechniques, et  
5 impacter fortement la production.

Aussi, dans un contexte global d'usage raisonné d'antibiotiques, existe-t-il un besoin de fournir de nouvelles solutions pour maintenir une bonne santé digestive chez l'animal.

L'invention a pour but de pallier ces inconvénients.

Un des buts de l'invention est de fournir une nouvelle composition plus naturelle que  
10 les anticoccidiens proposés actuellement sur le marché.

Un autre but de l'invention est de proposer un nouveau traitement de la coccidiose comprenant des ingrédients naturels efficaces.

Aussi, l'invention concerne-t-elle une composition comprenant de 20 à 60% de bétaine, de 5 à 20% d'extrait d'*Echinacea purpurea*, et de 10 à 30% d'extrait de *Curcuma*  
15 *longa* les pourcentages étant exprimés en masse par rapport à la masse totale de la composition.

Avantageusement, la composition susmentionnée peut également contenir de 5 à 54% d'au moins un support, les pourcentages étant exprimés en masse par rapport à la masse totale de la composition.

20 Le dit au moins un support est choisi dans la liste de supports suivants : les argiles dont la sépiolite, la bentonite, la clinoptilolite ; le bicarbonate ; le carbonate de calcium ; les coproduits céréaliers dont les coproduits du blé ou du maïs, tels que le remoulage, les drêches, les rafles ; le dextrose ; les farines ; la fécule de pomme de terre ; le lactose ; les levures et les parois de levures ; le sel ; la silice ; le sulfate de calcium ; le sulfate de  
25 sodium, etc...

L'invention repose sur le constat fait par les inventeurs qu'une composition comprenant de la bétaine et des extraits d'*Echinacea purpurea* et de *Curcuma longa*, présentait des propriétés anti-microbiennes, anti-parasitaires et notamment anti-coccidiennes chez les oiseaux d'élevage et notamment les volailles, et plus globalement  
30 permettait de maintenir une bonne santé digestive chez l'animal quel qu'il soit (non limité aux oiseaux), de sorte que la composition selon l'invention peut se substituer notamment d'une part aux anticoccidiens, et d'autre part à la vaccination anticoccidienne.

Dans l'invention, on entend par animaux tous les animaux d'élevage et de compagnie, et en particulier les animaux terrestres d'élevage notamment les bovins, les ovins, les  
35 porcins, les caprins, les lapins, les équidés, y compris les oiseaux, en particulier les oiseaux d'élevage tels que les poules, les canards, les oies, les dindes, les cailles et autres gallinacés d'élevage ainsi que les animaux terrestres de compagnie notamment

les chats, les chiens, et les animaux aquatiques d'élevage tels que les poissons et les crevettes.

La bétaine est une substance de formule  $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CCOO}^-$ , disponible sous forme liquide ou cristalline.

- 5 La bétaine anhydre d'origine naturelle, est extraite de la molasse ou la vinasse de plantes et des racines de celles-ci, principalement de betterave (*Beta vulgaris*), en particulier dérivés de la fabrication de sucre ou de bioéthanol. La bétaine est séparée et purifiée par chromatographie, avec ou sans solvant organique (de type méthanol, dichlorométhane, ou chloroforme), en phase liquide ou phase solide. Les bétaines  
10 anhydres se présentent sous une forme solide ou liquide. Les bétaines anhydres solides ont un taux de pureté variant de 91 à 97%.

La bétaine de synthèse est obtenue à partir d'acide chloroacétique et de carbonate de sodium, auxquels on ajoute de la triméthylamine. Les bétaines de synthèse se présentent sous une forme solide ou liquide. On distingue la bétaine HCl ou  
15 hydrochloride (ajout d'acide hydrochloride après une étape de concentration du mélange d'acide chloroacétique et de carbonate de sodium) de la bétaine monohydrate ou anhydre. Les bétaines de synthèse HCl solides ont de manière générale un taux de pureté compris entre 93 et 98%, les monohydrates solides ont une pureté aux alentours de 91% et les anhydres solides une pureté aux alentours de 96%.

- 20 Les bétaines liquides ont quant à elles un taux de pureté plus bas, compris entre 38 et 47%.

Dans la composition selon l'invention, la bétaine représente de 20 à 60% en masse par rapport à la masse totale de la composition, ce qui signifie que la bétaine représente  
25 20 %, 20,5 %, 21 %, 21,5 %, 22 %, 22,5 %, 23 %, 23,5 %, 24 %, 24,5 %, 25 %, 25,5 %, 26 %, 26,5 %, 27 %, 27,5 %, 28 %, 28,5 %, 29 %, 29,5 %, 30 %, 30,5 %, 31 %, 31,5 %, 32 %, 32,5 %, 33 %, 33,5 %, 34 %, 34,5 %, 35 %, 35,5 %, 36 %, 36,5 %, 37 %, 37,5 %, 38 %, 38,5 %, 39 %, 39,5 %, 40 %, 40,5 %, 41 %, 41,5 %, 42 %, 42,5 %, 43 %, 43,5 %, 44 %, 44,5 %, 45 %, 45,5 %, 46 %, 46,5 %, 47 %, 47,5 %, 48 %, 48,5 %, 49 %, 49,5 %, 50 %, 50,5 %, 51 %, 51,5 %, 52 %, 52,5 %, 53 %, 53,5 %, 54 %, 54,5 %, 55 %, 55,5 %, 56 %, 56,5 %, 57 %, 57,5 %, 58 %, 58,5 %, 59 %, 59,5 % ou 60 % en masse par rapport  
30 à la masse totale de la composition. On privilégiera une bétaine de pureté supérieure ou égale à 91%.

L'*Echinacea pupurea* ou rudbeckie pourpre est une plante d'Amérique du Nord connue pour ses propriétés médicinales. Les extraits de cette plante sont obtenus par extraction  
35 alcoolique des composants des racines de celle-ci, ou encore par extraction par fluide supercritique.

Dans la composition selon l'invention, l'extrait d'*Echinacea pupurea* représente de 5

à 20% en masse par rapport à la masse totale de la composition, ce qui signifie que l'extrait représente 5 %, 5,5 %, 6 %, 6,5 %, 7 %, 7,5 %, 8 %, 8,5 %, 9 %, 9,5 %, 10 %, 10,5 %, 11 %, 11,5 %, 12 %, 12,5 %, 13 %, 13,5 %, 14 %, 14,5 %, 15 %, 15,5 %, 16 %, 16,5 %, 17 %, 17,5 %, 18 %, 18,5 %, 19 %, 19,5 %, 20 % en masse par rapport à la  
5 masse totale de la composition.

Le *Curcuma longa* est une plante herbacée rhizomateuse vivace originaire d'Inde et de Malaisie. Les extraits sont obtenus par des premières étapes de séchage puis homogénéisation des rhizomes dans de l'alcool (acétone, dioxyde de carbone, acétate d'éthyle, dichlorométhane, n-butanol, méthanol, éthanol, isopropanol and hexane). Puis,  
10 plusieurs techniques et dispositifs peuvent être utilisés voire combinés pour finaliser l'extraction : macération statique, macération dynamique, percolation, extraction par fluide supercritique, ainsi que extractions assistées par ultrasons et microondes.

Dans la composition selon l'invention, l'extrait de *Curcuma longa* représente de 10 à 30% en masse par rapport à la masse totale de la composition, ce qui signifie que l'extrait  
15 représente 10 %, 10,5 %, 11 %, 11,5 %, 12 %, 12,5 %, 13 %, 13,5 %, 14 %, 14,5 %, 15 %, 15,5 %, 16 %, 16,5 %, 17 %, 17,5 %, 18 %, 18,5 %, 19 %, 19,5 %, 20 %, 20,5 %, 21 %, 21,5 %, 22 %, 22,5 %, 23 %, 23,5 %, 24 %, 24,5 %, 25 %, 25,5 %, 26 %, 26,5 %, 27 %, 27,5 %, 28 %, 28,5 %, 29 %, 29,5 % ou 30 %, en masse par rapport à la masse totale de la composition.

Avantageusement, la composition susmentionnée peut comprendre en outre au moins un support, notamment au moins un support à raison de 5 à 54% en masse par rapport à la masse totale de la composition. On entend par 5 à 54% en masse : 5 %, 5,5 %, 6 %, 6,5 %, 7 %, 7,5 %, 8 %, 8,5 %, 9 %, 9,5 %, 10 %, 10,5 %, 11 %, 11,5 %, 12 %, 12,5 %, 13 %, 13,5 %, 14 %, 14,5 %, 15 %, 15,5 %, 16 %, 16,5 %, 17 %, 17,5 %, 18 %, 18,5 %, 19 %, 19,5 %, 20 %, 20,5 %, 21 %, 21,5 %, 22 %, 22,5 %, 23 %, 23,5 %, 24 %, 24,5 %, 25 %, 25,5 %, 26 %, 26,5 %, 27 %, 27,5 %, 28 %, 28,5 %, 29 %, 29,5 %, 30 %, 30,5 %, 31 %, 31,5 %, 32 %, 32,5 %, 33 %, 33,5 %, 34 %, 34,5 %, 35 %, 35,5 %, 36 %, 36,5 %, 37 %, 37,5 %, 38 %, 38,5 %, 39 %, 39,5 %, 40 %, 40,5 %, 41 %, 41,5 %, 42 %, 42,5 %, 43 %, 43,5 %, 44 %, 44,5 %, 45 %, 45,5 %, 46 %, 46,5 %, 47 %, 47,5 %, 48 %, 48,5 %, 49 %, 49,5 %, 50 %, 50,5 %, 51 %, 51,5 %, 52 %, 52,5 %, 53 %, 53,5 % ou 54 % en  
25 30 masse par rapport à la masse totale de la composition.

Dans un mode de réalisation avantageux, l'invention concerne la composition susmentionnée comprenant en outre de 1,5 à 15% d'acide organique ou d'un mélange d'acides organiques, les pourcentages étant exprimés en masse par rapport à la masse  
35 totale de la composition.

Les acides organiques de l'invention sont des composés organiques, notamment carbonés, présentant des propriétés acides, c'est-à-dire capables de libérer des protons.

De tels acides organiques sont bien connus de l'homme du métier. Dans la composition selon l'invention, il est possible d'ajouter un ou plusieurs acides organiques afin de favoriser l'équilibre de la flore, grâce à leur pouvoir d'acidification du tube digestif et leurs effets antimicrobiens digestifs. Dans la composition selon l'invention, l'acide organique ou le mélange d'acides organiques représente de 1,5 à 15% en masse par rapport à la masse totale de la composition, ce qui signifie que l'extrait représente 1,5 %, 2 %, 2,5 %, 3 %, 3,5 %, 4 %, 4,5 %, 5 %, 5,5 %, 6 %, 6,5 %, 7 %, 7,5 %, 8 %, 8,5 %, 9 %, 9,5 %, 10 %, 10,5 %, 11 %, 11,5 %, 12 %, 12,5 %, 13 %, 13,5 %, 14 %, 14,5 % ou 15 % en masse par rapport à la masse totale de la composition.

- 10 Avantageusement, l'invention concerne la composition définie ci-dessus, où ledit acide organique est choisi parmi l'acide benzoïque (E210), l'acide fumarique (E297), l'acide sorbique (E200), l'acide DL-malique (E296), l'acide butyrique, l'acide maslinique et l'acide citrique (E330), ou un mélange de ceux-ci.

- Chacun des acides organiques susmentionnés peut être utilisé seul ou en association avec un ou plusieurs autres acides organiques. Dans la composition selon l'invention il est donc possible d'obtenir les 120 mélanges d'acides organiques suivants :

[Tableau 1]

|    | acide benzoïque | acide fumarique | acide sorbique | acide DL-malique | acide butyrique | acide citrique | acide maslinique |
|----|-----------------|-----------------|----------------|------------------|-----------------|----------------|------------------|
| 1  | X               | X               |                |                  |                 |                |                  |
| 2  | X               |                 | X              |                  |                 |                |                  |
| 3  | X               |                 |                | X                |                 |                |                  |
| 4  | X               |                 |                |                  | X               |                |                  |
| 5  | X               |                 |                |                  |                 | X              |                  |
| 6  | X               |                 |                |                  |                 |                | X                |
| 7  |                 | X               | X              |                  |                 |                |                  |
| 8  |                 | X               |                | X                |                 |                |                  |
| 9  |                 | X               |                |                  | X               |                |                  |
| 10 |                 | X               |                |                  |                 | X              |                  |
| 11 |                 | X               |                |                  |                 |                | X                |
| 12 |                 |                 | X              | X                |                 |                |                  |
| 13 |                 |                 | X              |                  | X               |                |                  |
| 14 |                 |                 | X              |                  |                 | X              |                  |
| 15 |                 |                 | X              |                  |                 |                | X                |
| 16 |                 |                 |                | X                | X               |                |                  |
| 17 |                 |                 |                | X                |                 | X              |                  |
| 18 |                 |                 |                | X                |                 |                | X                |
| 19 |                 |                 |                |                  | X               | X              |                  |
| 20 |                 |                 |                |                  | X               |                | X                |
| 21 |                 |                 |                |                  |                 | X              | X                |
| 22 | X               | X               | X              |                  |                 |                |                  |
| 23 | X               | X               |                | X                |                 |                |                  |
| 24 | X               | X               |                |                  | X               |                |                  |
| 25 | X               | X               |                |                  |                 | X              |                  |
| 26 | X               | X               |                |                  |                 |                | X                |
| 27 | X               |                 | X              | X                |                 |                |                  |
| 28 | X               |                 | X              |                  | X               |                |                  |
| 29 | X               |                 | X              |                  |                 | X              |                  |
| 30 | X               |                 | X              |                  |                 |                | X                |
| 31 | X               |                 |                | X                | X               |                |                  |
| 32 | X               |                 |                | X                |                 | X              |                  |

|    | acide<br>benzoïque | acide<br>fumarique | acide<br>sorbique | acide DL-<br>malique | acide<br>butyrique | acide<br>citrique | acide<br>maslinique |
|----|--------------------|--------------------|-------------------|----------------------|--------------------|-------------------|---------------------|
| 33 | X                  |                    |                   | X                    |                    |                   | X                   |
| 34 | X                  |                    |                   |                      | X                  | X                 |                     |
| 35 | X                  |                    |                   |                      | X                  |                   | X                   |
| 36 | X                  |                    |                   |                      |                    | X                 | X                   |
| 37 |                    | X                  | X                 | X                    |                    |                   |                     |
| 38 |                    | X                  | X                 |                      | X                  |                   |                     |
| 39 |                    | X                  | X                 |                      |                    | X                 |                     |
| 40 |                    | X                  | X                 |                      |                    |                   | X                   |
| 41 |                    | X                  |                   | X                    | X                  |                   |                     |
| 42 |                    | X                  |                   | X                    |                    | X                 |                     |
| 43 |                    | X                  |                   | X                    |                    |                   | X                   |
| 44 |                    | X                  |                   |                      | X                  | X                 |                     |
| 45 |                    | X                  |                   |                      | X                  |                   | X                   |
| 46 |                    | X                  |                   |                      |                    | X                 | X                   |
| 47 |                    |                    | X                 | X                    | X                  |                   |                     |
| 48 |                    |                    | X                 | X                    |                    | X                 |                     |
| 49 |                    |                    | X                 | X                    |                    |                   | X                   |
| 50 |                    |                    | X                 |                      | X                  | X                 |                     |
| 51 |                    |                    | X                 |                      | X                  |                   | X                   |
| 52 |                    |                    | X                 |                      |                    | X                 | X                   |
| 53 |                    |                    |                   | X                    | X                  | X                 |                     |
| 54 |                    |                    |                   | X                    | X                  |                   | X                   |
| 55 |                    |                    |                   | X                    |                    | X                 | X                   |
| 56 |                    |                    |                   |                      | X                  | X                 | X                   |
| 57 | X                  | X                  | X                 | X                    |                    |                   |                     |
| 58 | X                  | X                  | X                 |                      | X                  |                   |                     |
| 59 | X                  | X                  | X                 |                      |                    | X                 |                     |
| 60 | X                  | X                  | X                 |                      |                    |                   | X                   |
| 61 | X                  | X                  |                   | X                    | X                  |                   |                     |
| 62 | X                  | X                  |                   | X                    |                    | X                 |                     |
| 63 | X                  | X                  |                   | X                    |                    |                   | X                   |
| 64 | X                  | X                  |                   |                      | X                  | X                 |                     |
| 65 | X                  | X                  |                   |                      | X                  |                   | X                   |
| 66 | X                  | X                  |                   |                      |                    | X                 | X                   |
| 67 | X                  |                    | X                 | X                    | X                  |                   |                     |
| 68 | X                  |                    | X                 | X                    |                    | X                 |                     |
| 69 | X                  |                    | X                 | X                    |                    |                   | X                   |
| 70 | X                  |                    | X                 |                      | X                  | X                 |                     |
| 71 | X                  |                    | X                 |                      | X                  |                   | X                   |
| 72 | X                  |                    | X                 |                      |                    | X                 | X                   |
| 73 | X                  |                    |                   | X                    | X                  | X                 |                     |
| 74 | X                  |                    |                   | X                    | X                  |                   | X                   |
| 75 | X                  |                    |                   | X                    |                    | X                 | X                   |
| 76 | X                  |                    |                   |                      | X                  | X                 | X                   |
| 77 |                    | X                  | X                 | X                    | X                  |                   |                     |
| 78 |                    | X                  | X                 | X                    |                    | X                 |                     |
| 79 |                    | X                  | X                 | X                    |                    |                   | X                   |
| 80 |                    | X                  | X                 |                      | X                  | X                 |                     |
| 81 |                    | X                  | X                 |                      | X                  |                   | X                   |
| 82 |                    | X                  | X                 |                      |                    | X                 | X                   |
| 83 |                    | X                  |                   | X                    | X                  | X                 |                     |
| 84 |                    | X                  |                   | X                    | X                  |                   | X                   |
| 85 |                    | X                  |                   | X                    |                    | X                 | X                   |
| 86 |                    | X                  |                   |                      | X                  | X                 | X                   |
| 87 |                    |                    | X                 | X                    | X                  | X                 |                     |
| 88 |                    |                    | X                 | X                    | X                  |                   | X                   |
| 89 |                    |                    | X                 | X                    |                    | X                 | X                   |
| 90 |                    |                    | X                 |                      | X                  | X                 | X                   |
| 91 |                    |                    |                   | X                    | X                  | X                 | X                   |
| 92 | X                  | X                  | X                 | X                    | X                  |                   |                     |
| 93 | X                  | X                  | X                 | X                    |                    | X                 |                     |
| 94 | X                  | X                  | X                 | X                    |                    |                   | X                   |

|     | acide benzoïque | acide fumarique | acide sorbique | acide DL-malique | acide butyrique | acide citrique | acide maslinique |
|-----|-----------------|-----------------|----------------|------------------|-----------------|----------------|------------------|
| 95  | X               | X               | X              |                  | X               | X              |                  |
| 96  | X               | X               | X              |                  | X               |                | X                |
| 97  | X               | X               | X              |                  |                 | X              | X                |
| 98  | X               | X               |                | X                | X               | X              |                  |
| 99  | X               | X               |                | X                | X               |                | X                |
| 100 | X               | X               |                | X                |                 | X              | X                |
| 101 | X               | X               |                |                  | X               | X              | X                |
| 102 | X               |                 | X              | X                | X               | X              |                  |
| 103 | X               |                 | X              | X                | X               |                | X                |
| 104 | X               |                 | X              | X                |                 | X              | X                |
| 105 | X               |                 | X              |                  | X               | X              | X                |
| 106 | X               |                 |                | X                | X               | X              | X                |
| 107 |                 | X               | X              | X                | X               | X              |                  |
| 108 |                 | X               | X              | X                | X               |                | X                |
| 109 |                 | X               | X              | X                |                 | X              | X                |
| 110 |                 | X               | X              |                  | X               | X              | X                |
| 111 |                 | X               |                | X                | X               | X              | X                |
| 112 |                 |                 | X              | X                | X               | X              | X                |
| 119 |                 | X               | X              | X                | X               | X              | X                |
| 113 | X               |                 | X              | X                | X               | X              | X                |
| 114 | X               | X               |                | X                | X               | X              | X                |
| 115 | X               | X               | X              |                  | X               | X              | X                |
| 116 | X               | X               | X              | X                |                 | X              | X                |
| 117 | X               | X               | X              | X                | X               |                | X                |
| 118 | X               | X               | X              | X                | X               | X              |                  |
| 120 | X               | X               | X              | X                | X               | X              | X                |

Avantageusement, l'invention concerne la composition susmentionnée, comprenant en outre jusqu'à 5% d'un produit comprenant un extrait d'un ou plusieurs alliés, les pourcentages étant exprimés en masse par rapport à la masse totale de la composition.

Avantageusement, ledit produit comprenant un extrait d'un ou plusieurs alliés est sous forme huileuse ou de poudre, l'extrait huileux étant déposé sur support notamment d'argile ou de silice.

Avantageusement, ledit produit comprenant un extrait d'un ou plusieurs alliés comprend de 17 à 30% en masse d'extrait d'ail et d'oignon, et éventuellement de poireau, les pourcentages étant exprimés en masse par rapport à la masse totale de le produit comprenant un extrait d'un ou plusieurs alliés.

Les extraits, sous forme liquide ou solide, sont préparés par macération dans une solution hydro-alcoolique, puis filtrés par centrifugation.

Dans l'invention, il peut être avantageux d'ajouter à la composition des produits comprenant un extrait d'un ou plusieurs alliés, tels que le poireau, l'ail, l'ail des ours, l'oignon vert ou la ciboulette

Encore plus avantageusement, l'invention concerne la composition susmentionnée comprenant :

- soit :

- environ 24 % en masse de bétaine par rapport à la masse totale de la composition,
- 5 % en masse d'extrait d'*Echinacea purpurea* par rapport à la masse totale

de la composition,

- 12,5% en masse d'extrait de *Curcuma longa* par rapport à la masse totale de la composition, et
- 1,6 % en masse d'acide benzoïque par rapport à la masse totale de la composition.

5

- soit :

- environ 48 % en masse de bétaine par rapport à la masse totale de la composition,
- 10 % en masse d'extrait d'*Echinacea purpurea* par rapport à la masse totale de la composition,
- 25% en masse d'extrait de *Curcuma longa* par rapport à la masse totale de la composition, et
- 6 % en masse d'un mélange par rapport à la masse totale de la composition, ledit mélange comprenant

10

- 19 % en masse d'acide fumarique par rapport à la masse totale du mélange,
- 11 % en masse d'acide sorbique par rapport à la masse totale du mélange,
- 9% en masse d'acide DL-malique par rapport à la masse totale du mélange, et
- 9 % en masse d'acide citrique par rapport à la masse totale du mélange.

15

20

Les deux compositions susmentionnées sont particulièrement avantageuses. La première d'entre elles comprend environ 24% en masse de bétaine (ou 25% de bétaine 95%), 5% en masse d'extrait d'*Echinacea purpurea*, 12,5% en masse d'extrait de *Curcuma longa* et 1,6% en masse d'acide benzoïque. Cette première composition peut également contenir un support, notamment du carbonate de calcium à environ 20% en masse par rapport à la masse totale de la composition. Le support peut également contenir de la sépiolite, notamment sous forme de semoulette, à raison de 19% en masse par rapport à la masse totale de la composition. La sépiolite est un minéral du groupe des argiles à structure fibreuse. D'autres ingrédients peuvent entrer dans la composition de la composition susmentionnée, tels que d'une matière première comprenant 17% d'extraits d'ail à raison de 1% en masse par rapport à la masse totale de la composition ou encore du remoulage de blé à raison de 15% en masse par rapport à la masse totale de la composition.

25

30

35

La seconde composition susmentionnée comprend environ 48 % en masse de bétaine (ou 50% de bétaine 95%), 10 % en masse d'extrait d'*Echinacea purpurea*, 25 % en

masse d'extrait de *Curcuma longa*, ces trois composants formant un premier mélange et 6 % en masse d'un second mélange. Le second mélange représente 6% de la composition totale et est composé en masse par rapport à la masse dudit second mélange d'une association de plusieurs acides organiques : 19 % d'acide fumarique, 11 % d'acide sorbique, 9% en masse d'acide DL-malique et 9 % en masse d'acide citrique. Un support, tel que du carbonate de calcium à raison de 5% en masse par rapport à la masse totale de la composition. En outre, il est également possible d'ajouter à cette composition une matière première comprenant pour 30% d'extraits d'alliacés (ail) à hauteur de 2% de la composition totale.

10 L'invention concerne en outre la composition susmentionnée en tant que médicament, notamment un médicament à usage vétérinaire.

La composition selon l'invention est utilisée comme médicament pour traiter des pathologies telles que décrites ci-après, mais également pour la prophylaxie de ces types de pathologies.

15 Il peut être avantageux que dans la composition du médicament susmentionné que la composition soit associée à un véhicule pharmaceutiquement acceptable ou vétérinairement acceptable, selon les normes en vigueur connues de l'homme du métier. Les supports susmentionnés peuvent être considérés comme de tels véhicules.

20 Le véhicule pharmaceutiquement acceptable ou vétérinairement acceptable peut être un simple support mais peut également jouer un rôle galénique spécifique tel que la libération contrôlée lors de l'ingestion de la composition selon l'invention, de sorte que les principes actifs seront libérés de manière retardée.

Dans un autre aspect, l'invention concerne la composition susmentionnée pour son utilisation dans le cadre du traitement ou la prévention des dérèglements de la santé digestive des animaux.

Avantageusement, lesdits dérèglements de la santé digestive des animaux sont notamment les maladies parasitaires, notamment les maladies parasitaires des animaux d'élevage, notamment des oiseaux d'élevage, en particulier des volailles.

30 La composition selon l'invention est particulièrement utile pour le traitement et la prévention des maladies parasitaires. Son administration se fait essentiellement par ingestion, notamment sous la forme d'un additif ajouté à l'alimentation, comme défini ci-après.

La présente divulgation concerne également une méthode de traitement ou de prévention des infections parasitaires des animaux, notamment des oiseaux d'élevage, notamment des volailles, comprenant l'administration, notamment orale, d'une quantité efficace de la composition selon l'invention susmentionnée à des animaux, notamment des oiseaux d'élevage, dans le besoin.

Par santé digestive on entend dans l'invention une meilleure valorisation du bol alimentaire par l'animal, dans les conditions d'élevage normales. Chez la volaille, le lapin et le porc, par exemple, la santé digestive est définie comme étant le résultat d'un équilibre dynamique et fragile entre muqueuse, microflore ou microbiote et aliment (*Bach Knudsen K.E. et al, 2012*) ; d'autres, ajoutent à cet équilibre, l'impact des systèmes nerveux et immunitaire digestifs.

De manière avantageuse, l'invention concerne la composition susmentionnée, pour l'utilisation susmentionnée, où lesdits dérèglements de la santé digestive sont des infections parasitaires, notamment des infections coccidiennes, ou coccidioses.

10 L'agent étiologique des coccidioses est un parasite obligatoire protozoaire intracellulaire appartenant le plus souvent au genre *Eimeria*. Il existe plusieurs espèces de coccidies pour chaque espèce aviaire. Les principales espèces de coccidies d'intérêt sont les suivantes :

- Coccidies du poulet : *E. acervulina*, *E. necatrix*, *E. maxima*, *E. brunetti*, *E. tenella*, *E. mitis*, *E. praecox*,
- 15 - Coccidies de la dinde : *E. meleagritidis*, *E. adenoeides*, *E. dispersa*, *E. gallopavonis*
- Coccidies de l'oie : *E. truncata* (pouvant aussi toucher le canard de Barbarie et le cygne), *E. anseris*,
- Coccidies du canard : *Tyzzeria perniciosa*, *E. mulardi* (concernant principalement le
- 20 canard mulard),
- Coccidies de la pintade : *E. numidia*, *E. grenieri* (plus fréquente mais au pouvoir pathogène inférieur), et
- Coccidies du pigeon : *E. labbeana*.

L'invention concerne également une composition alimentaire destinée à la nutrition animale comprenant de 0,05 à 0,6 % de composition telle que définie ci-dessus, les pourcentages étant exprimés en masse par rapport à la masse totale de la composition alimentaire.

Dans le cadre de l'invention, la composition susmentionnée peut être ajoutée à des aliments destinés à la nutrition animale sous la forme d'un complément alimentaire, ou additif, à raison de 0,05 à 0,6 % en masse par rapport à la masse totale de l'aliment. Cela signifie que la composition selon l'invention représente, dans l'aliment susmentionné, 0,05 %, 0,06 %, 0,07 %, 0,08 %, 0,09 %, 0,1 %, 0,11 %, 0,12 %, 0,13 %, 0,14 %, 0,15 %, 0,16 %, 0,17 %, 0,18 %, 0,19 %, 0,2 %, 0,21 %, 0,22 %, 0,23 %, 0,24 %, 0,25 %, 0,26 %, 0,27 %, 0,28 %, 0,29 %, 0,3 %, 0,31 %, 0,32 %, 0,33 %, 0,34 %, 0,35 %, 0,36 %, 0,37 %, 0,38 %, 0,39 %, 0,4 %, 0,41 %, 0,42 %, 0,43 %, 0,44 %, 0,45 %, 0,46 %, 0,47 %, 0,48 %, 0,49 %, 0,5 %, 0,51 %, 0,52 %, 0,53 %, 0,54 %, 0,55 %, 0,56 %, 0,57 %, 0,58 %, 0,59 %, 0,6 % en masse par rapport à la masse totale de

l'aliment.

Il est particulièrement avantageux que dans le cadre de la première composition susmentionnée, ladite composition soit utilisée dans une composition alimentaire à raison de 0,1% ou 0,2% en masse par rapport à la masse de la composition alimentaire (par exemple 2kg de composition pour 1 tonne d'aliment). Dans le cadre de la seconde composition susmentionnée, il est particulièrement avantageux que ladite composition soit utilisée dans une composition alimentaire à raison de 0,1% en masse par rapport à la masse de la composition alimentaire (par exemple 1kg de composition pour 1 tonne d'aliment).

L'invention concerne également un prémélange constitué essentiellement de bétaine, d'extrait d'*Echinacea purpurea* et d'extrait de *Curcuma longa*, ledit prémélange étant tel que la proportion de bétaine représente cinq fois la proportion d'extrait d'*Echinacea purpurea* et tel que la proportion de bétaine représente deux fois la proportion d'extrait de *Curcuma longa*, les proportions étant exprimées en masse par rapport à la masse du prémélange.

Le prémélange susmentionné est particulièrement avantageux et contient par exemple 50% en masse du prémélange de bétaine, 10% en masse du prémélange d'extrait d'*Echinacea purpurea* et 25 % en masse du prémélange d'extrait de *Curcuma longa*. Le prémélange susmentionné peut également contenir par exemple 25% en masse du prémélange de bétaine, 5% en masse du prémélange d'extrait d'*Echinacea purpurea* et 12,5 % en masse du prémélange d'extrait de *Curcuma longa*.

Toutes les formules suivantes ont été testées selon l'un ou l'autre des protocoles ci-dessus :

[Tableau 2]

|    | Taux d'incorporation<br>(kg/tonne d'aliment) | bétaine | extrait<br>d' <i>Echinacea<br/>purpurea</i> | extrait de<br><i>Curcuma<br/>longa</i> |
|----|----------------------------------------------|---------|---------------------------------------------|----------------------------------------|
| 1  | 2,5                                          | 20      | 5                                           | 10                                     |
| 2  | 2                                            | 25      | 5                                           | 12,5                                   |
| 3  | 1,5                                          | 30      | 6                                           | 15                                     |
| 4  | 1,5                                          | 35      | 7                                           | 17,5                                   |
| 5  | 1,25                                         | 40      | 8                                           | 20                                     |
| 6  | 1                                            | 45      | 9                                           | 22,5                                   |
| 7  | 1                                            | 50      | 10                                          | 25                                     |
| 8  | 1                                            | 55      | 11                                          | 27,5                                   |
| 9  | 0,5                                          | 60      | 20                                          | 30                                     |
| 10 | 0,75                                         | 60      | 12,5                                        | 30                                     |
| 11 | 1                                            | 25      | 5                                           | 12,5                                   |
| 12 | 1,5                                          | 20      | 15                                          | 10                                     |
| 13 | 1,25                                         | 30      | 17,5                                        | 10                                     |

Toutes les compositions susmentionnées permettent d'obtenir des résultats comparables, tels que définis dans l'invention.

L'invention sera mieux comprise à la lumière de l'exemple et des figures détaillés ci-après.

## 5 Brève description des figures

[Fig. 1] La **figure 1** représente un histogramme montrant la croissance de poulets de chair, correspondant au GMQ (Gain Moyen Quotidien), exprimé en grammes par jour, sur la période 0-10j pour chacun des groupes étudiés : 1 : Lot témoin positif avec programme anticoccidien (narasin/nicarbanazine de 0 à 30 jours, puis narasin de 30 jours à l'abattage) ; 2 : Lot vacciné avec un vaccin comprenant des oocystes sporulés dérivés de cinq lignées précoces de coccidies *Eimeria acervulina* HP, *Eimeria maxima* CP, *Eimeria maxima* MFP, *Eimeria mitis* HP et *Eimeria tenella* HP, sans programme anticoccidien ; 4 : Lot vacciné, sans programme anticoccidien, + composition selon l'invention ; 5 : Lot non vacciné et sans anticoccidien + produit concurrent et 6 : Lot non vacciné et sans anticoccidien + composition selon l'invention.

Le produit concurrent est constitué d'huile essentielle d'ail et de phénols (molécules type carvacrol-thymol), de saponine, de diallyl sulfures et de thiosulfates.

[Fig. 2] La **figure 2** représente un histogramme montrant l'efficacité alimentaire via l'Indice de consommation (IC), exprimé en g d'aliment par g de poids vif, sur la période 0-10j pour chacun des groupes étudiés : 1 : Lot témoin positif avec programme anticoccidien (narasin/nicarbanazine de 0 à 30 jours, puis narasin de 30 jours à l'abattage) ; 2 : Lot vacciné avec un vaccin comprenant des oocystes sporulés dérivés de cinq lignées précoces de coccidies *Eimeria acervulina* HP, *Eimeria maxima* CP, *Eimeria maxima* MFP, *Eimeria mitis* HP et *Eimeria tenella* HP, sans programme anticoccidien ; 4 : Lot vacciné, sans programme anticoccidien, + composition selon l'invention ; 5 : Lot non vacciné et sans anticoccidien + produit concurrent et 6 : Lot non vacciné et sans anticoccidien + composition selon l'invention.

[Fig. 3] La **figure 3** représente un histogramme montrant le GMQ, exprimé en grammes par jour, sur la période 0-39j pour chacun des groupes étudiés : 1 : Lot témoin positif avec programme anticoccidien (narasin/nicarbanazine de 0 à 30 jours, puis narasin de 30 jours à l'abattage) ; 2 : Lot vacciné avec un vaccin comprenant des oocystes sporulés dérivés de cinq lignées précoces de coccidies *Eimeria acervulina* HP, *Eimeria maxima* CP, *Eimeria maxima* MFP, *Eimeria mitis* HP et *Eimeria tenella* HP, sans programme anticoccidien ; 4 : Lot vacciné, sans programme anticoccidien, + composition selon l'invention ; 5 : Lot non vacciné et sans anticoccidien + produit concurrent) et 6 : Lot non vacciné et sans anticoccidien + composition selon l'invention.

[Fig. 4] La **figure 4** représente un histogramme montrant la consommation d'aliments,

exprimée en gramme par jour, sur la période 0-39j pour chacun des groupes étudiés : 1 : Lot témoin positif avec programme anticoccidien (narasin/nicarbanazine de 0 à 30 jours, puis narasin de 30 jours à l'abattage) ; 2 : Lot vacciné avec un vaccin comprenant des oocystes sporulés dérivés de cinq lignées précoces de coccidies *Eimeria acervulina* HP, *Eimeria maxima* CP, *Eimeria maxima* MFP, *Eimeria mitis* HP et *Eimeria tenella* HP, sans programme anticoccidien ; 4 : Lot vacciné, sans programme anticoccidien, + composition selon l'invention ; 5 : Lot non vacciné et sans anticoccidien + produit concurrent) et 6 : Lot non vacciné et sans anticoccidien + composition selon l'invention.

[Fig. 5] La **figure 5** représente un histogramme montrant l'indice de consommation (IC) corrigé sur la période 0-39j pour chacun des groupes étudiés : 1 : Lot témoin positif avec programme anticoccidien (narasin/nicarbanazine de 0 à 30 jours, puis narasin de 30 jours à l'abattage) ; 2 : Lot vacciné avec un vaccin comprenant des oocystes sporulés dérivés de cinq lignées précoces de coccidies *Eimeria acervulina* HP, *Eimeria maxima* CP, *Eimeria maxima* MFP, *Eimeria mitis* HP et *Eimeria tenella* HP, sans programme anticoccidien ; 4 : Lot vacciné, sans programme anticoccidien, + composition selon l'invention ; 5 : Lot non vacciné et sans anticoccidien + produit concurrent) et 6 : Lot non vacciné et sans anticoccidien + composition selon l'invention.

[Fig. 6] La **figure 6** représente un histogramme empilé montrant les indices lésionnels coccidiens associés à l'espèce de coccidies *Eimeria acervulina*, mesurés par un laboratoire indépendant selon la méthode de référence décrite dans Johnson and Reid EXPERIMENTAL PARASITOLOGY 28, 30-36, pour chacun des groupes étudiés (ordonnée : effectifs) : 1 : Lot témoin positif avec programme anticoccidien (narasin/nicarbanazine de 0 à 30 jours, puis narasin de 30 jours à l'abattage) ; 2 : Lot vacciné avec un vaccin comprenant des oocystes sporulés dérivés de cinq lignées précoces de coccidies *Eimeria acervulina* HP, *Eimeria maxima* CP, *Eimeria maxima* MFP, *Eimeria mitis* HP et *Eimeria tenella* HP, sans programme anticoccidiens ; 4 : Lot vacciné, sans programme anticoccidien, + composition selon l'invention ; 5 : Lot non vacciné et sans anticoccidien + produit concurrent) et 6 : Lot non vacciné et sans anticoccidien + composition selon l'invention.

Les indices lésionnels sont notés de 0 à 4 : 0 : absence de lésion (noir), 1 : lésions en points blancs répartis sur la paroi duodénale uniquement avec moins de 5 lésions au cm<sup>2</sup> (gris foncé), 2 : lésions plus rapprochées mais non coalescentes, jusqu'à 20 cm en-dessous du duodénum, visibles côtés muqueux et séreux (gris clair), 3 : lésions jointives, jusqu'au diverticule du sac vitellin, enduit sur la muqueuse, contenu intestinal liquide (hachuré) et 4 : muqueuse intestinale blanchâtre et très épaissie, exsudat crémeux riche en oocystes (pointillés).

[Fig. 7] La **figure 7** est un graphique montrant l'évolution du poids des animaux de

chacun des groupes étudiés en fonction de leur âge (en jours), ramené en pourcentage de l'évolution du poids des animaux traités avec un programme anticoccidien. 1 : Lot témoin positif avec programme anticoccidien (narasin/nicarbanazine de 0 à 30 jours, puis narasin de 30 jours à l'abattage) ; 2 : Lot vacciné avec un vaccin comprenant des oocystes sporulés dérivés de cinq lignées précoces de coccidies *Eimeria acervulina* HP, *Eimeria maxima* CP, *Eimeria maxima* MFP, *Eimeria mitis* HP et *Eimeria tenella* HP, sans programme anticoccidien ; 4 : Lot vacciné, sans programme anticoccidien, + composition selon l'invention ; 5 : Lot non vacciné et sans anticoccidien + produit concurrent et 6 : Lot non vacciné et sans anticoccidien + composition selon l'invention.

[Fig. 8] La **figure 8** représente un histogramme montrant le nombre de canards ayant sauté un repas ou pris un demi-repas par jour d'engraissement : nombre de canards Témoin ayant pris un demi-repas (A) ; nombre de canards Essai ayant pris un demi-repas (B) ; nombre de canards Témoin ayant sauté un repas (C) ; nombre de canards Essai ayant sauté un repas (D).

[Fig. 9] La **figure 9** représente un histogramme empilé montrant le classement en nombre des foies à l'abattage selon les critères définis à l'exemple 2 pour les deux groupes de canards : le groupe Témoin à gauche, et le groupe Essai à droite. Les foies sont répartis entre les classes suivantes : foie Extra (A) ; foie Sélection (B) ; foie Tout venant (C).

[Fig. 10] La **Figure 10** représente les courbes d'évolution des consommations d'eau des poulets Label (en g/animal présent/jour) au cours du temps (en jours), entre la mise en place à J0 et l'abattage à J84, les tirets A et B représentant les valeurs instantanées de consommation d'eau, la courbe A représentant la moyenne mobile du groupe Témoin, et la courbe B représentant la moyenne mobile du groupe Essai.

[Fig. 11] La **Figure 11** représente les scores lésionnels moyens d'Indice de Reid des 5 prélèvements à 32j pour chacun des groupes Témoin (A) et Essai (B) pour *Eimeria Acervulina* (1), *Eimeria Maxima* (2), *Eimeria Necatrix* (3) et *Eimeria Tenella* (4).

[Fig. 12] La Figure 12 représente les courbes d'évolution du poids moyen des animaux de chacun des groupes étudiés, en fonction de leur âge (en jours : 0j, 12j, 21j, 35j et 42j), exprimé en pourcentage de l'évolution du poids moyen des animaux témoin négatif. 1 : Lot témoin négatif sans programme anticoccidien (noir) ; 2 : Lot témoin positif, avec programme anticoccidien en phases de démarrage, de croissance et de finition (narasin/nicarbanazine à 0,35% de 0 à 20 jours, puis narasin à 0.2% de 21 à 35 jours) (gris foncé) ; 3 : Lot sans anticoccidien + produit concurrent apporté à 0,5 kg/T d'aliment de 0 à 42 jours d'âge (gris) ; et 4 : Lot sans anticoccidien + solution interne apportée à 2 kg/T d'aliment de 0 à 42 jours d'âge (gris clair).

[Fig. 13] La **Figure 13** représente un histogramme empilé montrant les indices

lésionnels coccidiens associés à l'espèce de coccidies *Eimeria maxima*, mesurés avec un microscope par un laboratoire indépendant selon la méthode Health Tracking System (HTS), pour chacun des groupes étudiés (en abscisse) : 1 : Lot témoin négatif sans programme anticoccidien; 2 : Lot témoin positif, avec programme anticoccidien en phases de démarrage, de croissance et de finition (narasin/nicarbanazine à 0,35% de 0 à 20 jours, puis narasin à 0.2% de 21 à 35 jours); 3 : Lot sans anticoccidien + produit concurrent apporté à 0,5 kg/T d'aliment de 0 à 42 jours d'âge; et 4 : Lot sans anticoccidien + solution selon l'invention apportée à 2 kg/T d'aliment de 0 à 42 jours d'âge.

Les indices lésionnels sont notés de 0 à 4 (5 nuances de gris) : 0 : absence de lésion (gris le plus clair), 1 : lésions en points blancs répartis sur la paroi duodénale uniquement avec moins de 5 lésions au cm<sup>2</sup> (gris moyen clair), 2 : lésions plus rapprochées mais non coalescentes, jusqu'à 20 cm en-dessous du duodénum, visibles côtés muqueux et séreux (gris), 3 : lésions jointives, jusqu'au diverticule du sac vitellin, enduit sur la muqueuse, contenu intestinal liquide (gris foncé) et 4 : muqueuse intestinale blanchâtre et très épaissie, exsudat crémeux riche en oocystes (gris très foncé).

[Fig. 14] La **Figure 14** représente un histogramme empilé montrant les notes synthétiques de l'examen réalisé par un laboratoire indépendant selon la méthode De Gussem (2010), pour chacun des groupes étudiés (en abscisse) : 1 : Lot témoin négatif sans programme anticoccidien ; 2 : Lot témoin positif, avec programme anticoccidien en phases de démarrage, de croissance et de finition (narasin/nicarbanazine à 0,35% de 0 à 20 jours, puis narasin à 0.2% de 21 à 35 jours); 3 : Lot sans anticoccidien + produit concurrent apporté à 0,5 kg/T d'aliment de 0 à 42 jours d'âge ; et 4 : Lot sans anticoccidien + solution interne apportée à 2 kg/T d'aliment de 0 à 42 jours d'âge.

Les notes synthétiques vont de 0 : absence de problème intestinal (gris très clair) à 10 : très grand nombre de critères illustrant la présence de problèmes digestifs de type dysbactériose chez l'animal (noir).

[Fig. 15] La **figure 15** représente un histogramme montrant l'évolution du nombre d'oocystes d'*Eimeria vej dovskyi* par gramme de fèces de lapins, dans des prélèvements réalisés à 10j, 42j et 49j pour chacun des groupes étudiés : 1 : Lot témoin positif (gris foncé) ; 2 : Lotsans anticoccidien + composition selon l'invention (gris clair). Les flèches représentent le pourcentage de diminution du nombre d'oocystes entre le lot 1 et le lot 2 en pourcentage. La ligne noire représente le seuil d'alerte en élevage vis-à-vis de la pression coccidienne.

[Fig. 16] La **figure 16** représente un histogramme montrant le nombre d'oocystes par gramme de fèces de lapins, dans des prélèvements à 49j pour chacun des groupes étudiés : 1 : Lot témoin négatif (gris foncé) ; 2 : Lot sans anticoccidien + composition selon l'invention (gris clair). La ligne noire représente le seuil d'alerte en élevage vis-à-

vis de la pression coccidienne. Les flèches représentent le pourcentage de diminution du nombre d'oocystes entre le lot 1 et le lot 2 en pourcentage. A : *Eimeriamagna*, B : *Eimeria media* et C : *Eimeria irresidia*.

## EXEMPLES

### 5 EXEMPLE 1

#### I - PROBLEMATIQUE

L'objectif de l'essai est de comparer, par rapport à une stratégie de traitement avec un programme anticoccidien classiquement utilisé, les effets de deux solutions alternatives aux anticoccidiens (une composition selon l'invention, et un produit concurrent) ainsi que  
 10 les effets d'une composition selon l'invention utilisée en accompagnement de la vaccination, sur les performances de croissance entre 0 et 39 jours d'âge et les lésions intestinales des poulets à 21 jours d'âge. Les performances zootechniques et économiques des différentes stratégies ont été comparées.

#### II - MATERIEL ET METHODE

### 15 II.1 – Dispositif expérimental et mise en lot

L'essai a été réalisé chez un éleveur de volailles de chair. 30 parquets de 2.5 m<sup>2</sup> ont été installés. Les poulets ont été allotés à 0 jour à raison de 26 poulets mâles à croissance rapide par parquet, répartis en 5 groupes de 6 parquets, soit 156 poulets par groupe.

La mise en lot a été faite par pesée collective des animaux.

20 Les animaux ont été abattus à 39 jours d'âge soit 2.7 kg de poids vif.

Les groupes suivants ont été testés :

1 : Lot témoin positif avec programme anticoccidien (narasin/nicarbanazine à 100 ppm de 0 à 30 jours, puis narasin à 70 ppm de 30 jours à l'abattage) ;

2 : Lot vacciné avec un vaccin comprenant des oocystes sporulés dérivés de cinq  
 25 lignées précoces de coccidies *Eimeria acervulina* HP, *Eimeria maxima* CP, *Eimeria maxima* MFP, *Eimeria mitis* HP et *Eimeria tenella* HP, sans programme anticoccidien ;

4 : Lot vacciné, sans programme anticoccidien, + solution interne apportée à 1 kg/T d'aliment de 0 à 39 jours d'âge ;

5 : Lot non vacciné et sans anticoccidien + produit concurrent apporté à 1 kg/T  
 30 d'aliment de 0 à 39 jours d'âge ;

6 : Lot non vacciné et sans anticoccidien + solution interne apportée à 1 kg/T d'aliment de 0 à 39 jours d'âge.

Les animaux vaccinés des lots 2 et 4 ont été vaccinés en élevage, une fois la mise en lot effectuée, avec un vaccin comprenant des oocystes sporulés dérivés de cinq lignées  
 35 précoces de coccidies *Eimeria acervulina* HP, *Eimeria maxima* CP, *Eimeria maxima* MFP, *Eimeria mitis* HP et *Eimeria tenella* HP, sans programme anticoccidien.

La solution interne est une des compositions selon l'invention et comprend le

prémélange susmentionné constitué essentiellement de bétaine, d'extrait d'*Echinacea purpurea* et d'extrait de *Curcuma longa*, ledit prémélange étant tel que la proportion de bétaine représente cinq fois la proportion d'extrait d'*Echinacea purpurea* et tel que la proportion de bétaine représente deux fois la proportion d'extrait de *Curcuma longa*, les proportions étant exprimées en masse par rapport à la masse du prémélange.

Plus précisément, la solution interne est composée dans cet essai de :

- 6% d'un mélange comprenant 19% d'acide fumarique, 11% d'acide sorbique, 9% en masse d'acide DL-malique et 9% en masse d'acide citrique,
- 2% d'une matière première comprenant pour 30% d'extraits d'ail (*Allium Sativum*)
- 25% d'extrait de *Curcuma longa*,
- 10% d'extrait de *Echinacea purpurea*,
- 50% de Bétaine HCL 95%,
- 2% de remoulage de blé,
- 5% de CaCO<sub>3</sub>.

Le programme alimentaire est le même pour les 5 groupes. Les aliments sont formulés de façon à couvrir les besoins nutritionnels des poulets de chair. Sur chaque période d'élevage, les aliments sont identiques, les solutions testées venant en substitution du blé selon les taux d'incorporation précisés ci-dessus.

## II.2 – Mesures

### II.2.1 - Mesures sur animaux à l'élevage :

- Poids des animaux : pesée collective des parquets à la mise en place, à chaque changement alimentaire (10, 21 et 31 jours) et à l'abattage (39 jours).
- Consommations d'aliment : pesée des sacs et des reliquats à la mise en place, à chaque changement alimentaire et en fin d'essai.

- Mortalité et morbidité : relevé du taux quotidien et des causes.

Les programmes d'élevage ont été respectés pour les groupes.

### II.2.2 - Mesures de la pression coccidienne :

- A 21 jours d'âge : mesure des indices lésionnels selon l'échelle de Johnson et Reid (1970) sur 6 poulets par groupe.

## III - Résultats

### III.1 – Période 0 à 10 jours

Sur la période de démarrage, les animaux du groupe vacciné sans additifs (2) ont de moindres performances de croissance par rapport au groupe recevant un programme anticoccidien classique (-2% de GMQ par rapport à (1)) (Fig. 1), sans modification nette de l'efficacité alimentaire (Fig. 2).

Avec la vaccination + composition selon l'invention (4), les performances de croissance à 10 jours sont équivalentes au Témoin positif, sans modification des indices

de consommation. L'invention permet donc dans cet essai de sécuriser le démarrage des poulets vaccinés contre les coccidies à la mise en place.

Sur les groupes (5) et (6), les performances de croissance à 10 jours sont légèrement en retrait (-1.2% de GMQ par rapport à (1)), avec un IC amélioré (-0.03 points) pour le

5 groupe avec la composition selon l'invention.

### III.2 – Période 0 à 39 jours

Les groupes vaccinés sans additifs (2) ou avec la solution interne (4) ont des gains moyens quotidiens (GMQ) plus faibles que le Témoin positif (1) (Fig. 3), les consommations sont plus fortes (Fig. 4) mais les IC sont proches (Fig. 5).

10 Sur les groupes (5) et (6), le GMQ est inférieur pour la solution concurrente (Fig. 3) avec une consommation plus élevée (Fig. 4), et donc un IC dégradé de 0.02 points (Fig. 5). Avec la composition selon l'invention, le GMQ est équivalent au Témoin positif et la consommation un peu plus élevée. L'IC est amélioré de 0.04 pts par rapport à une

15 stratégie anticoccidienne classique et par rapport à la vaccination, et de 0.06 points par rapport à la solution concurrente.

### III.3 – Poids (Fig. 7)

Comparé au Témoin positif (1), une forte baisse de croissance est observée après 10j de traitement avec le produit concurrent (5) ; alors que le traitement avec la composition selon l'invention (6) permet d'obtenir des poids comparables à ceux du groupe Témoin

20 positif (1).

### III.4 – Scores lésionnels (Fig. 6)

Afin de tester les scores lésionnels causés par *Eimeria acervulina*, *maxima*, *tenella*, *brunetti*, *necatrix* et *mitis*, des prélèvements d'un poulet / parquet à 21 jours ont été réalisés, soit 6 poulets / groupe (1 à 6).

25 Les groupes d'animaux vaccinés (2 et 4) ont tendance à avoir de plus forts scores lésionnels. L'apport d'additifs ne réduit pas les scores moyens mais modifie la répartition des notes : plus de score 1 avec la composition selon l'invention.

Les groupes (5) et (6) ont des notes moyennes plus élevées que le groupe traité avec un anticoccidien (1). Mais entre les deux solutions (5) et (6), on peut observer une

30 réduction des notes 3 et 4 (lésions sévères) en faveur des notes 0 (absence de lésion) et 1 (lésions peu marquées) avec la composition selon l'invention (6).

## IV - Conclusions

La composition selon l'invention a permis, dans cet essai réalisé en conditions terrain chez un éleveur :

- 35 - De maintenir des performances de croissance et une efficacité alimentaire équivalentes voire améliorées par rapport à un traitement anticoccidien classique, sans dégradation nette des scores lésionnels ;

- De sécuriser la croissance des poulets au démarrage (0-10 jours) lorsqu'ils sont vaccinés à la mise en place, en compensant la baisse de poids vif à 10 jours associée au vaccin ;
- D'améliorer la croissance et l'efficacité alimentaire, tout en réduisant la fréquence des lésions associées à *Eimeria acervulina* à 21 jours lorsque la solution est apportée seule, par rapport à des animaux vaccinés ;
- D'améliorer sensiblement la croissance et l'efficacité alimentaire, tout en réduisant de manière notable la fréquence et l'intensité des lésions associées à *Eimeria acervulina* à 21 jours par rapport à la solution concurrente.

## 10 **EXEMPLE 2**

### **I – PROBLEMATIQUE**

En élevage de canards gras, une période de pré-engraissement entre 0 et 84 jours est suivie d'une période d'engraissement entre 84 et 96 jours, avant abattage. Pendant la période de pré-engraissement, les canards reçoivent successivement un aliment démarrage (0-30 jours) et un aliment croissance/ finition (30-84 jours).

L'objectif de cet essai est d'étudier l'impact de l'apport d'une composition selon l'invention durant la phase de pré-engraissement chez les canards sur la performance en engraissement pour la production de foie gras, en l'absence de traitement anticoccidien et de vaccination.

A partir de 28 jours et jusqu'au passage en engraissement, les canards vivent en extérieur et entrent donc potentiellement, voire de manière systématique, en contact avec des coccidies et des flores bactériennes sauvages.

Cet essai a été réalisé dans un dispositif expérimental sur un lot de canards prêts à engraisser de 1050 canards, divisé en deux groupes dès le démarrage : un groupe Témoin et un groupe Essai. Le suivi des groupes en engraissement a été réalisé sur le même site.

### **II - MATERIEL ET METHODE**

La mise en lot a été faite par pesée individuelle des animaux.

Chaque groupe comprend au démarrage 525 canards Mulard mâles. Le programme alimentaire est le même pour les groupes Témoin et Essai, ainsi que les niveaux nutritionnels, la seule différence étant la présence ou non de 0,1% de solution interne :

[Tableau 3]

|                           | <b>Essai</b> | <b>Essai</b>  | <b>Témoin</b> | <b>Témoin</b> |
|---------------------------|--------------|---------------|---------------|---------------|
|                           | <i>0-30j</i> | <i>30-84j</i> | <i>0-30j</i>  | <i>30-84j</i> |
| <b>Matières premières</b> | <b>%</b>     | <b>%</b>      | <b>%</b>      | <b>%</b>      |
| MAIS                      | 30,64        | 15,00         | 30,49         | 15,00         |
| BLE                       | 30,00        | 50,97         | 30,00         | 50,91         |

|                              |               |               |               |               |
|------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| TOURTEAU DE SOJA             | 13,90         |               | 13,90         |               |
| TOURTEAU DE TOURNESOL        | 10,00         | 13,30         | 10,00         | 13,20         |
| TOURTEAU DE COLZA            | 5,00          | 8,70          | 5,00          | 8,70          |
| COPRODUITS de MAIS           | 3,00          | 2,50          | 3,00          | 2,70          |
| COPRODUITS DE BLE            | 4,50          | 7,00          | 4,70          | 7,00          |
| MINERAUX                     | 2,03          | 1,40          | 2,03          | 1,45          |
| PREMELANGE OLIGO-VITAMINIQUE | 0,50          | 0,50          | 0,50          | 0,50          |
| ACIDES AMINES DE SYNTHÈSE    | 0,33          | 0,53          | 0,34          | 0,54          |
| <b>SOLUTION INTERNE</b>      | <b>0,10</b>   | <b>0,10</b>   |               |               |
| <b>(%)</b>                   | <b>100,00</b> | <b>100,00</b> | <b>100,00</b> | <b>100,00</b> |

Aucun des groupes n'est vacciné, ni ne reçoit un programme anticoccidien sur toute la période de l'essai.

La solution interne est une des compositions selon l'invention et comprend le prémélange susmentionné constitué essentiellement de bétaine, d'extrait d'*Echinacea purpurea* et d'extrait de *Curcuma longa*, ledit prémélange étant tel que la proportion de bétaine représente cinq fois la proportion d'extrait d'*Echinacea purpurea* et tel que la proportion de bétaine représente deux fois la proportion d'extrait de *Curcuma longa*, les proportions étant exprimées en masse par rapport à la masse du prémélange.

Plus précisément, la solution interne est composée de :

- 6% d'un mélange comprenant 19% d'acide fumarique, 11% d'acide sorbique, 9% en masse d'acide DL-malique et 9% en masse d'acide citrique,
- 2% d'une matière première ou produit comprenant pour 30% d'extraits d'ail (*Allium Sativum*),
- 25% d'extrait de *Curcuma longa*,
- 10% d'extrait de *Echinacea purpurea*,
- 50% de bétaine HCL 95%,
- 2% de remoulage de blé,
- 5% de CaCO<sub>3</sub>.

Après une période de 84 jours de pré-engraissement, les animaux restent dans leurs groupes respectifs, c'est-à-dire que les animaux qui se trouvaient en Essai dans la période Pré-engraissement sont toujours considérés comme des animaux Essai pour la période suivante Engraissement, même chose pour les animaux Témoins.

Durant la phase Engraissement, les 2 groupes reçoivent la même farine de maïs.

### III – Résultats

#### III.1 – Résultats en phase de pré-engraissement (de 1 à 84 jours)

##### III.1.1 – Résultats

[Tableau 4]

| Nombre d'animaux                         | Témoin | Essai  | Différence |
|------------------------------------------|--------|--------|------------|
|                                          | 525    | 525    |            |
| Total Essai                              |        |        |            |
| Poids moyen 84j (g)                      | 4596.6 | 4569.8 | -26.82     |
| GMQ 1-84 j (g/jour)                      | 54.08  | 53.76  | -0.33      |
| Nombre de morts                          | 8      | 6      | -2.00      |
| Consommation moyenne (kg) / canard 1-84j | 21.66  | 20.76  | -0.90      |
| IC 1-84j                                 | 4.712  | 4.543  | -0.17      |

Observations :

- Pas de différence significative de poids moyen ni de GMQ entre les groupes Témoin et Essai. ( $p=0.37$ )

5 Globalement, on observe une évolution des poids similaire entre le groupe Témoin et le groupe Essai. On notera cependant un avantage significatif de 24.5 grammes à 15 jours d'âge en faveur des canetons essai ( $p<1\%$ ), qui suggère une sécurisation de la phase de démarrage avec l'utilisation de la solution, par rapport au témoin. Les deux groupes sont équivalents ensuite.

10 - Sur la période 1-84 jours, la consommation d'aliment est moindre dans le lot Essai (-900g/canard).

- L'indice de consommation (IC) est ainsi amélioré de 0.17 pts pour le lot Essai.

### III.1.2 – Conclusions

15 L'utilisation de la solution interne a permis une sécurisation du démarrage des canetons, qui se traduit par une amélioration significative du poids à 15 jours. Les courbes de poids sont ensuite similaires.

20 Sur la période globale, l'efficacité alimentaire est améliorée de 0,17 points, du fait d'une réduction de l'ingéré alimentaire pour les canards ayant reçu la solution interne. Cette efficacité alimentaire améliorée pourrait être mise en relation avec une meilleure santé digestive, se traduisant par une meilleure valorisation du bol alimentaire, dans les conditions d'élevage habituelles avec un accès à l'extérieur à partir de 28 jours, et donc une mise en contact potentielle avec des flores pathogènes et/ou des coccidies sauvages à partir de 28 jours.

### III.2 – Résultats en phase d'engraissement (de 84 à 96 jours)

#### III.2.1 – Qualité de l'engraissement

25 Lors de la phase d'engraissement, les animaux reçoivent une pâtée de farine de maïs, d'un poids prédéterminé par l'éleveur, deux fois par jour (matin et soir). 1040 canards préalablement pré-engraissés comme vu précédemment (à raison de 520 canards Témoin et 520 canards Essai), ont été répartis à 84 jours dans 208 cages d'engraissement, à raison de 5 canards par cage. Les animaux Témoin et Essai sont  
30 répartis dans les différentes rangées de cages du bâtiment, de façon à limiter les

interactions de l'essai avec les conditions environnementales (« effet rangée »).

La qualité de l'engraissement est évaluée grâce au nombre de canards n'ayant consommé qu'une demi-dose de pâtée (demi-repas) ou n'ayant pas consommé leur dose lors d'un des repas de la journée (repas sauté). Un test du Khi<sup>2</sup> permet d'évaluer la significativité de la différence entre les deux groupes sur la durée totale de l'engraissement.

Un repas sauté correspond en général à un animal malade, ou n'ayant pas bien digéré le repas précédent.

Le nombre de canards ayant sauté un repas ou reçu un demi-repas est comptabilisé manuellement par l'éleveur, et validé en fin de repas par comparaison de la quantité de farine de maïs servie et la quantité de farine de maïs prévue par l'éleveur pour une distribution donnée.

Sur 12 jours d'engraissement, de 84 à 96 jours, on compte significativement moins de demi-repas dans le groupe Essai par rapport au groupe Témoin (11 vs 24,  $p < 5\%$ ). On compte également moins de repas sautés dans le groupe Essai (3 vs 6) en fin d'engraissement, sans que cette différence soit significative. (Fig. 8)

### III.2.2 – Poids de carcasses, de foies et de magrets

Les données issues de l'abattage portent sur 200 canards prélevés sur les 1036 restants en fin d'essai, selon un plan prédéfini.

La significativité des résultats est mesurée par une analyse de variance de type III.

[Tableau 5]

|                                 | Témoin<br>100     | Essai<br>100      | écart  |
|---------------------------------|-------------------|-------------------|--------|
| Nombre de repas                 | 23                |                   |        |
| Consommation moyenne (g MS)     | 9755              | 9766              | 11,00  |
| Poids Mise en engraissement (g) | 4596 ± 333.3      | 4569 ± 334.6      | 26.82  |
| Poids carcasse (g)              | 4193.7<br>± 307.5 | 4187.7<br>± 296.8 | -6.03  |
| Poids foie (g)                  | 730.9 ± 104.4     | 709.6 ± 101.8     | -21.30 |
| Poids magret (g)                | 796.4 ± 83.3      | 806.3 ± 69.1      | 9.91   |
| IC Foie                         | 13.35             | 13.76             | 0,42   |
| IC Magret                       | 12.25             | 12.11             | -0,14  |

Aucune différence significative n'est à relever sur les performances d'engraissement (poids à l'abattage, poids de foie, poids et magret et indices de consommation correspondants) avec l'utilisation de la solution.

### III.2.3 – Qualité des foies à l'abattoir

Les données issues de l'abattage portent sur 200 canards prélevés sur les 1036 restants en fin d'essai selon un plan prédéfini.

Les foies sont triés sur des critères de poids, couleur, aspect, texture et odeur selon la grille de tri suivante :

[Tableau 6]

| Classement              | Poids    | Couleur                                                                                    | Aspect                                                  | Texture                                  | Odeur   |
|-------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------|---------|
| <b>Extra</b>            | 380-650g | Ocre, uniforme, sans tâches                                                                | Sans défaut apparent (nécrose, péri-hépatite, ascite)   | Souple, non caoutchouteux, non granuleux | Absence |
| <b>Sélection</b>        | 350-900g | Ocre, légers défauts de couleurs acceptés, tâches de sang résiduelles en surface possibles | Sans défaut apparent (nécrose, péri-hépatite, ascite)   | Légèrement granuleuse                    | Absence |
| <b>Tout Venant (TV)</b> | >300g    | Défaut de coloration (rouge), présence d'hématomes, couleur non uniforme                   | Petits défauts apparents acceptés (nécroses, hématomes) | Tous types                               |         |
| <b>Volailles</b>        | <300g    |                                                                                            |                                                         |                                          |         |

- Sur la figure 9, on observe une répartition quasi-identique des foies à l'abattage entre le groupe Témoin et le groupe Essai, selon les critères de tri portant sur les poids, couleur, aspect, texture et odeur définis précédemment.

### III.2.4 – Conclusions

- L'utilisation de la solution interne en phase de pré-engraissement a permis une meilleure qualité d'engraissement après 84 jours, comme en témoigne la réduction numérique du nombre de repas sautés et significative du nombre de demi-repas. On peut associer ce meilleur déroulement de l'engraissement à une amélioration de la santé digestive des canards. Les performances en engraissement (poids et qualité des foies gras) ne sont pas modifiées.

### IV - Conclusions

- La composition selon l'invention utilisée sur la période pré-engraissement ne modifie pas la courbe de croissance des canards Essai qui présentent un poids équivalent au groupe Témoin à l'entrée en engraissement, mais améliore de façon marquée l'indice de consommation (IC) (-0.17 pts), via une baisse de la consommation globale d'aliment, sur la période globale 0-84 jours. On notera de plus une sécurisation du démarrage des canetons, qui présentent à 15 jours un poids significativement supérieur avec l'utilisation de la solution.

Par la suite, l'utilisation de la solution en pré-engraissement réduit significativement le nombre de canards ayant pris en demi repas (-54%), sans modifier les performances de gavage, ni la qualité des foies.

- L'utilisation de la solution par rapport à un témoin sans solution permet donc une amélioration des performances en pré-engraissement et de la qualité de l'engraissement,

sans dégrader les performances en engraissement (poids et qualité des foies gras produits).

### EXEMPLE 3

#### I – PROBLEMATIQUE

- 5 L'objectif de cet essai est de comparer l'impact d'une composition selon l'invention apportée par l'aliment sur des poulets Label non vaccinés, par rapport à un programme vaccinal classiquement utilisé en élevage de volailles, pour lutter contre la perte de performances de croissance et les lésions intestinales des poulets, liées à la contamination par les coccidies.
- 10 Cet essai a été réalisé dans un élevage de Poulets Label souche JA 657 tout venant (c'est-à-dire non sexés), sur 8800 poulets, soit 4400 poulets par groupe, répartis dans 2 bâtiments comparables.

#### II - MATERIEL ET METHODE

##### II.1 – Dispositif expérimental et mise en lot

- 15 Chaque groupe de 4400 poulets est disposé dans un bâtiment d'élevage appartenant au même éleveur.

Le programme alimentaire est le même pour les groupes Témoin et Essai, ainsi que les niveaux nutritionnels. Les deux groupes se différencient cependant par le fait que :

- les animaux du groupe Témoin sont vaccinés au couvoir par nébulisation, avec un
- 20 vaccin comprenant des oocystes sporulés dérivés de cinq lignées précoces de coccidies *Eimeria acervulina* HP, *Eimeria maxima* CP, *Eimeria maxima* MFP, *Eimeria mitis* HP et *Eimeria tenella* HP ;

- le groupe Essai n'est pas vacciné, et reçoit un aliment, identique au groupe Témoin, mais sur lequel est dressée la solution interne à hauteur de 1kg/tonne (ajout de la solution
- 25 *on the top*).

- La solution interne est une des compositions selon l'invention et comprend le prémélange susmentionné constitué essentiellement de bétaine, d'extrait d'*Echinacea purpurea* et d'extrait de *Curcuma longa*, ledit prémélange étant tel que la proportion de bétaine représente cinq fois la proportion d'extrait d'*Echinacea purpurea* et tel que la
- 30 proportion de bétaine représente deux fois la proportion d'extrait de *Curcuma longa*, les proportions étant exprimées en masse par rapport à la masse du prémélange.

Plus précisément, la solution interne est composée de :

- 25% de bétaine HCl 95%,
- 5% d'extrait d'*Echinacea purpurea*,
- 35 - 12,5% d'extrait de *Curcuma longa*,
- 1,6% d'acide benzoïque
- 1% d'une matière première comprenant 17% d'extraits aromatiques d'alliacés (ail

& oignon)

- 15% de remoulage de blé,
- 19% de sépiolite semoulette,
- 20% de CaCO<sub>3</sub>.

## 5 II.2 – Résultats

Performances estimées à 84 jours :

[Tableau 7]

|                                                    | Témoin | Essai | Différence |
|----------------------------------------------------|--------|-------|------------|
| Age (j)                                            | 84     | 84    | 0,00       |
| Poids moyen (g)                                    | 2384   | 2504  | 120        |
| GMQ (g/j)                                          | 28,38  | 29,81 | 1,43       |
| IC                                                 | 2,873  | 2,911 | 0,038      |
| IC corrigé à poids constant sélectionneur (2.2 kg) | 2,957  | 2,827 | -0,13      |
| Consommation d'aliment (kg)                        | 6,85   | 7,29  | 0,44       |
| Saisies à l'abattage (%)                           | 0,25   | 0,17  | -0,08      |
| Marge Poussin-Aliment (€/m <sup>2</sup> )          | 11,73  | 12,2  | 0,47       |

A 84 jours, on observe, pour le groupe Essai, un poids vif supérieurs de +120g, une augmentation du GMQ de +1,43g/j, combinée à une consommation accrue d'aliment de +440g, par rapport au groupe Témoin.

L'IC est dégradé de 0,038pts, mais l'IC corrigé à poids constant sélectionneur (2,2kg) est amélioré de 0,13pts par rapport au groupe Témoin.

Sur toute la période de l'essai, on observe aucune différence notable d'évolution du poids des poulets tout venants.

On observe des niveaux de consommation d'eau (Fig. 10) équivalents pour les 2 groupes sur les périodes démarrage (avant 25j) et finition (après 50j)). Les consommations d'eau du groupe Essai sont un peu plus basses que celles du groupe Témoin sur la phase intermédiaire (entre 25 et 50j).

Ceci peut traduire une santé digestive au moins aussi bonne, voire meilleure pour le groupe Essai par rapport au groupe Témoin, une augmentation de la consommation d'eau pouvant être le signe d'un problème digestif.

## III - Score lésionnel - Indice de Reid

A 32j, 5 animaux par lot sont autopsiés pour une évaluation du score lésionnel intestinal. Les lésions dues à *Eimeria* sont localisées et notées selon leur intensité, de 0 (normal) à 4 (coccidiose sévère), selon la grille Johnson et Reid (1970). La notation est effectuée sur *E. Acervulina*, *E. Maxima*, *E. Tenella* et sur *E. Necatrix*.

A 32 j (Fig. 11) :

- Pas de différence sur le score lésionnel entre les 2 groupes Témoin (A) et Essai (B) pour *E. Acervulina* (1) et *E. Tenella* (4) ;

- Score lésionnel légèrement plus bas pour le groupe Essai pour *E. Maxima* (2) et *E. Necatrix* (3).

#### IV - Conclusions

5 Avec l'ajout de la Solution Interne via l'aliment, sont obtenus des résultats similaires à ceux obtenus grâce à la vaccination, en termes de performances techniques et de lésions coccidiennes intestinales.

#### EXEMPLE 4

##### I – PROBLEMATIQUE

10 L'objectif de cet essai est de comparer l'impact d'une composition selon l'invention apportée par l'aliment retrait à partir de 28j d'âge sur des poulets standards non vaccinés, par rapport à un programme anticoccidien classiquement utilisé en élevage de volailles, pour lutter contre la perte de performances de croissance et les lésions intestinales des poulets, liées notamment à la contamination par les coccidies.

15 Cet essai est un essai dit de masse, réalisé sur 22 lots Témoin et 19 lots Essai, répartis dans 29 élevages différents (10 élevages disposent d'un bâtiment Témoin et Essai). Au total, cela représente 493 612 poulets Témoin et 443 344 poulets Essai (en moyenne 22 853 poulets abattus par lot). Tous les animaux sont des poulets à croissance rapide de souche Ross.

##### II - DISPOSITIF EXPERIMENTAL

20 Le programme alimentaire ainsi que les niveaux nutritionnels sont les mêmes pour les 2 traitements, qui se différencient comme suit :

- les animaux des lots Témoin, non vaccinés, reçoivent un programme anticoccidien tout au long de l'essai (narasin/nicarbanazine à 100 ppm de 0 à 27 jours, puis narasin à 70 ppm de 27 jours à l'abattage) ;
- 25 - les animaux des lots Essai, non vaccinés, reçoivent un programme anticoccidien de 0 à 27 jours (narasin/nicarbanazine à 100 ppm) puis, de 28j à l'abattage, un aliment retrait sans anticoccidien, incorporant une solution interne à 2kg/tonne.

30 La solution interne est une des compositions selon l'invention et comprend le prémélange susmentionné constitué essentiellement de bétaine, d'extrait d'*Echinacea purpurea* et d'extrait de *Curcuma longa*, ledit prémélange étant tel que la proportion de bétaine représente cinq fois la proportion d'extrait d'*Echinacea purpurea* et tel que la proportion de bétaine représente deux fois la proportion d'extrait de *Curcuma longa*, les proportions étant exprimées en masse par rapport à la masse du prémélange.

Plus précisément, la solution interne est composée de :

- 35 - 25% de bétaine HCl 95%,
- 5% d'extrait d'*Echinacea purpurea*,
- 12,5% d'extrait de *Curcuma longa*,

- 1,6% d'acide benzoïque
- 1% d'une matière première comprenant 17% d'extraits aromatiques d'alliacés (ail & oignon)
- 15% de remoulage de blé,
- 5 - 19% de sépiolite semoulette,
- 20% de CaCO<sub>3</sub>.

### III. – Résultats

[Tableau 8]

|                                                           | <b>Témoin</b> | <b>Essai</b> | <i>Différence</i> | <i>p values</i> |
|-----------------------------------------------------------|---------------|--------------|-------------------|-----------------|
| <b>Nombre de lots</b>                                     | 22            | 19           |                   |                 |
| <b>Age (j)</b>                                            | 35            | 35           | 0.00              |                 |
| <b>Poids moyen (g)</b>                                    | 1842          | 1781         | -61               | 0,675           |
| <b>GMQ (g/j)</b>                                          | 51,97         | 50,8         | -1,17             | 0,840           |
| <b>IC</b>                                                 | 1,740         | 1,747        | 0,007             | 0,426           |
| <b>IC corrigé à poids constant sélectionneur (2.2 kg)</b> | 1,726         | 1,753        | 0,027             | 0,516           |
| <b>Mortalité en élevage (%)</b>                           | 1,46          | 0,64         | -0,82             | 0,378           |
| <b>Saisies à l'abattoir (%)</b>                           | 0,66          | 0,47         | -0,19             | 0,634           |

A 35 jours, on observe :

- 10 - un poids légèrement réduit (-61g), sans modification de l'indice technique, d'où une dégradation numérique de 0.027 points de l'indice corrigé. Ces différences ne sont cependant pas significatives ;
- des % mortalité et saisies améliorés numériquement pour les animaux des lots Essai.

### 15 IV - Conclusions

Avec l'ajout de la Solution Interne via l'aliment retrait, sont obtenus des résultats similaires à ceux obtenus grâce au programme complet anticoccidien classique, en termes de performances techniques. On notera que la Solution Interne permet une bonne maîtrise de la mortalité en élevage et des saisies à l'abattoir.

- 20 L'invention n'est pas limitée aux modes de réalisation présentés et d'autres modes de réalisation apparaîtront clairement à l'homme du métier.

### EXEMPLE 5

#### I - PROBLEMATIQUE

- 25 L'objectif de l'essai est de comparer les effets de deux solutions alternatives aux anticoccidiens (une composition selon l'invention, et un produit concurrent),

- 1- par rapport à une stratégie sans traitement (ni vaccin, ni coccidiostatiques) d'une part, et
- 2- par rapport à une stratégie de traitement avec un programme anticoccidien

classiquement utilisé,  
sur les performances de croissance et la santé digestive de poulets de chair, élevées en parcs dans un élevage sur le terrain.

## II – DISPOSITIF EXPERIMENTAL ET MISE EN LOT

5 L'essai a été réalisé chez un éleveur de poulets de chair. 32 parquets de 2.5 m<sup>2</sup> ont été installés. 1088 poulets mâles Ross 308 ont été allotés au jour 0, à raison de 34 poulets par parquet, répartis en 4 groupes de 8 parquets, soit 272 poulets par groupe.

La mise en lot a été faite par pesée collective des animaux de chaque parquet, de façon à obtenir des poids moyens par parquet proches à la mise en place.

10 Les poulets ont été élevés sur litière paille au démarrage, avec repaillage en menue paille à 21j et 30j. Chaque parquet a été paillé avec un tiers de litière du lot précédent afin d'augmenter la pression coccidienne (le temps du vide sanitaire, stockage de la paille au frais dans un lieu ventilé, et contrôle du niveau de fermentation 2 fois par semaine).

Tout a été techniquement mis en œuvre pour éviter les contaminations entre les  
15 parquets.

Les groupes suivants ont été testés :

1 : Lot témoin négatif sans programme anticoccidien

2 : Lot témoin positif, avec programme anticoccidien en phases de démarrage, de croissance et de finition : narasin/nicarbanazine à 0,35% de 0 à 20 jours, puis narasin à  
20 0.2% de 21 à 35 jours. L'aliment lourd (de 35j à 42j) est un aliment blanc, sans ajout d'anticoccidien ;

3 : Lot sans anticoccidien + produit concurrent apporté à 0,5 kg/T d'aliment de 0 à 42 jours d'âge, conformément au mode d'emploi recommandé par le fournisseur ;

4 : Lot sans anticoccidien + solution interne apportée à 2 kg/T d'aliment de 0 à 42 jours  
25 d'âge.

Le produit concurrent est composé dans cet essai de :

- 40% d'un prémélange d'additifs naturels pour l'alimentation animale, riche en saponines stéroïdiques, extraits de *Yucca schidifera* et de *Trigonella foenum-graecum*,
- 0,15% d'acide propionique,
- 30 - 2,15% d'acide sorbique,
- 52% de sépiolite
- 5,7% de silice.

La solution interne est composée dans cet essai de :

- 12,5% d'extrait de *Curcuma longa*,
- 35 - 5% d'extrait de *Echinacea purpurea*,
- 20% de bétaine anhydre,
- 1% d'une matière première comprenant 17% d'extraits aromatiques d'alliacés (ail

& oignon)

- 19% de sepiolite semoulette,
- 42,5% de CaCo<sub>3</sub>.

Le programme alimentaire était le même pour les 4 groupes. L'eau et l'aliment ont été distribués *ad libitum*. Les aliments ont été formulés de façon à couvrir les besoins nutritionnels des poulets de chair. Sur chaque période d'élevage, les aliments étaient identiques, les solutions testées ont été apportées via des prémélanges sur support blé broyé, apportés en substitution du blé selon les taux d'incorporation précisés ci-dessus.

Les animaux ont été abattus à 42 jours d'âge.

### 10 III – RESULTATS ET CONCLUSIONS

#### III.1 - Mesures de performance :

Une pesée collective de chacun des 32 parquets a été réalisée à la mise en place, à chaque changement alimentaire (12, 21 et 35 jours) et à l'abattage (42 jours). Le poids total obtenu par parquet est divisé par le nombre d'individus présents à l'âge de la pesée, ce qui permet d'obtenir un poids moyen individuel par parquet. La moyenne des poids moyens individuels pour les 8 parquets d'un même groupe permet d'obtenir le poids moyen individuel par groupe.

Les résultats sont présentés à la **figure 12**.

A 10 jours, le poids des animaux recevant la solution interne et la solution concurrente est supérieure aux animaux témoins négatifs et positifs.

A partir de 21 jours,

- le programme anticoccidien (lot 2 : témoin positif) s'accompagne de poids supérieurs au témoin négatif, ce qui permet de valider le modèle de test utilisé.
- la solution concurrente permet d'obtenir des poids équivalents au témoin positif.
- seule la solution interne permet l'obtention de poids supérieurs au témoin positif, ainsi qu'à la solution concurrente.

A l'abattage, les animaux du lot 4 : solution interne ont un poids moyen de près de 2% plus élevés que ceux du lot 2 : témoin positif.

#### III.2 - Mesures de la pression coccidienne :

A 21 jours, un bilan HTS a été réalisé sur 2 animaux par parquet et par lot, soit 16 poulets par lot, les poulets étant sélectionnés visuellement dans le poids moyen du parquet.

Un bilan HTS (Health Tracking System) est un diagnostic complet de l'état de santé des poulets, développé par la société Elanco (Eli Lilly and company), inspiré notamment de la méthode de référence de Johnson and Reid (1970) pour l'examen parasitaire. Il est pratiqué par examen approfondi des poules : examens parasitaire, abdominal, respiratoire, locomoteur et de la carcasse.

Des notations de type absence / présence (0 ou 1) ou sur des échelles de gravité (de 0 à 3 ou de 0 à 4 selon le critère) sont réalisées notamment sur les critères suivants :

- Examen parasitaire :
  - o de 0 à 4 (0 : pas de lésion – 4 : lésion grave) : lésions provoquées par *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima* (observation macroscopique et microscopique à l'aide d'un microscope), *Eimeria tenella*, *Eimeria brunetti*, *Eimeria necatrix* ;
  - o de 0 à 1 (0 : absence – 1 : présence) : ténias, ascaris :
- Examen abdominal :
  - o de 0 à 3 (0 : absence – 3 : important) : érosion du gésier, proventriculite, hémorragie intestinale, atrophie de la bourse de Fabricius ;
  - o de 0 à 1 (0 : absence – 1 : présence) : ingestion de litière, ascite, mucus, aliments mal digérés, débris cellulaires, contenus aqueux, entérite nécrotique, tonicité intestinale, intestin mince, intestin épais, bile excessive ;
- Examen respiratoire : trachéite de 0 à 3, aérosacculite de 0 à 4 ;
- Examen locomoteur : décollement de cartilage (0 ou 1), nécrose de tête fémorale (0 ou 1), dyschondroplasie tibiale (0 à 3) ;
- Examen de la carcasse : poids des animaux, pododermatites de 0 (absence) à 2 (lésion sévère), griffures (0 ou 1), inflammation (0 ou 1).

En outre, les résultats de l'examen parasitaire relatif aux lésions provoquées par *Eimeria* sont présentés à la **Figure 13**.

La Figure 13 montre une réduction de la prévalence et de la gravité des lésions avec le lot 2 : témoin positif par rapport au lot 1 : témoin négatif : augmentation du nombre de notes 0, réduction des notes 1 et 2, absence de note 3. Cette observation confirme l'efficacité du programme anticoccidien dans le contexte de l'essai.

Le lot 3 : produit concurrent montre une dégradation de l'état lésionnel lié à *Eimeria maxima* : augmentation des scores 2 et 3, apparition de notes 4.

Le lot 4 : solution interne permet un état lésionnel intermédiaire entre le lot 1 : témoin négatif et le lot 2 : témoin positif, avec notamment une augmentation des notes 0, une réduction des notes 2 et l'absence de note 3.

Les autres paramètres mesurés lors du bilan HTS ne montrent pas de différence notable entre les groupes.

A 21 jours, une notation de score lésionnel par la méthode Gussem a été réalisée sur 2 animaux par parquet et par lot, soit 16 poulets par lot, les poulets étant sélectionnés visuellement dans le poids moyen du parquet.

La méthode décrite par De Gussem (*De Gussem, M. (2010). Macroscopic scoring system for bacterial enteritis in broiler chickens and turkeys. In WVPA Meeting 01/04/2010. Merelbeke, Belgium*) est une méthode de score macroscopique de la

dysbiose chez le poulet et la dinde. Basée sur l'observation du tractus digestif, elle recense un certain nombre de paramètres objectifs liés à la santé intestinale dans la partie crâniale et caudale du tube digestif (e.g. aspect et couleur du contenu intestinal) ainsi que des paramètres généraux (gonflement des intestins).

5 Les résultats sont montrés à la **Figure 14**.

La Figure 14 donne la note synthétique (de 0 à 10), obtenue par somme des notes sur les 10 critères liés à l'état de santé intestinale des animaux pris en compte par la méthode de Gussem et notés 0 : absence ou 1 : présence, à savoir :

- Observations sur la partie crâniale du tube digestif :
  - 10 o Inflammation (0 ou 1)
  - o Flaccidité (0 ou 1)
  - o Contenu anormal (0 ou 1)
  - o Fragilité (0 ou 1)
- Observations sur la partie caudale du tube digestif :
  - 15 o Inflammation (0 ou 1)
  - o Flaccidité (0 ou 1)
  - o Contenu anormal (0 ou 1)
  - o Fragilité (0 ou 1)
- Observations sur le tube digestif global :
  - 20 o Ballonnement (0 ou 1)
  - o Aliments non digérés (0 ou 1)

La Figure 14 montre une réduction de la gravité des problèmes digestifs avec le lot 2 : témoin positif par rapport au lot 1 : témoin négatif : réduction des notes 3 au profit de notes 2. On note néanmoins la disparition des notes 0 (absence de problème intestinal).

25 Cette observation confirme l'efficacité du programme anticoccidien dans le contexte de l'essai.

Le lot 3 : produit concurrent montre également une réduction des notes 3 au profit de notes plus favorables (notes 1 et 2) ; néanmoins, on relève l'apparition de notes 4, correspondant à des états de santé intestinale plus dégradé.

30 Le lot 4 : solution interne permet un état de santé intestinale entre le lot 1 et le lot 2, avec notamment un maintien des notes 0, une réduction des notes 3 au profit de de notes plus favorables (notes 1 et 2), absence d'états plus dégradés (notes 4 ou 5).

Ces résultats sont statistiquement significatif à 10% ( $p=0,053$ ) au test du Chi2.

#### IV - Conclusions

35 La composition selon l'invention a permis, dans cet essai réalisé en conditions terrain chez un éleveur :

- d'atteindre des performances de croissance améliorées par rapport à une absence

de traitement, à un traitement anticoccidien classique et à l'apport d'un produit concurrent utilisé en tant qu'alternatif aux anticoccidiens ;

- de maintenir un bon niveau de santé digestive comparable à celui obtenu via un traitement anticoccidien, et un état de santé digestive amélioré par rapport à l'absence
- 5 de traitement ou l'apport d'un produit concurrent, riche en saponines stéroïdiques et en extraits de *Yucca schidifera* et de *Trigonella foenum-graecum*.

## **EXEMPLE 6**

### **I - PROBLEMATIQUE**

Des essais ont été réalisés en élevage sur le terrain afin d'observer les effets d'une

10 composition selon l'invention en tant que solution alternative aux anticoccidiens sur la pression coccidienne en élevage de lapins, et de comparer ces effets à ceux d'un traitement anticoccidien classiquement utilisé sur le marché (coccidiostatique de synthèse).

### **II - MATERIEL ET METHODE**

15 Deux essais ont été réalisés chez deux éleveurs de lapins, sur des lots dits contemporains, c'est-à-dire des lots d'animaux élevés de manière simultanée dans des conditions d'élevage strictement identiques (même bâtiment, même mode de distribution de l'eau et de l'aliment) afin de pouvoir isoler au mieux le simple effet lié à l'aliment sur les performances zootechniques obtenues à l'issue de ces deux essais.

20 Dans chacun de ces essais, les animaux étaient répartis en deux lots, un lot témoin et un lot essai, d'un même nombre de cages chacun, chaque cage ayant une densité identique (8 et 6 lapins / cage respectivement pour les essais 1 et 2). Les rangées de cages de chaque lot étaient disposées côte-à-côte dans les bâtiments afin d'éviter tout biais pouvant être lié à un défaut de ventilation d'une partie des salles (atmosphère

25 identique entre les deux lots).

Les lapins sont des lapins issus de la génétique Hycole. Les lapins sont sevrés à 35 jours.

**Pour l'essai n°1**, les groupes suivants ont été testés :

- Lot 1 : lot témoin négatif sans traitement anticoccidien ni solution alternative, de 25j
- 30 à 72j.
- Lot 2 : lot essai sans traitement anticoccidien + composition selon l'invention à 2kg/T, de 25 à 49j.

A partir de 50j et jusqu'à l'abattage (72j), les 2 lots, témoins positif et essai, ont reçu un aliment dit de « finition » identique, cet aliment étant dépourvu de composition selon

35 l'invention.

La mise en lot des lapereaux a été réalisée, à 25J, de manière à obtenir des poids moyens de lapin identiques entre les deux lots. Le rang de portée moyen des lapines

ayant fait naître les lapins utilisés pour l'essai étaient également identiques (les lapereaux issus de mères primipares et de mères issues de noyaux Grand-Parentaux n'ont pas été gardés).

**Pour l'essai n°2**, les groupes suivants ont été testés :

- 5        - Lot 1 : lot témoin positif avec traitement anticoccidien.

La robénidine est un coccidiostatique de synthèse. Il est ajouté via un prémélange, à 5kg/T équivalent à 66 ppm dans l'aliment maternité, de 7j avant la mise-bas (MB) jusqu'à MB+24j. Puis un aliment sans supplémentation est distribué de MB+25j à MB+49j.

- 10       - Lot 2 : lot essai sans traitement anticoccidien + composition selon l'invention à 2kg/T de la MB+7j à MB+24j, puis à 1kg/T de MB+25j à MB+49j.

- Pour les deux lots, un aliment finition sans composition selon l'invention est distribué de 50j à l'abattage (72j).

Après mise-bas, un équilibrage est réalisé intra-lot afin des constituer des portées homogènes juste après la mise-bas (même nombre de lapereaux sous la mère, de poids moyens identiques), aucun lapereau ne passe d'un lot dans un autre, ni ne sort ou ne rentre dans l'essai. Le nombre de lapereaux laissés sous la mère était identique entre les deux lots (9 sous les secondipares, entre 10 et 11 sous les lapines de 3<sup>e</sup> rang de portée et plus).

La composition selon l'invention est composée dans ces deux essais de :

- 20       - 3% d'un mélange comprenant des acides organiques, dont 19% en masse d'acide fumarique, 11% en masse d'acide sorbique, 9% en masse d'acide DL-malique et 9% en masse d'acide citrique,

- 1% d'une matière première comprenant pour 30% d'extraits d'ail (*Allium Sativum*)

- 12,5% d'extrait de *Curcuma longa*,

- 25       - 5% d'extrait de *Echinacea purpurea*,

- 25% de Bétaïne HCL 95%,

- 19% de sepiolite semoulette,

- 15% de remoulage de blé,

- 19,5% de CaCO<sub>3</sub>.

- 30       Pour chaque lot, un contrôle de la contamination de la litière avec dénombrement d'oocystes est réalisé selon le protocole d'échantillonnage suivant :

- Des sacs sont installés sous les cages, leur contenu est collecté pendant 3 jours ;

- Le résultat de la collecte est ensuite mélangé entre les cages d'un même lot et ensachée en sachet d'environ 300-400 gr pour analyse.

- 35       Ce comptage est réalisé, pour différentes espèces d'Eimeria (*E. media*, *E. irresidua*, et/ou *E. vejgovskyi*) :

- pour l'essai 1, à 44j, sur 32 cages / lot soit 256 lapins / lot (8 lapins par cage) ;

- pour l'essai 2, à 10j, 42j et 49j, sur 33 cages / lot soit 198 lapins / lot (6 lapins par cage).

### III – RESULTATS ET CONCLUSION :

Les résultats du dénombrement d'oocystes sont exprimés en nombre d'oocystes par  
5 gramme de fèces prélevées.

[Tableau 9]

|                | Lot             | Date<br>prélèvement | <i>E. vej dovskyi</i> | <i>E. media</i> | <i>E. ir residua</i> |
|----------------|-----------------|---------------------|-----------------------|-----------------|----------------------|
| <b>Essai 1</b> | <b>Témoin -</b> | 44j                 | N/A                   | 14150           | 4650                 |
|                | <b>Essai</b>    | 44j                 | N/A                   | 10600           | 1350                 |
|                |                 |                     |                       | -25%            | -71%                 |
| <b>Essai 2</b> | <b>Témoin +</b> | 10j                 | 200                   | N/A             | N/A                  |
|                | <b>Essai</b>    | 10j                 | 200                   | N/A             | N/A                  |
|                |                 |                     | 0%                    |                 |                      |
|                | <b>Témoin +</b> | 42j                 | 5472                  | N/A             | N/A                  |
|                | <b>Essai</b>    | 42j                 | 3098                  | N/A             | N/A                  |
|                |                 |                     | -43%                  |                 |                      |
|                | <b>Témoin +</b> | 49j                 | 13916                 | 1960            | N/A                  |
|                | <b>Essai</b>    | 49j                 | 3420                  | 285             | N/A                  |
|                |                 |                     | -75%                  | -85%            |                      |

Les résultats ci-dessus montrent une moindre excrétion d'oocystes par les animaux des lots essai que des lots témoins négatif ou positif.

La **Figure 15** quant à elle illustre l'évolution dans le temps, à 10j, 42j et 49j, de la  
10 pression coccidienne dans les lots témoins positif et essai de l'essai 2 en ce qui concerne *Eimeria vej dovskyi*.

Ainsi,

- malgré une excrétion comparable à 10j (200 oocystes / g de fèces pour les 2 lots), le nombre d'*E. vej doskyi* reste en-dessous du seuil d'alerte (trait noir) pour le lot  
15 essai jusqu'à la fin de l'essai, contrairement au lot témoin positif pour lequel ce seuil est dépassé dès 42j.
- le nombre d'oocystes excrétés par les animaux progresse de +10% entre 42j et 49j pour le lot essai, contre +154% pour le lot témoin positif.

### Conclusion :

20 L'utilisation de la composition selon l'invention en élevage de lapins permet de mieux maîtriser la pression coccidienne par rapport à l'absence de traitement anticoccidien (témoin négatif) ou en comparaison à un traitement anticoccidien classiquement utilisé en élevage (témoin positif) et ce,

- quelle que soit l'espèce d'*Eimeria* parmi *E. media*, *E. ir residua*, et/ou *E. vej govskyi*,  
25
- et sur toute la durée de l'élevage.

**EXEMPLE 7**

Un essai complémentaire a été réalisé chez un 3<sup>ème</sup> éleveur de lapins, sur deux lots successifs, de 3000 animaux chacun.

Tous les animaux ont été élevés dans un même bâtiment, sans procédure de désinfection particulière entre les 2 lots (c'est-à-dire entre le jour de retrait des lapins du lot 1 et le jour d'arrivée des lapins du lot 2).

Le 1<sup>er</sup> lot d'animaux n'a reçu aucun traitement anticoccidien ni solution alternative.

Le 2<sup>nd</sup> lot d'animaux n'a reçu aucun traitement anticoccidien + composition selon l'invention de l'exemple 6 à 2kg/T, de la mise-bas à 49j.

Un comptage des oocystes dans les fèces a été réalisé sur un échantillon d'animaux représentatif de chacun des lots à 49J.

**Résultats :**

Les résultats sont montrés en figure 16 :

- *Eimeria magna* : diminution numérique de 67% entre le lot témoin négatif et le lot essai, du nombre d'oocystes par gramme de fèces prélevé.
- *Eimeria media* : diminution numérique de 50% entre le lot témoin négatif et le lot essai, du nombre d'oocystes par gramme de fèces prélevé.
- *Eimeria irresidua* : Différence numérique non significative entre le lot témoin négatif et le lot essai, du nombre d'oocystes par gramme de fèces prélevé.
- Maintien de *E. media* et *E. irresidua* sous le seuil d'alerte que ce soit pour le lot témoin négatif ou le lot essai.
- Diminution du nombre d'oocystes d'*E. magna* jusqu'à une valeur proche du seuil d'alerte pour le lot essai.

**Conclusion :**

Cet essai confirme que l'apport de la solution selon l'invention, de la mise bas à l'abattage, permet une diminution de l'excrétion d'oocystes chez les lapins d'élevage, signe d'une diminution de la pression coccidienne.

**EXEMPLE 8****I - PROBLEMATIQUE**

L'objectif de l'essai est d'évaluer *in vitro* l'activité antimicrobienne des composés d'intérêts de la composition selon l'invention, seuls ou en mélange, vis-à-vis de micro-organismes pathogènes fréquents chez différentes espèces animales.

**II – PROTOCOLE**

Les micro-organismes utilisés pour les tests *in vitro* proviennent d'environnement d'élevages ou ont été isolés à partir d'animaux de différentes espèces (volailles, porc, lapin, aquaculture).

Ces micro-organismes sont revivifiés dans des conditions optimales à leur croissance

(milieu de culture, oxygénation, temps, température d'incubation).

Le tableau 10 présente les micro-organismes testés, leur origine et leurs conditions optimales de culture.

[Tableau 10]

| Micro-organismes                 | Espèces                                  | Origine                  | Conditions optimales de culture                                                                         |
|----------------------------------|------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bactéries à coloration de Gram + | <i>Enterococcus hirae</i>                | Porc                     | Aérobic, BHI-YE (3.7% Brain-Heart Infusion, 0.1% Yeast Extract; Merck, Darmstadt, Allemagne), 37°C, 24h |
|                                  | <i>Streptococcus suis</i>                | Porc                     | Aérobic, BHI-YE, 37°C, 24h                                                                              |
|                                  | <i>Staphylococcus aureus</i>             | Volailles                | Aérobic, BHI-YE, 37°C, 24h                                                                              |
|                                  | <i>Clostridium perfringens</i>           | Volailles                | Anaérobic, Bouillon thioglycolate (VWR, France), 37°C, 24h                                              |
|                                  | <i>Streptococcus agalactiae</i>          | Aquaculture              | Aérobic, MB (marine broth), 25°C, 24h                                                                   |
| Bactéries à coloration de Gram - | <i>Escherichia coli</i> K85 NOL-EC19     | Porc                     | Aérobic, BHI-YE, 37°C, 24h                                                                              |
|                                  | <i>Salmonella typhimurium porc</i>       | Porc                     | Aérobic, BHI-YE, 37°C, 24h                                                                              |
|                                  | <i>Escherichia coli</i> O103rh- NOL-EC21 | Lapin                    | Aérobic, BHI-YE, 37°C, 24h                                                                              |
|                                  | <i>Escherichia coli</i> O2 NOL-EC-13     | Volailles                | Aérobic, BHI-YE, 37°C, 24h                                                                              |
|                                  | <i>Salmonella typhimurium</i> SM03       | Volailles                | Aérobic, BHI-YE, 37°C, 24h                                                                              |
|                                  | <i>Vibrio parahaemolyticus</i>           | Aquaculture (eau de mer) | Aérobic, MB (marine broth, VWR, Fontenay sous-bois, France ), 25°C, 24h                                 |
|                                  | <i>Tenacibaculum maritimum</i>           | Aquaculture (eau de mer) | Aérobic, MB (Marine broth), 25°C, 24h                                                                   |
|                                  | <i>Aeromonas salmonicida</i>             | Aquaculture (eau douce)  | Aérobic, BHI-YE, 25°C, 24h                                                                              |
| Levures                          | <i>Candida albicans</i> CD01             | Volailles                | Aérobic, BHI-YE, 37°C, 24h                                                                              |

5

Après revivification, des dilutions dans les milieux de culture optimaux sont réalisées afin d'obtenir un inoculum de  $6 \pm 0.5 \log$  UFC/mL. L'inoculum est vérifié par microméthode de dénombrement (Baron F., Cochet MF., Alain W., Grosset N., Maréchal MN., Gonnet F., Jan S., Gautier M., 2006. Rapid and cost-effective method for microorganism enumeration based on miniaturization of the conventional plate-counting technique. Lait 86, 251-257). L'inoculum est ensuite mis en contact de la solution à tester à différentes concentrations en composés d'intérêts. Les composés testés sont l'*Echinacea purpurea*, du *Curcuma longa* et la bétaine. Ces composés sont testés :

10

- seuls : Bétaïne ou *Curcuma longa* ou *Echinacea purpurea*
- ou en mélange dans des proportions selon l'invention :
  - Bétaïne + *Curcuma longa*
  - Bétaïne + *Echinacea purpurea*
  - 5 ○ *Curcuma longa* + *Echinacea purpurea*
  - Bétaïne + *Curcuma longa* + *Echinacea purpurea* et notamment un mélange de Bétaïne + *Curcuma longa* + *Echinacea purpurea* dans des proportions respectives 25/12.5/5.

Les gammes de concentrations en composés actifs utilisées pour ces deux  
10 méthodologies vont de 4000 ppm à 32 ppm.

Les essais de mise en évidence des activités antimicrobiennes sont réalisés par la méthode des microdilutions en milieu liquide pour les souches appartenant aux genres *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Salmonella*, *Escherichia*, *Vibrio*, *Tenacibaculum*, *Aeromonas* et de *Candida*.

15 Pour la souche de *Clostridium perfringens*, les essais de mise en évidence d'activité antibactérienne sont réalisés sur milieu gélosé en double couches.

**Méthode des microdilutions :** la préparation des différentes concentrations en composés est réalisée par dilutions successives dans un tampon de dilution (Tryptone sel : Tryptone 1,0 g/L ; Chlorure de sodium 8,5 g/L, pH 7,0) dans des microplaques 96  
20 puits. Cent µL d'inoculum sont ajoutés dans les puits contenant 100µL de chacune des solutions à tester. La microplaque est ensuite incubée pendant 24h à 25°C pour les souches issues de l'aquaculture ou à 37°C pour les souches issues des autres espèces animales.

**Méthode double couches :** la préparation des différentes concentrations en  
25 composés est réalisée par dilution successive dans le milieu de culture TSC (Gélose tryptose, sulfite, cyclosérine ; VWR) en surfusion (45°C-50°C) dans des tubes de 15 mL. Après introduction et prise en masse de 12mL de chaque dilution dans une boîte de pétri, un dépôt d'un volume d'inoculum de 5µL est réalisé à la surface du milieu solidifié. Après  
30 10 min de séchage du dépôt, 5 mL de milieu en surfusion est ajouté. Les boîtes de pétri sont alors placées dans une jarre et incubées à 37°C pendant 24h. L'anaérobiose est réalisée par ajout dans la jarre d'un Anaérocult® A (VWR) préalablement humidifié.

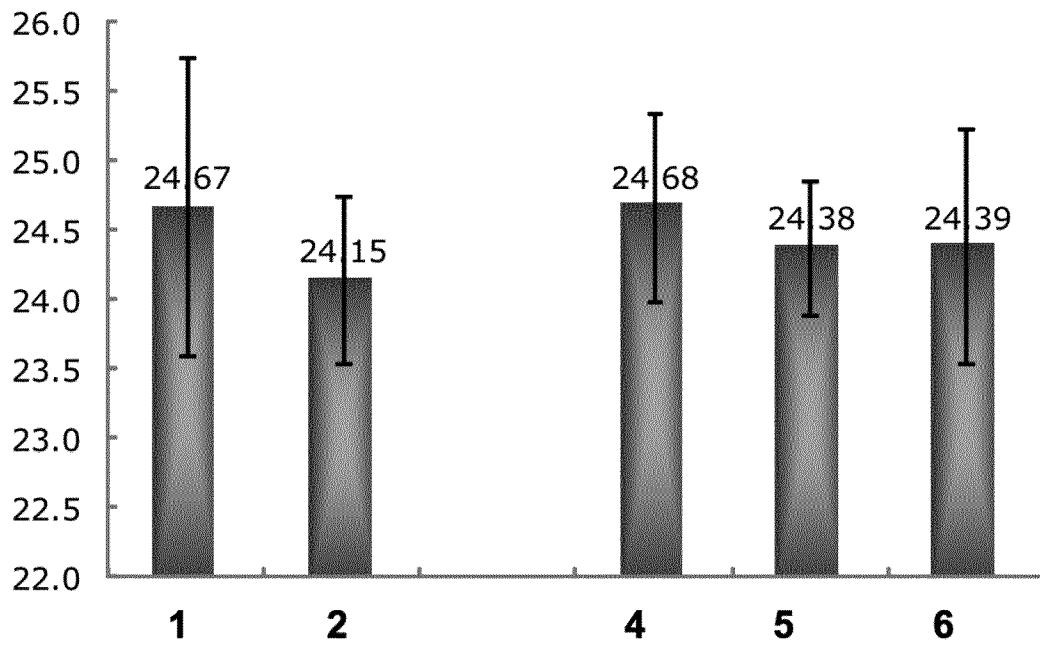
La concentration minimale inhibitrice (CMI) est déterminée par mise en évidence d'une croissance bactérienne. La CMI correspond à la plus faible concentration en composés ou aucune croissance de micro-organisme est visible. Ce qui se manifeste par l'absence  
35 de trouble du milieu de culture en microplaques (Méthode des microdilutions) ou l'absence de colonies visibles sur milieu gélosé (Méthode double couches).

## Revendications

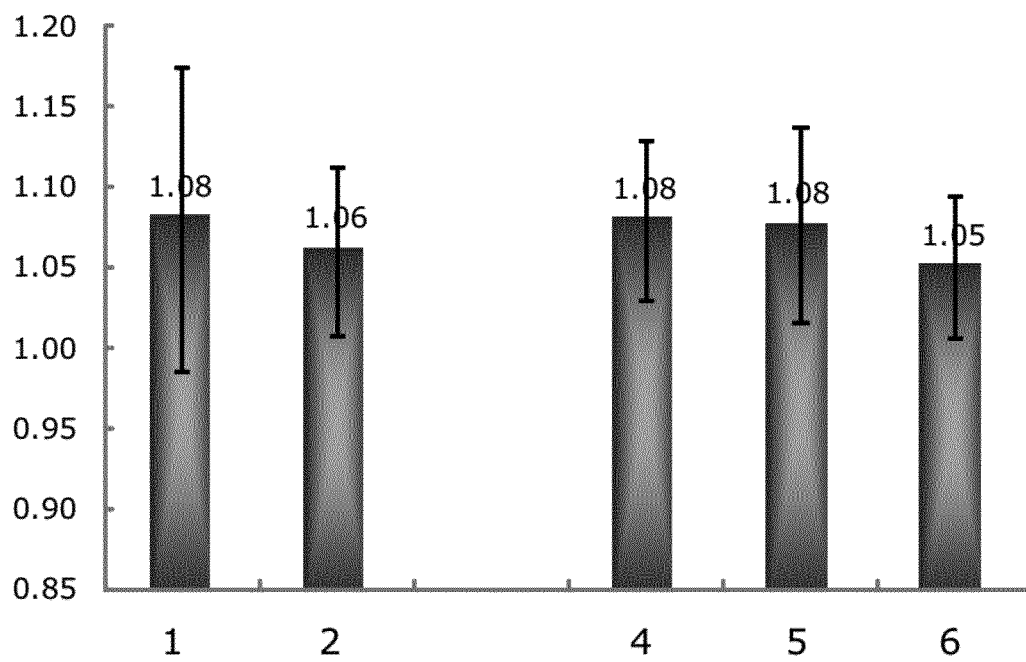
1. Composition comprenant  
de 20 à 60% de bétaine,  
5 de 5 à 20% d'extrait d'*Echinacea purpurea*, et  
de 10 à 30% d'extrait de *Curcuma longa*,  
les pourcentages étant exprimés en masse par rapport à la masse totale de la composition.
- 10 2. Composition selon la revendication 1, comprenant en outre de 1,5 à 15% d'acide organique ou d'un mélange d'acides organiques, les pourcentages étant exprimés en masse par rapport à la masse totale de la composition.
- 15 3. Composition selon la revendication 2, où ledit acide organique est choisi parmi l'acide benzoïque, l'acide fumarique, l'acide sorbique, l'acide DL-malique et l'acide citrique, ou un mélange de ceux-ci.
- 20 4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, comprenant en outre jusqu'à 5% d'un produit comprenant un extrait d'un ou plusieurs alliés, les pourcentages étant exprimés en masse par rapport à la masse totale de la composition.
- 25 5. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 en tant que médicament.
6. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, pour son utilisation dans le cadre du traitement ou la prévention des dérèglements de la santé digestive des animaux.
- 30 7. Compositions pour son utilisation selon la revendication 6, où lesdits dérèglements de la santé digestive sont des infections coccidiennes.
- 35 8. Composition alimentaire destinée à la nutrition animale comprenant de 0,05 à 0,6 % de composition telle que définie dans l'une quelconque des revendications 1 à 4, les pourcentages étant exprimés en masse par rapport à la masse totale de la composition alimentaire.

- 5      9. Prémélange constitué essentiellement de bétaine, d'extrait d'Echinacea purpurea et d'extrait de Curcuma longa, ledit prémélange étant tel que la proportion de bétaine représente cinq fois la proportion d'extrait d'Echinacea purpurea et tel que la proportion de bétaine représente deux fois la proportion d'extrait de Curcuma longa, les proportions étant exprimées en masse par rapport à la masse du prémélange.

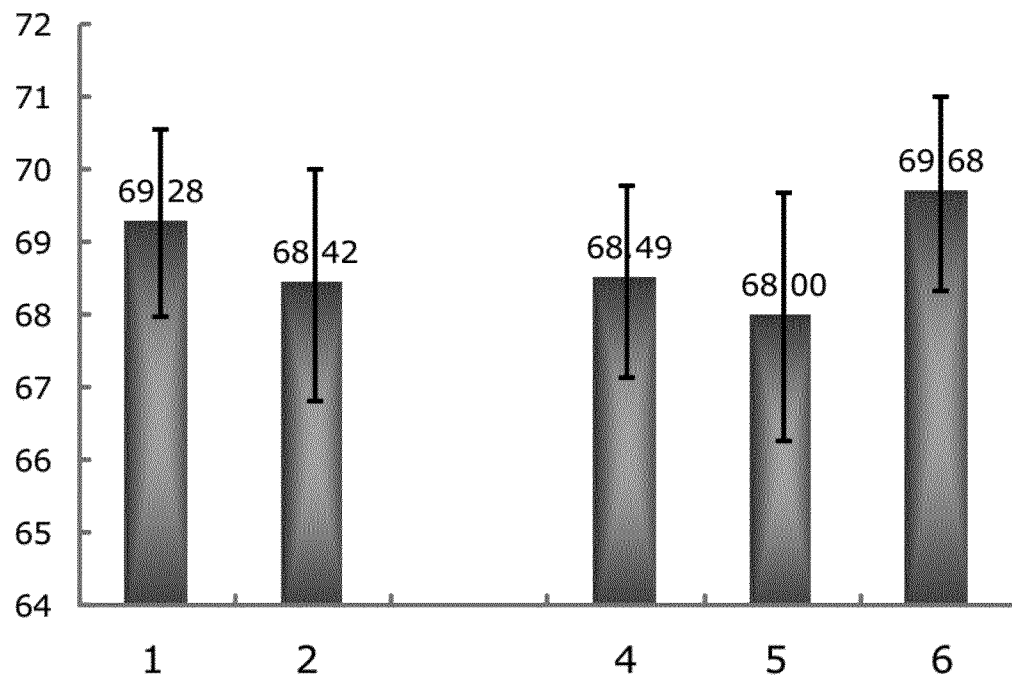
[Fig. 1]



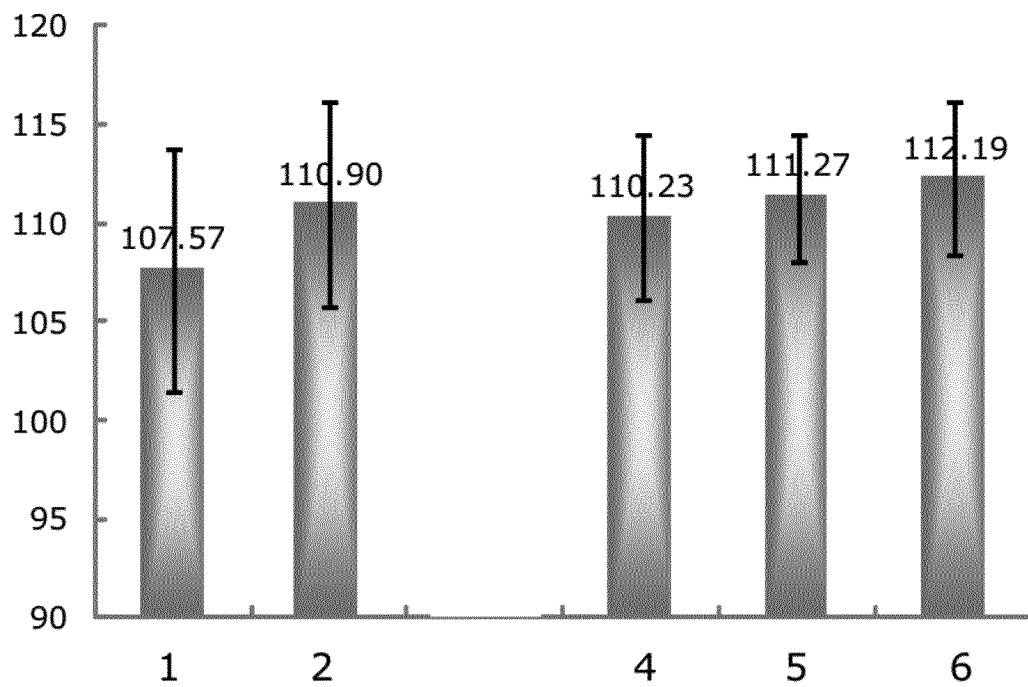
[Fig. 2]



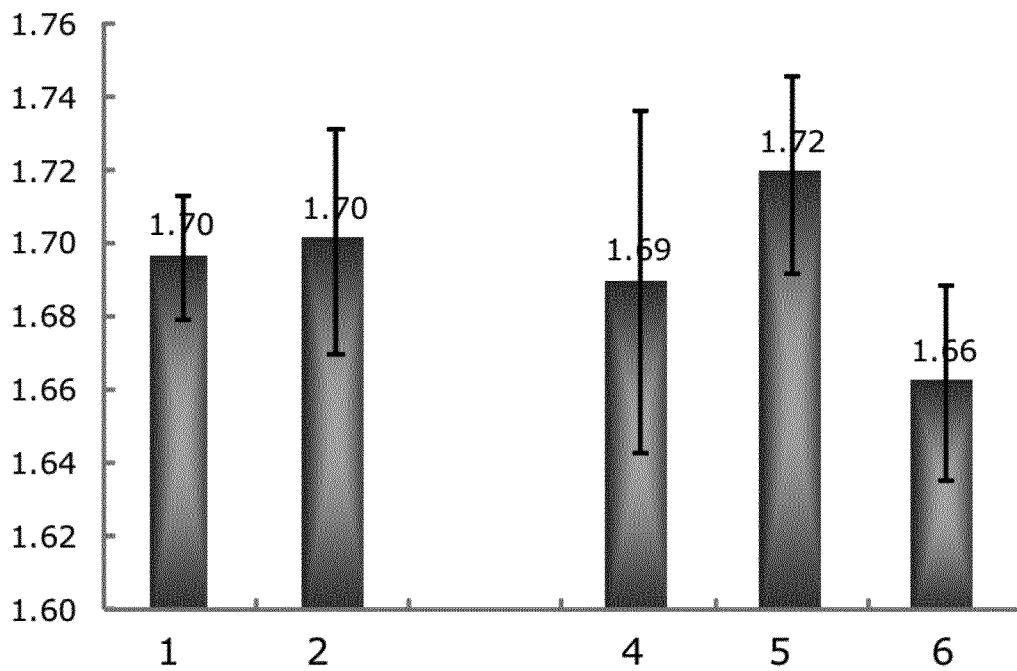
[Fig. 3]



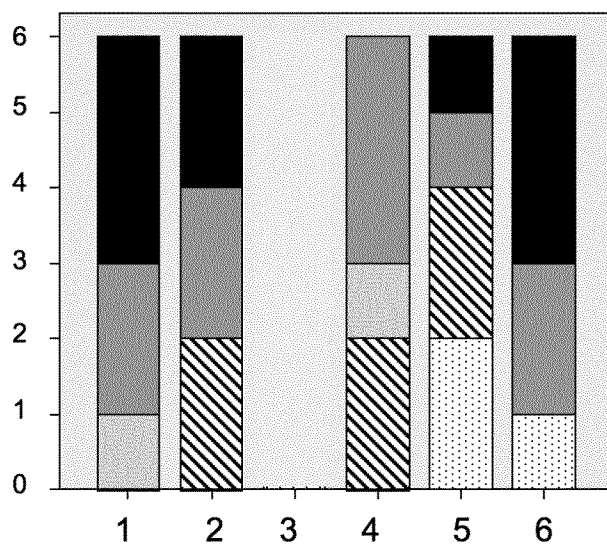
[Fig. 4]



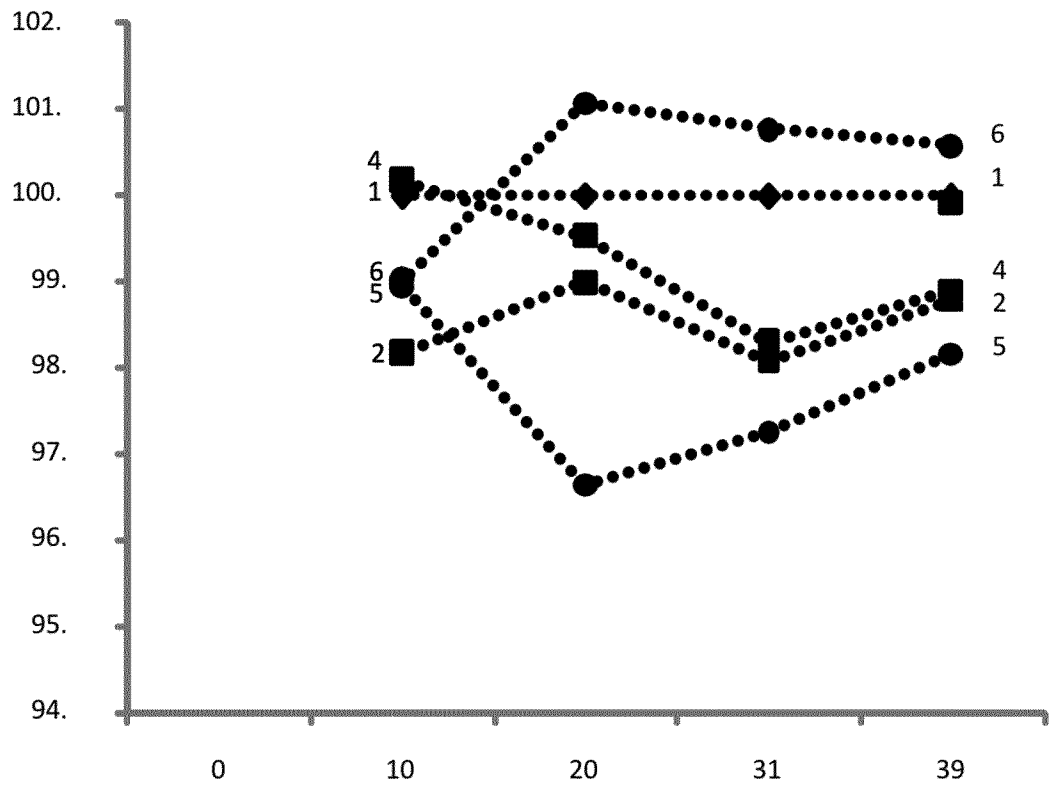
[Fig. 5]



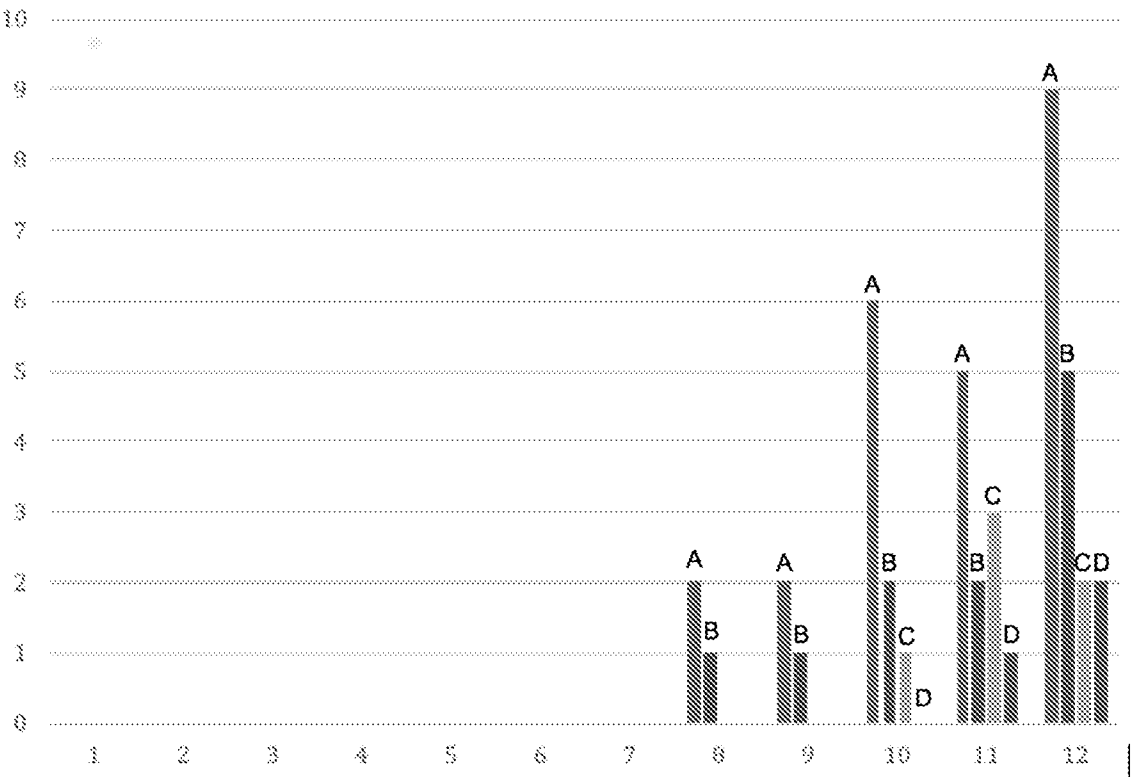
[Fig. 6]



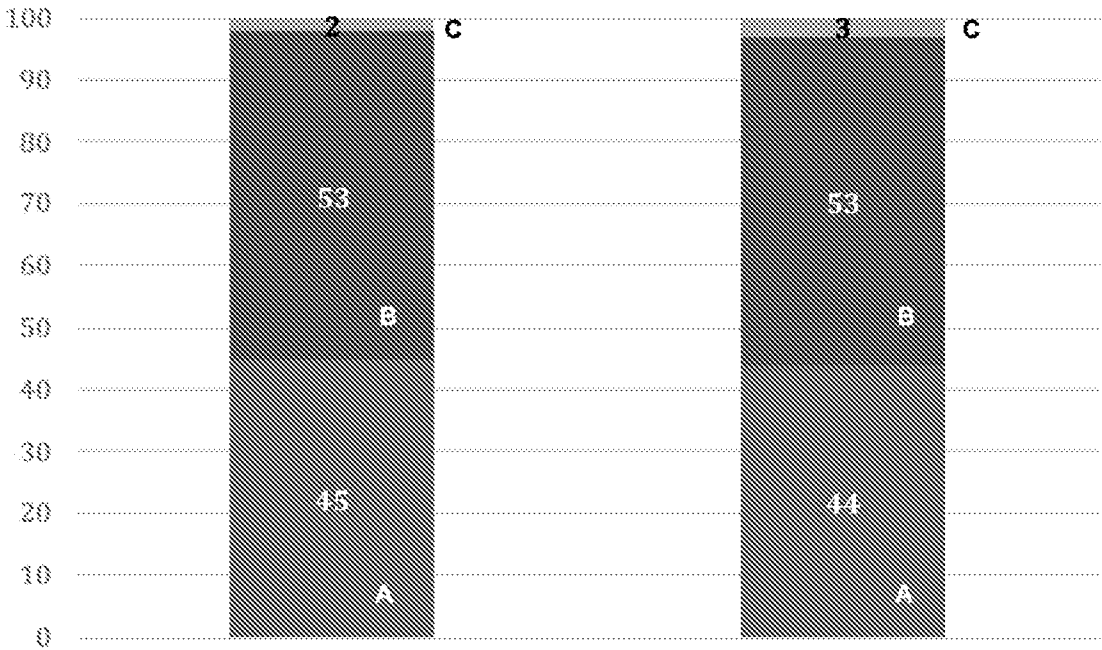
[Fig. 7]



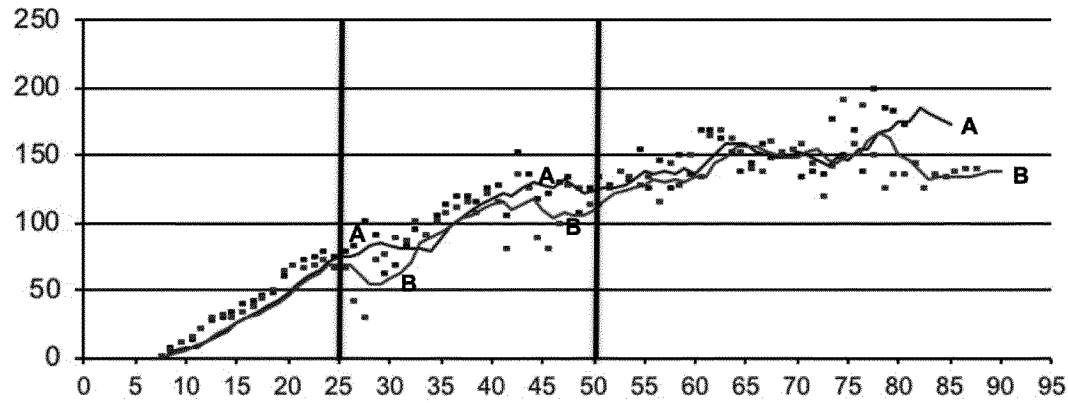
[Fig. 8]



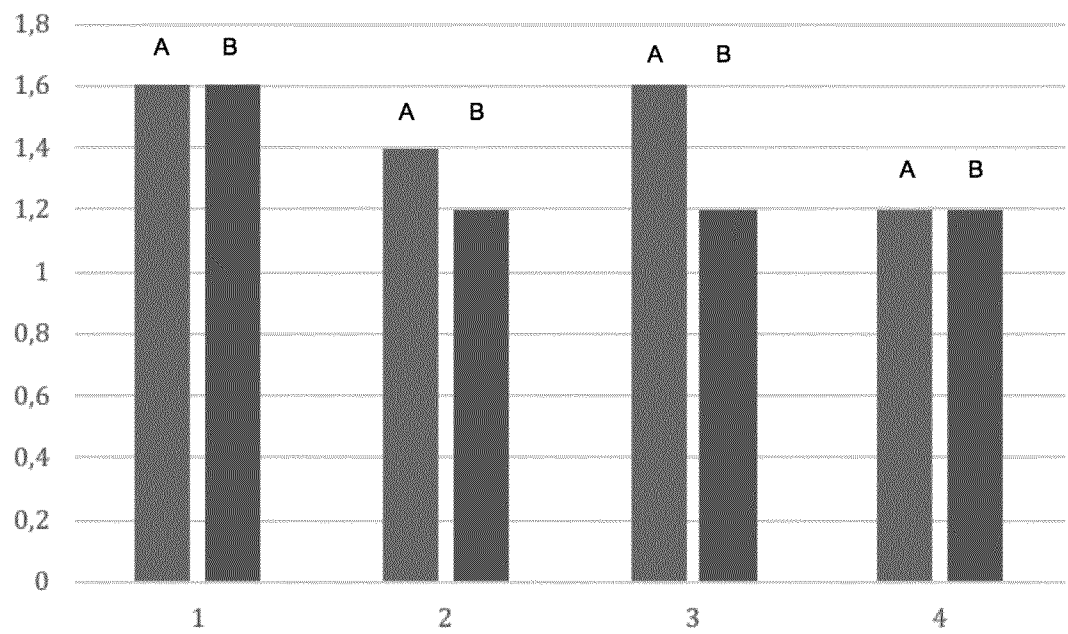
[Fig. 9]



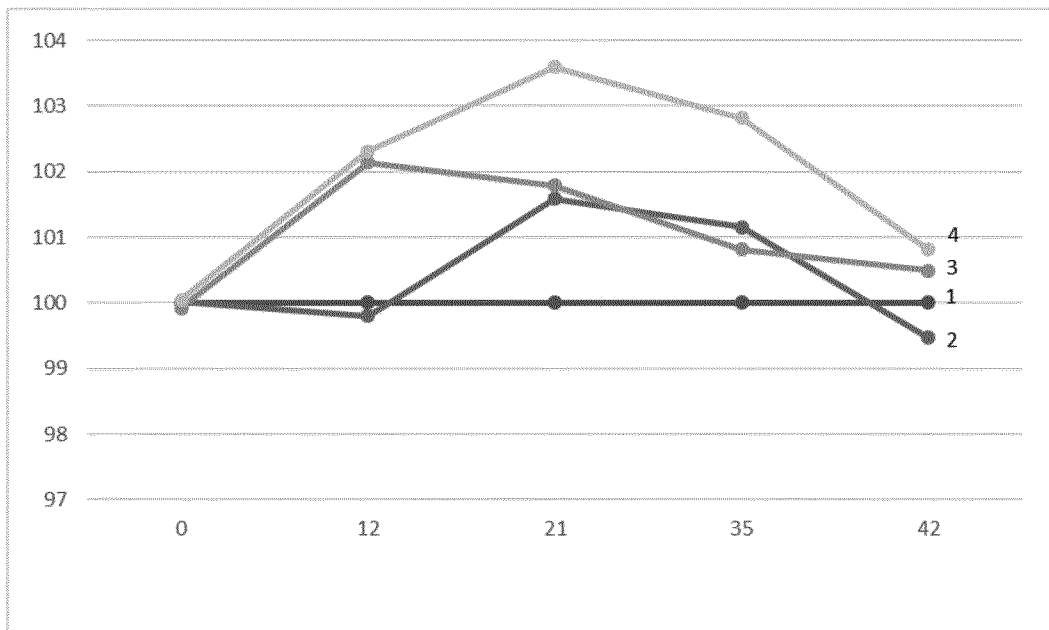
[Fig. 10]



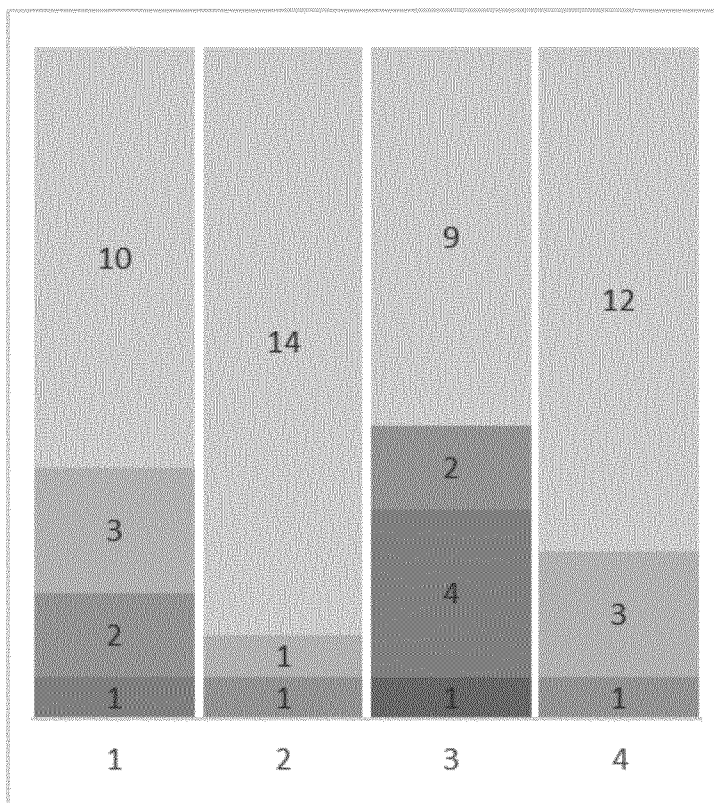
[Fig. 11]



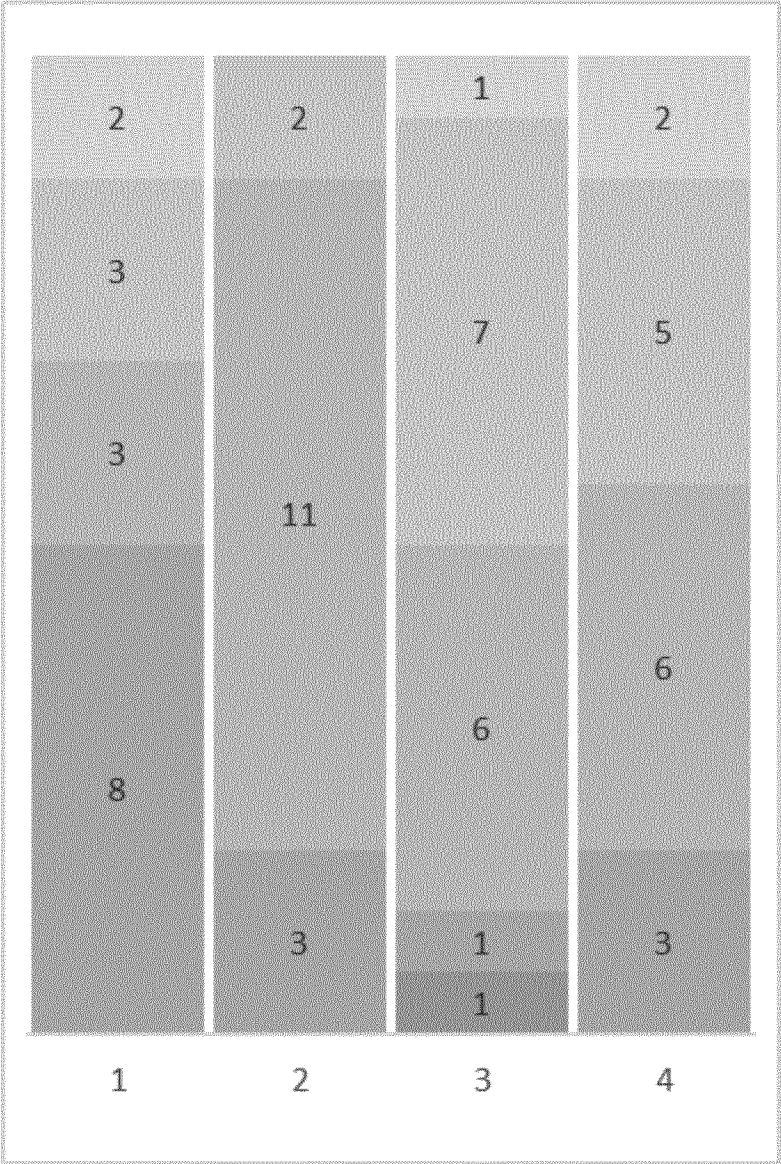
[Fig. 12]



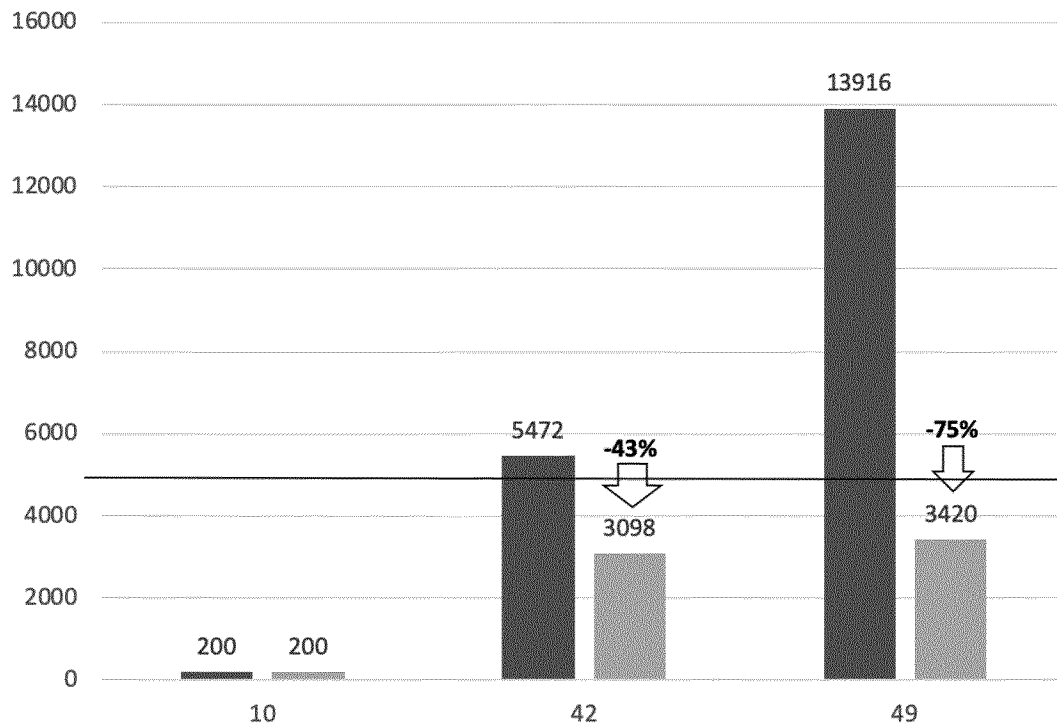
[Fig. 13]



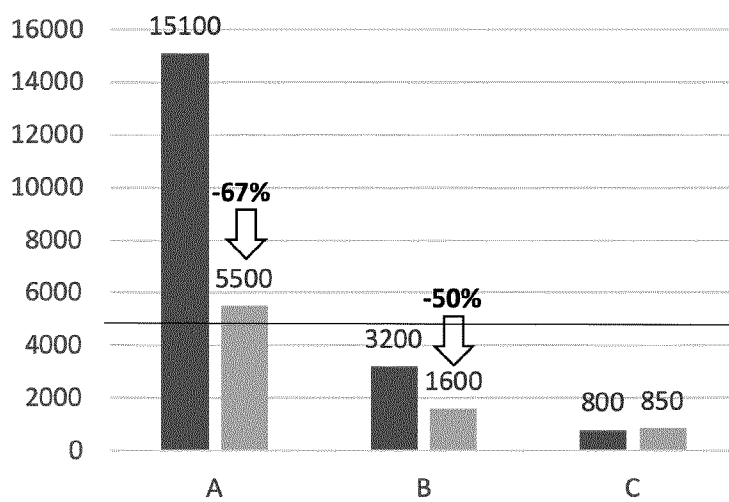
[Fig. 14]



[Fig. 15]



[Fig. 16]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2019/067646

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61K36/9066 A61K31/205 A61K36/38 A61P33/02 A61K31/19  
A61K36/28 A61K36/8962 A23K20/10 A23K50/75

ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K A61P C11C A23K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                                 | Relevant to claim No. |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Y         | PEEK H W ET AL: "In vivo screening of four phytochemicals/extracts and a fungal immunomodulatory protein against an Eimeria acervulina infection in broilers", VETERINARY QUARTERLY, vol. 33, no. 3, 1 September 2013 (2013-09-01), pages 132-138, XP002789132, the whole document | 1-9                   |
| Y         | -----<br>CN 105 454 709 A (ZHEJIANG QUNDA FEED TECH STOCK CO LTD) 6 April 2016 (2016-04-06) the whole document                                                                                                                                                                     | 1-9                   |
| Y         | -----<br>US 6 767 546 B1 (ALLEN PATRICIA C [US] ET AL) 27 July 2004 (2004-07-27) see claims                                                                                                                                                                                        | 1-9                   |
|           | -----<br>-/-                                                                                                                                                                                                                                                                       |                       |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 August 2019

Date of mailing of the international search report

03/09/2019

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Merckling-Ruiz, V

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2019/067646

| C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT |                                                                                                                                                                                                                                                      |                       |
|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Category*                                            | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                   | Relevant to claim No. |
| T                                                    | <p>ABBAS R Z ET AL: "Botanicals: an alternative approach for the control of avian coccidiosis",<br/>WORLDS POULTRY SCIENCE JOURNAL,<br/>vol. 68, no. 2, June 2012 (2012-06), pages<br/>203-215, XP002789130,<br/>the whole document</p> <p>-----</p> |                       |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2019/067646

| Patent document<br>cited in search report |    | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|-------------------------------------------|----|---------------------|----------------------------|---------------------|
| CN 105454709                              | A  | 06-04-2016          | NONE                       |                     |
| -----                                     |    |                     |                            |                     |
| US 6767546                                | B1 | 27-07-2004          | NONE                       |                     |
| -----                                     |    |                     |                            |                     |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2019/067646

| <b>A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE</b><br>INV. A61K36/9066 A61K31/205 A61K36/38 A61P33/02 A61K31/19<br>A61K36/28 A61K36/8962 A23K20/10 A23K50/75<br>ADD.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                       |
| <b>B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE</b><br>Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)<br>A61K A61P C11C A23K                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                       |
| Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                       |
| Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)<br>EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                       |
| <b>C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                       |
| Catégorie*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents                                                                                                                                                                                                 | no. des revendications visées                                                                                         |
| Y                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | PEEK H W ET AL: "In vivo screening of four phytochemicals/extracts and a fungal immunomodulatory protein against an Eimeria acervulina infection in broilers", VETERINARY QUARTERLY, vol. 33, no. 3, 1 septembre 2013 (2013-09-01), pages 132-138, XP002789132, le document en entier<br>----- | 1-9                                                                                                                   |
| Y                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | CN 105 454 709 A (ZHEJIANG QUNDA FEED TECH STOCK CO LTD) 6 avril 2016 (2016-04-06) le document en entier<br>-----                                                                                                                                                                              | 1-9                                                                                                                   |
| Y                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | US 6 767 546 B1 (ALLEN PATRICIA C [US] ET AL) 27 juillet 2004 (2004-07-27) see claims<br>-----<br>-/-                                                                                                                                                                                          | 1-9                                                                                                                   |
| <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents         </div> <div> <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe         </div> </div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                       |
| * Catégories spéciales de documents cités:<br><div style="display: flex;"> <div style="flex: 1;"> <p>"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> </div> <div style="flex: 1;"> <p>"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément</p> <p>"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier</p> <p>"&amp;" document qui fait partie de la même famille de brevets</p> </div> </div> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                       |
| Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée<br><div style="text-align: center;">26 août 2019</div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale<br><div style="text-align: center;">03/09/2019</div> |
| Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale<br>Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040,<br>Fax: (+31-70) 340-3016                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Fonctionnaire autorisé<br><div style="text-align: center;">Merckling-Ruiz, V</div>                                    |

| C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS |                                                                                                                                                                                                                                                      |                               |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Catégorie*                                      | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents                                                                                                                                                       | no. des revendications visées |
| T                                               | <p>ABBAS R Z ET AL: "Botanicals: an alternative approach for the control of avian coccidiosis",<br/>WORLDS POULTRY SCIENCE JOURNAL,<br/>vol. 68, no. 2, juin 2012 (2012-06), pages<br/>203-215, XP002789130,<br/>le document en entier<br/>-----</p> |                               |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2019/067646

| Document brevet cité<br>au rapport de recherche |    | Date de<br>publication | Membre(s) de la<br>famille de brevet(s) | Date de<br>publication |
|-------------------------------------------------|----|------------------------|-----------------------------------------|------------------------|
| CN 105454709                                    | A  | 06-04-2016             | AUCUN                                   |                        |
| -----                                           |    |                        |                                         |                        |
| US 6767546                                      | B1 | 27-07-2004             | AUCUN                                   |                        |
| -----                                           |    |                        |                                         |                        |