

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Ibn Khaldoun –Tiaret–  
Faculté Sciences de la Nature et de la Vie  
Département Sciences de la Nature et de la Vie



Mémoire de fin d'études  
En vue de l'obtention du diplôme de Master académique  
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie  
Filière : Sciences biologiques  
Spécialité : Infectiologie

Présenté par :

BOUCHENTOUF Keltoum  
MIHOUBI Amel  
KADI Marwa

*Thème*

**Efficacité comparée de quelques antiparasitaires à  
base d'ivermectine contre *Parascaris equorum***

Soutenu publiquement le...15 septembre 2020

**Jury :**

	<b>Grade</b>
<b>Président :</b> Dr. TABAK Souhila.....	(MCA)
<b>Encadrant :</b> Dr. KOUIDRI Mokhtaria.....	(MCA)
<b>Co-encadrant :</b> Mr. BENMEDJAHED Mustapha	(Docteur Vétérinaire)
<b>Examineur :</b> Dr. BELHAMITI Belkacem Tahar.....	(MCB)

Année universitaire 2019-2020

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(وَيَرَى الَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ  
الَّذِي أَنْزَلَ إِلَيْكَ مِنْ رَبِّكَ هُوَ  
الْحَقُّ وَيَهْدِي إِلَى صِرَاطِ  
الْعَزِيزِ الْحَمِيدِ). [سبأ:6]

# REMERCIEMENTS

*La réalisation de ce mémoire a été possible grâce à Dieu en premier temps et au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute nos reconnaissances.*

*Nous voudrions tout d'abord adresser toute nos gratitudes à l'encadreur de ce mémoire, Mme KOUIDRI Mokhtaria, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter nos réflexions.*

*Nous désirons aussi remercier Mr. BENMEDJAHED Mustapha Docteur vétérinaire pour sa disponibilité et son assistance.*

*Encore grand merci à Mme TABAK Et Dr. BELHAMITJ, d'être le jury de notre mémoire.*

*Nous désirons aussi remercier Mme DJEFAL, qui nous a aidés dans se travail. Nous tenons à remercier spécialement le Chef spécialité Dr. DOUKANI Koula.*

*Un grand merci à tous le personnel de la ferme (FEGHOULI) et la grande jumenterie (CHOUCHOUA) de Tiaret pour facilité notre travail.*

*Nous voudrions exprimer notre reconnaissance envers tous les amis et les collègues promo Infectiologie 2020 et sans oublier tous les professeurs qui nous accompagnés tout au long cursus universitaire*

## *Dédicace*

*Je dédie ce travail*

*A ma famille*

*Elle qui m'a doté d'une éducation digne,*

*Son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui :*

*Particulièrement à mon père Abd elhamid et ma chère mère MENAOUR  
Mokhtaria, source de vie, d'amour et d'affection.*

*A mes cher frères Mohamed, Hadj et Adem*

*A ma mon jumeau Hadjira et ma sœur Douaa, source de joie et bonheur*

*A ma grande mère YAMINA source d'espoir.*

*Sans oublier mes oncles, mes tantes et mes cousins*

*A toute les filles de mes oncles*

*A ma chère binôme, Maroua, Amel*

*Et à ma chère amie Nour el houda*

*A tous mes amie(e)s*

*A tous ceux que j'aime et ceux qui m'aiment.*

*BOUCHENTOUF Keltoum*



## *Dédicace*

*A mon très cher père*

*Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager.  
Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.*

*A ma très chère mère*

*Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurais point te remercier  
comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide  
et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour  
affronter les différents obstacles.*

*A mes très chers frères*

*Rabeh et Abd errezak et les sœurs Hakima, Houda et Rabiaa et  
leur marise, et leurs enfants djilali, hadjer et batoul  
Pour ses soutiens moraux et leurs conseils précieux tout au long de  
mes études*

*A mes grands-mères, mes tantes et mes oncles ; et un merci spécial  
à mon oncle Ahmed et ma tante Maazouza*

*Que Dieu leur donne une longue et joyeuse vie*

*A mon cher binôme*

*Keltoum, marwa*

*Pour leurs indéfectibles soutiens et leurs patiences infinies.*

*A toute ma famille*

*Puisse Dieu vous donner santé, bonheur, courage et surtout réussite*

*MJHOUBI Amel*

## *Dédicace*

*Je dédie ce projet :*

*A ma chère mère*

*A mon cher père,*

*Qui n'ont jamais cessé, de formuler des prières à mon égard, de me soutenir*

*Et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs,*

*Et qui je souhaite une bonne santé.*

*A mon adorable petite sœur, Nour,*

*Pour son entente et sa sympathie.*

*A mes chères sœurs, Soumia et Amina, et son mari*

*A mon chère frère, Mohammed, et sa femme Selwa*

*Pour ses soutiens moraux et leurs conseils précieux tout au long de mes études.*

*A mes petits mignons, Housseem, anfel, Aness, Zaki et Rostom, Adam*

*Qui savait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.*

*A ma chère binôme, Keltoum, Amel,*

*Pour leurs indéfectibles soutiens et leurs patiences infinies.*

*A ma chérie, Chahira, et sa famille,*

*Qui m'a aidé et supporté dans les moments difficiles.*

*A tous mes autres ami(e)s,*

*A tous ceux que j'aime et ceux qui m'aiment.*

*KADI Marwa*

## Résumé

L'ascaridose du cheval est due à *Parascaris equorum*. Cette affection parasitaire est très répandue et atteint principalement les jeunes animaux de moins de 2 ans. Le contrôle efficace des parasitoses est une nécessité pour préserver leur santé. Pendant presque un demi-siècle, il a reposé principalement sur l'administration régulière de médicaments vermifuges. Les lactones macrocycliques (c'est-à-dire l'ivermectine ou la moxidectine) sont particulièrement importantes dans le contrôle de ces parasites. Cependant, cet usage continu de ces anthelminthiques contre *P. equorum* devient de plus en plus problématique. La résistance de ce parasite aux lactones macrocycliques est désormais répandue dans de nombreux pays.

Dans ce sens, la présente étude a été réalisée pour évaluer la fréquence de *P. equorum* chez poulains du haras national de Chaouchaoua et dans un élevage équin privé, situés à Tiaret et évaluer l'efficacité de quelques produits anthelminthiques à base d'ivermectine. Globalement, les poulains ont affiché un taux de 67,03%. Par sexe, les pouliches ont affiché un taux plus élevé, de 70,45% contre 63,83% chez les poulains. Par catégorie d'âge, les poulains de 6 à 12 mois ont affiché un taux de 84,62%, ce qui est supérieur à 53,85% enregistré par ceux de 13 à 24 mois.

Concernant l'efficacité des anthelminthiques utilisés, Ivoral a affiché une moyenne du taux de réduction de 46,16% et de 47,32%, pour les sites 1 et 2, respectivement. Pour Eqvalan, une moyenne du taux de réduction de 70,29% a été enregistrée. Par contre, Fencur a enregistré une efficacité maximale de 100% pour tous les poulains des deux sites. Pour conclure, des populations de *P. equorum* résistantes à l'ivermectine sont présentes dans la région de Tiaret.

Cette étude souligne l'importance pour les éleveurs de chevaux et les vétérinaires de surveiller régulièrement l'efficacité des anthelminthiques et promouvoir des méthodes non chimiothérapeutiques durables pour contrôler les infestations parasitaires de leurs chevaux.

**Mots clés :** Ivermectine, *Parascaris equorum*, Poulains, Résistance, Tiaret.

## ABSTRACT

Ascariidosis of the horse is due to *Parascaris equorum*. This parasitic affection is very widespread and mainly affects young animals under 2 years old. The effective control of parasitosis is a necessity to preserve their health. For almost half a century, it has relied mainly on the regular administration of deworming drugs. Macrocyclic lactones (i.e. ivermectin or moxidectin) are particularly important in the control of these parasites. However, the continued use of these anthelmintics against *P. equorum* is becoming increasingly problematic. The resistance of this parasite to macrocyclic lactones is now widespread in many countries.

In this sense, the present study was carried out to evaluate the frequency of *P. equorum* in foals from the Chaouchaoua National Stud and in a private equine farm, located in Tiaret, and to assess the efficacy of some ivermectin-based anthelmintic products. Overall, foals showed a rate of 67.03%. By sex, fillies showed a higher rate of 70.45% versus 63.83% for foals. By age category, 6- to 12-month-old foals showed a rate of 84.62%, which is higher than the 53.85% recorded by those aged 13 to 24 months.

Regarding the efficacy of the anthelmintics used, Ivoral showed an average reduction rate of 46.16% and 47.32% for sites 1 and 2, respectively. For Eqvalan, an average reduction rate of 70.29% was recorded. On the other hand, Fencur recorded a maximum efficiency of 100% for all foals in both sites. In conclusion, ivermectin-resistant populations of *P. equorum* are present in the Tiaret region.

This study highlights the importance for horse breeders and veterinarians to regularly monitor the efficacy of anthelmintics and promote sustainable non-chemotherapeutic methods to control parasitic infestations in their horses.

Keywords: Ivermectins, *Parascaris equorum*, Foals, Resistance



## ملخص

تصاب الخيول بمرض الأسكاريد عن طريق نظيرة الصّفر الخيلية *Parascaris equorum*. ينتشر هذا المرض الطفيلي على نطاق واسع ويصيب بشكل أساسي الحيوانات الصغيرة التي تقل أعمارهم عن سنتين. السيطرة الفعالة على هذه الطفيليات هي ضرورة للحفاظ على صحتهم.

لمدة نصف قرن تقريباً، اعتمدت بشكل أساسي على الإدارة المنتظمة للتخلص من الديدان. تعتبر اللاكتونات الكبيرة الحلقية (مثل الإيفرميكتين أو الموكسيديكتين) ذات أهمية خاصة في السيطرة على هذه الطفيليات. ومع ذلك، فإنّ الإستخدام المستمر لهذه الأدوية المضادة للديدان ضد نظيرة الصّفر الخيلية *parascaris equorum* أصبح مشكلة بشكل كبير. واصبحت مقاومة هذا الطفيل لللاكتونات الكبيرة منتشرة الآن في العديد من البلدان.

في سياق هذا المعنى، أجرينا دراسة لتقييم وتيرة هذا نظيرة الصّفر الخيلية *parascaris equorum* في مهور مزرعة الخيول الوطنية في شوشاوة chouchaoua وفي تربية الخيول الخاصة و التي تقع في تيارت لتقييم فعالية بعض المنتجات المضادة للديدان المتكونة من الإفرمكتين. بشكل عام، أظهرت المهور معدل 67.03%. حسب الجنس أظهرت المهورات نسبة اعلى بلغت 70.45% مقابل 83.63% للمهور أما حسب الفئة العمرية أظهرت المهور التي تتراوح أعمارها ما بين 6 و 12 شهر معدل 84.62% ، وهو اعلى من الذي سجله أولئك الذين تتراوح أعمارهم ما بين 13 و 24 شهر بنسبة 53.85% .

في ما يتعلق بفعالية الأدوية المضادة للديدان المستخدمة أظهر Ivoral معدل إنخفاض متوسط بنسبة 46.16% و 47.32% للمواقع 1 و 2 على التوالي اما بالنسبة لEqvalan، تم تسجيل معدل إنخفاض متوسط بنسبة 70.29% . أما في المقابل سجل Fencur كفاءة قصوى بنسبة 100% لجميع المهورات في كلا الموقعين. في الختام تتواجد تجمعات نظيرة الصّفر الخيلية *Parascaris equorum* المقاومة للإيفرمكتين في منطقة تيارت .

تسلط هذه الدراسة الضوء على أهمية قيام مربّي الخيول والأطباء البيطريين بمراقبة فعالية الأدوية المضادة للديدان بانتظام وتعزيز طرق العلاج الغير الكيميائي للسيطرة على الإصابات الطفيلية في خيولهم.

**الكلمات المفتاحية :** إيفرمكتين ، *Parascaris equorum* ، مهورات ، مقاومة افرمكتين ، تيارت .

# Sommaire

<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>i</b>
<b>LISTE DES ILLUSTRATION.....</b>	<b>ii</b>

Introduction

## Partie bibliographique

### Chapitre I :Ascaridiose du cheval

1. Définition .....	05
2. Agent responsable .....	05
2.1. Classification .....	05
2.2. Morphologie .....	06
2.3. Biologie .....	06
3. Facteurs de réceptivité et de sensibilité.....	08
-Age. ....	09
-Etat de santé. ....	09
-Aliments. ....	09
-Pouvoir infestant des œufs. ....	09
4. Source de parasite.....	10
5. Pathogénie .....	10
5.1. Action pathogène des adultes .....	11
5.2. Action pathogène des larves .....	12
6. Tableau clinique .....	13
6.1. Ascaridiose larvaire .....	13
6.2. Ascaridiose imaginaire.....	13
7. Lésions .....	14
8. Diagnostic.....	15
8.1. Diagnostic clinique .....	15
8.2. Diagnostic coprologique.....	15
8.3. Diagnostic nécropsique.....	16
9. Pronostic.....	17

10. Traitement .....	18
10.1. Différents groupes d'anthelminthiques .....	18
11. Prophylaxie.....	23
a) Gestion des animaux au pâturage .....	23
b) Hygiène des pâtures .....	24
c) Gestion des animaux au box.....	25

## Chapitre II: Résistance aux ivermectines

1. Définition générale.....	28
2. Facteurs de sélection des résistances.....	28
a) Fréquence d'utilisation d'un antiparasitaire .....	29
b) Utilisation de molécules rémanentes.....	28
c) Choix de la dose .....	29
d) Absence de refuge de sensibilité pour les parasites .....	29
e) Gestion zootechnique des animaux .....	29
3. Types de résistance.....	30
4. Diagnostic du phénomène de résistance.....	31
a) Tests in vivo.....	31
b) Bilans parasitaires à l'autopsie .....	33
c) Tests in vitro .....	35
5. Résistance de <i>Parascaris equorum</i> aux ivermectines .....	37
5.1. Ivermectine .....	37
5.2. Origine.....	37
5.4. Propriétés physico-chimique .....	38
5.5. Propriétés pharmacologiques.....	39
6. Mode d'action .....	40
7. Utilisation et posologies usuelles .....	40
8. Toxicité.....	41
9. Etat des lieux de la résistance de <i>Parascaris equorum</i> aux ivermectines.....	41

### Partie expérimentale

#### Matériel et méthodes

1. Région d'étude.....	45
1.1. Sites d'étude .....	45
2. lieu et Période d'étude .....	45
3.1. Cheptel équin examiné.....	45
4. Etude coprologique .....	46

4.1. Prélèvements des crottins .....	46
4. 2. Matériel utilisé.....	46
4. 3. Technique coproscopique .....	47
5. Evaluation de l'efficacité de quelques produits antihelminthiques .....	47
5.1. Test de réduction d'excrétion fécale des œufs .....	48
Résultats et discussions	
1- Fréquence globale de l'ascaridiose chez les poulains .....	50
2- Fréquence de l'ascaridiose par sexe chez les poulains .....	50
3. Résultats de l'efficacité comparée des produits antihelminthiques utilisés.....	52
Conclusion et Recommandations.....	56
Références bibliographiques.....	58

## LISTE DES ILLUSTRATIONS

### **PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

#### **FIGURE**

figure1 :Les vers adultes de <i>Parascaris equorum</i> .....	06
figure 2 : cycle de <i>parascaris equorum</i> .....	08
figure 3 : adulte <i>parascaris equorum</i> passé dans les fèces .....	14
figure 4 : Formule semi-développée de l'ivermectine.....	38

### **PARIE EXPERIMENTALE**

#### **PHOTO**

photo 1: lame de Mac master (photo originale) .....	46
photo 2 : Œuf de de <i>Parascaris equorum</i> vu sur une lame Mac.....	51
Photo 3 : <i>Parascaris equorum</i> vus sur crottins .....	51

## **LISTE DES TABLEAUX**

### **PARIEBIBLIOGRAPHIQUE**

<b>Tableau 1:</b> Molécules anthelminthiques utilisées contre <i>Parascaris equorum</i> .....	23
<b>Tableau 2:</b> Résultats du test de réduction d'excrétion fécale des œufs de <i>Parascaris equorum</i> dans quelque pays.....	42

### **PARTIE EXPERIMENTALE**

<b>Tableau 1 :</b> Répartition des poulains d'étude pour chaque site.....	47
<b>Tableau 2 :</b> Produits antiparasitaires utilisés dans l'étude .....	50
<b>Tableau 3:</b> Fréquences de l'ascaridiose chez les poulains .....	50
<b>Tableau 4:</b> Résultats de l'efficacité des antihelminthiques à base d'Ivermectine .....	52
<b>Tableau 5:</b> Résultats de l'efficacité du Fenbendazole (Fencur).....	53

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**AMM** : Autorisation de mise sur le marché

**ATP** : Adénosine-triphosphate

**CAS** : Chemical Abstracts Service (CAS), division de la société américaine de chimie (American Chemical Society) qui fournit un index des substances chimiques

**DLP** : parasite limitant la dose

**DMV** : Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires

**DRO** : Durée avant réapparition des œufs dans les fèces

**ERP** : Egg Reappearance Period, temps de réapparition des œufs dans les fèces

**FEC** : comptage d'œufs par gramme de fèces

**FECRT** : test de réduction d'excrétion fécale des œufs (Faecal Egg Count Reduction Test) OPG = nombre d'œufs présents par gramme de matière fécale

**GABA** : Acide gamma aminobutyrique (Inhibiteur des neurotransmetteurs)

**LCL95 %** : limite de confiance à 95 % inférieure

**OPG** : nombre d'œufs présents par gramme de matière fécale

**PCR** : Polymerase Chain Reaction

**RCP** : Résumé des caractéristiques du produit

**TREFO** : Test de réduction d'excrétion fécale des œufs

# *Introduction*



Les chevaux sont considérés comme très sensibles aux helminthes, qui affectent leur santé et diminuent leurs performances (Rosa et al., 2018). Les strongles (*Strongylus spp.*), les Ascaridés (*Parascaris equorum*), les oxyures (*Oxyuris equi*) et les larves de mouches (*Gasterophilus spp.*) ont la prévalence la plus élevée (Bulgaru et Tudor, 2016). L'ascaridose du cheval est due à *Parascaris equorum*. Cette affection parasitaire est très répandue et atteint principalement les jeunes animaux de moins de 2 ans. *P. equorum* est de loin, le ver le plus volumineux observé chez les équidés (Laugier, 2013).

Ce parasite est distribué dans le monde entier et son incidence chez les poulains de moins de 12 mois peut atteindre 100% (Laugier et al., 2012 ; Lyons et Tolliver, 2014). Les poulains soumis à de faibles niveaux d'infestation présentent peu de signes cliniques, mais une infestation plus grave peut entraîner une toux et un écoulement nasal, réduire le gain de poids, causer émaciation et léthargie, colique et péritonite. Un décès peut résulter d'une obstruction ou d'une rupture intestinale (Reinemeyer, 2009).

Le contrôle efficace des parasitoses est une nécessité pour préserver leur santé. Pendant presque un demi-siècle, il a reposé principalement sur l'administration régulière aux chevaux de médicaments vermifuges. (Laugier, 2013). Les principaux anthelminthiques utilisés chez les chevaux appartiennent à trois différentes classes de médicaments : composés de benzimidazole, tétrahydropyrimidine (pyrantel) et lactones macrocycliques (LM: ivermectine et moxidectine). Les lactones macrocycliques sont particulièrement importantes dans le contrôle de parasites de l'intestin équin parce qu'ils ont une activité à large spectre (c.-à-d. ils sont nématocides et insecticides) et ils ciblent également les larves en migration des grands strongles et de *P. equorum* (Laugier et al., 2012).

Ces médicaments sont fréquemment utilisés chez les poulains et les jeunes chevaux. Cependant, cet usage continu de ces anthelminthiques contre *Parascaris spp.* devient de plus en plus problématique. La résistance de ce parasite aux lactones macrocycliques (c'est-à-dire l'ivermectine ou la moxidectine) est désormais répandue dans de nombreux pays (Boersema et al., 2002 ; Hearn et Peregrine, 2003 ; Schougaard et Nielsen, 2007 ; Laugier et al., 2012 ; Studzińska et al., 2020).

## Introduction

---

Dans ce sens, la présente étude a été réalisée pour répondre aux objectifs suivants :

- Evaluer la fréquence de *Parascaris equorum* chez les poulains du haras national de Chaouchaoua et dans un élevage équin privé, situés à Tiaret
- Evaluer l'efficacité de quelques produits anthelminthiques à base d'ivermectine.

*Partie  
bibliographique*

# *Chapitre I*

## *Ascariidiose du cheval*

## 1. Définition

L'ascaridiose est une parasitose due aux ascarides, elle est propre aux mammifères, principalement les jeunes de 2 ans. Elle est due à *Parascaris equorum* (Lacaille, 2014). Elle présente dans l'intestin grêle des mammifères chez les équidés (Irola, 2010).

## 2. Agent responsable

*Parascaris equorum* est un nématode de la famille des Ascarididae. L'infestation est observée surtout chez les jeunes animaux de moins de 2 ans. Elle est rare et de moindre intensité chez les chevaux adultes parce que le développement de l'immunité commence dès l'âge de 6 mois (Laugier et al., 2011).

### 2.1. Classification

L'ascaride du cheval se classe de la façon suivante (Euzéby, 2008) :

- Règne Animal
- Sous règne : Métazoaires
- Phylum : Helminthes
- Embranchement : Nématodes
- Classe : Secernentea
- Ordre : Ascaridida
- Famille : Ascaridés
- Espèce : *Parascaris equorum*

## 2.2. Morphologie

Les adultes dans l'intestin grêle sont très gros et peuvent mesurer de 15 à 50 cm de long et environ 8 mm de diamètre. Les femelles sont plus grandes que les mâles, et ces dernières mesurent généralement de 15 à 28 cm de long tandis que la femelle mesure de 20 à 50 cm de long (figure 01) (Lacaille, 2014). Ce sont des vers ronds, blanchâtres et rigides. Ils s'observent très bien dans les matières fécales (Grosjean, 2003).



Figure1 : Les vers adultes de *Parascaris equorum* (Laugier, 2018).

## 2.3. Biologie

### 2.3.1. Hôtes

Les parasites sont spécifiques : le développement complet ne peut avoir lieu que chez les chevaux, les ânes, les mulets, ou les zèbres. Ce n'est pas le cas des larves qui peuvent parfois migrer vers un hôte inhabituel, mais cela ne permet pas la formation d'adultes. Des processus de migration anormaux peuvent entraîner des troubles des organes affectés (Euzéby, 1963).

### 2.3.2. Cycle évolutif

- Reproduction

L'accouplement des mâles et des femelles se fait dans la lumière intestinale. La fécondation est interne ; Le mâle dépose du sperme dans le système reproducteur féminin grâce à ses spicules. Ensuite, les œufs sont pondus et libérés en grande quantité dans les selles. Ils ne sont soumis à aucun développement au cours de leur transit intestinal.

Le cycle évolutif est constitué de deux phases : une phase externe ou exogène et une phase interne ou endogène. La première phase, se déroule sur le sol, l'œuf se transforme en élément infestant. Ensuite, la phase interne commence après l'ingestion de l'élément infestant par l'hôte et aboutit à l'acquisition de sa localisation définitive et de sa maturité sexuelle (Lacaille, 2014).

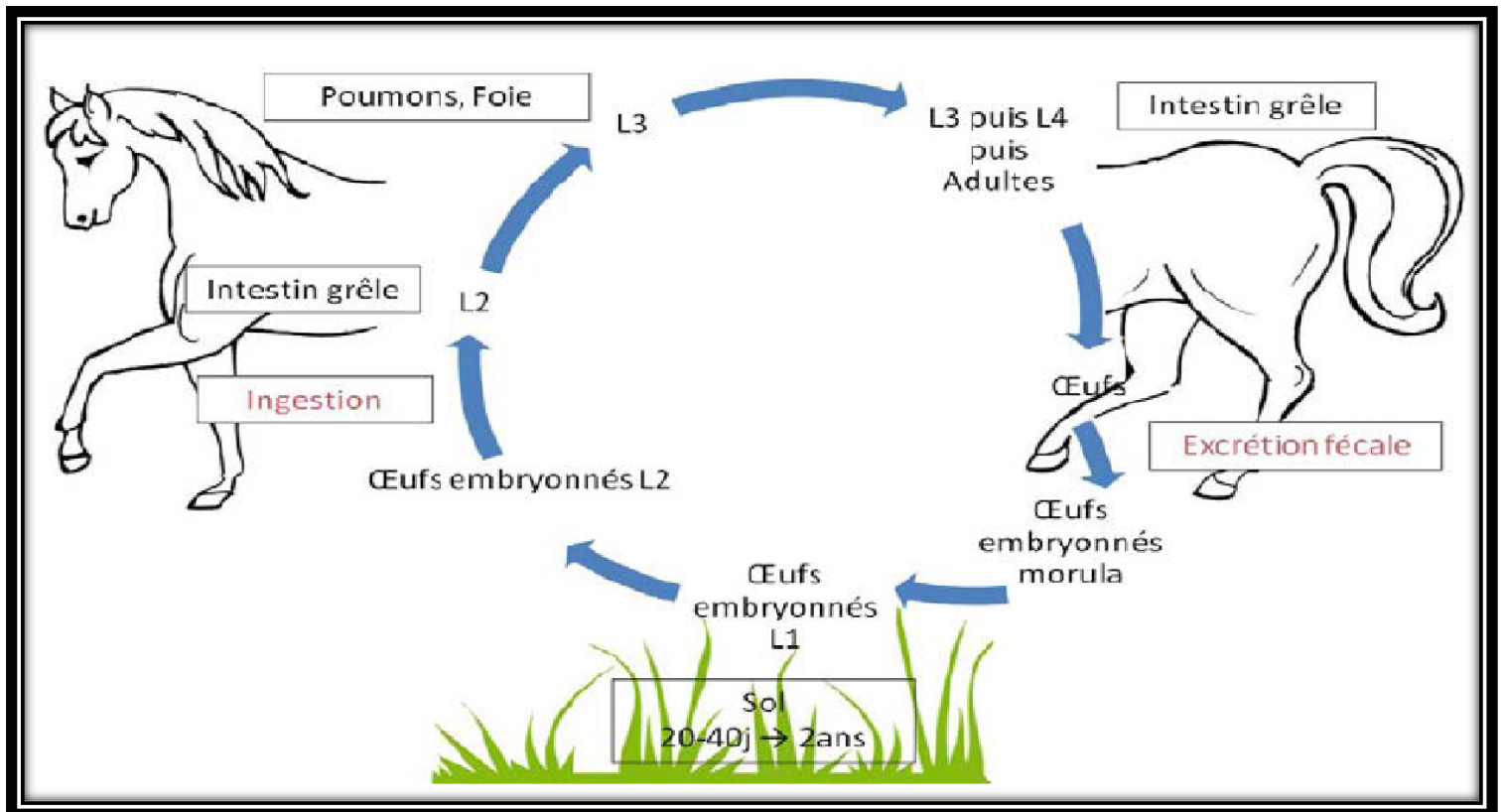
- Phase exogène

Les œufs produits dans le tube digestif (Koudela et Bodeček, 2006). sont excrétés vers le milieu extérieur dans les crottins assurant ainsi tous les endroits où vivent les poulains. Ils sont extrêmement résistants aux conditions climatiques et aux désinfectants. Les œufs embryonnés peuvent survivre jusqu'à 2 ans dans le milieu extérieur (Chamouton et Petit, 1990). (Si les conditions d'hygrométrie (>80°C) et de température (25 à 35°C) sont favorables ils développent en 20 à 30 jours (Koudela et Bodeček, 2006) pour contenir une morula puis en œufs larvés L1 puis L2 qui est le stade infestant (Irola, 2010). Ces œufs survivent 5 à 10 ans en milieu tempéré, résistent à -20°C pendant une semaine et à 60°C pendant 6 minutes (Koudela et Bodeček, 2006).

- Phase endogène

Les chevaux ingèrent les œufs larvés L2, car ces œufs perdent leur paroi protectrice par passage en milieu acide dans l'estomac puis en milieu basique dans le duodénum (Roels, 2019). Les larves L2 sont libérées dans l'intestin grêle, traversent la paroi intestinale et atteignent le foie via le système porte ou par migration directe. Les larves L2 restent dans le foie pendant 3-4 jours et s'y développent en larves L3 Ces

derniers atteignent les poumons par le système circulatoire via les veines hépatiques et la veine cave et y restent 4 à 5 jours. Puis les larves L3 remontent des alvéoles pulmonaires vers la trachée lors d'expectoration du mucus trachéo-bronchique et sont dégluties au niveau du pharynx. Cette migration prend 20 à 30 jours. Les larves L3 sont alors libres dans la lumière intestinale où elles se développent en larves L4 puis en pré-adultes et en adultes qui donnent jusqu'à 200 000 œufs par jour après fécondation (Irola, 2010). La période pré-patente est comprise entre 10 et 16 semaines



(Brown et Clayton, 1979 ; Clayton et Duncan, 1979 ; Beugnet *et al.*, 2005).

**Figure 2 : cycle de *parascaris equorum* (Bussieras et Chermette, 1988)**

### 3. Facteurs de réceptivité et de sensibilité

Les jeunes sont plus réceptifs et sensibles que les adultes. Ainsi, ils manifestent cliniquement l'infestation et leurs symptômes sont plus graves. Toute condition médicale qui se chevauche augmente également la réceptivité et la sensibilité. Il existe



également des facteurs externes tels que l'alimentation, le pouvoir infestant des œufs, l'intensité du parasitisme, l'élevage et les conditions d'entretien (Lacaille, 2014).

**-Age :** les ascaridioses sont principalement des maladies des jeunes. En effet, les infestations à *Parascaris equorum* est parfois retrouvée chez les chevaux adultes, notamment les animaux de moins de 2 ans et plus particulièrement les poulains de moins de 6 mois (Clayton et Duncan, 1979a).

**-Etat de santé :** les individus en mauvaise santé, atteints de parasitisme, de diverses infections et de troubles digestifs ... semblent plus réceptifs. En ce qui concerne les troubles digestifs, l'insuffisance biliaire et l'hypo-péristaltisme sont des facteurs primordiaux. Cela se produit surtout lorsque les jeunes adultes sont sevrés trop tôt avec un régime que le système digestif n'a pas encore adapté (Lacaille, 2014).

**-Aliments :** les carences augmentent considérablement l'absorption. Les régimes alimentaires déséquilibrés, en particulier la carence en vitamine A et / ou en vitamines du groupe B, préferent le parasitisme. En effet, de nombreux mécanismes seront inclus : les carences entraîneront une diminution de la résistance organique générale, des défauts de phagocytose chez les larves migratrices (notamment en raison d'une carence en vitamine A) et une diminution du péristaltisme intestinal, améliorant ainsi la préservation des parasites. Au contraire, le régime lacté vous rend moins réceptif à l'ascaridiose. La fermentation lactique acidifie le milieu intestinal et provoque des difficultés de croissance des larves moderne (Lacaille, 2014).

**-Pouvoir infestant des œufs :** diminue avec l'âge, et cette faiblesse semble être associée à une diminution de la réserve lipidique des larves. L'effet de la méthode de reproduction et des conditions d'entretien peut augmenter les risques d'infection par le surpeuplement des locaux et surtout la proximité des jeunes animaux avec leur mère (Euzeby, 1963).

#### 4. Source de parasite

Les sources de parasites sont : les adultes immunisés qui retirent les œufs dans leurs selles de façon presque permanente et les poulains non immunisés (Irola, 2010).

#### 5. Pathogénie

Le pouvoir pathogène s'exerce sous les deux états évolutifs de *Parascaris Equorum*. Les formes adultes sont les agents d'une ascaridiose imaginaire affectant essentiellement l'intestin grêle (Lacaille, 2014). Les vers adultes présents en grand nombre entrent en compétition avec leur hôte pour l'absorption de nutriments essentiels ; (vitamines, oligo-éléments, calcium...) et causent chez les jeunes animaux, un retard de croissance, un mauvais état général, des troubles ostéo-articulaires ou tendineux. Ils sont également à l'origine de coliques ou de diarrhée voire d'obstruction intestinale suite à la formation d'amas volumineux (Laugier, 2013).

L'ascaridiose larvaire est due aux larves migratrices, et contrairement à l'ascaridiose imaginaire, elle n'est pas spécifique (Lacaille, 2014). Le passage des larves au niveau pulmonaire peut entraîner des signes cliniques respiratoires, principalement de la toux et/ou du jetage nasal. Des complications de bronchite ou de pneumonie sont parfois observées. (Claire, 2013)

##### 5.1. Action pathogène des adultes

###### a) Action mécanique ou action de masse

Le parasite est considéré comme un corps étranger et provoque des réactions inflammatoires. Il cause alors une entérite catarrhale, qui peut être associée à de la diarrhée et des troubles de l'absorption intestinale. De plus, lorsqu'un ver touche la muqueuse intestinale, il provoque de petites excitations locales douloureuses, capables d'induire des coliques. Les vers adultes, souvent nombreux, peuvent former des pelotes. Il peut donc se former des bouchons vermineux, qui obstruent l'intestin, arrêtant ainsi le transit. En bloquant un de ces conduits, ils peuvent ainsi provoquer un ictère par rétention ou une pancréatite Elle est importante car les vers sont de grande taille (Euzeby, 1963).

**b) Action traumatique**

En pinçant la muqueuse intestinale avec leurs lèvres, les parasites peuvent être responsables de perforation. Pas directement, car leur bouche n'est pas assez puissante pour trouser la paroi intestinale, mais ils fragilisent la muqueuse et les zones lacérées sont des portes d'entrée pour les bactéries. Des germes peuvent alors s'y multiplier, formant ainsi des micro-abcès qui peuvent s'ouvrir au niveau de la séreuse, il en résulte une perforation intestinale (Euzeby, 1963).

**c) Action bactérifère**

Les traumatismes causés par les vers peuvent être le nid d'infections. L'action bactérifère des vers adultes s'exerce essentiellement dans l'intestin grêle mais elle existe aussi lors des localisations erratiques. Par exemple, les ascarides peuvent être à l'origine d'infection des voies biliaires ou des canaux pancréatiques en érodant la muqueuse du canal cholédoque ou du canal de Wirsung. De plus, ils favorisent les affections ascendantes en transportant sur leur cuticule des bactéries intestinales (Euzeby, 1963).

**d) Actions toxique et antigénique**

L'hypothèse du potentiel d'empoisonnement de *Parascaris equorum* soulève une controverse considérable mais des "syndromes toxiques", avec un état général faible, sont parfois observés chez les animaux parasités. Cet état est causé par la libération de produits métaboliques des vers adultes. Et lors de la décomposition des parasites qui se traduisent par des produits qui les libèrent dans le liquide coelomique. Des phénomènes allergiques et éventuellement toxiques peuvent être observés, même après l'élimination des vers, et des troubles de la circulation sanguine chez l'hôte peuvent également être observés, tels qu'une bradycardie associée à une hypotension, des troubles gastro-intestinaux notamment la diarrhée ou au contraire, des stases digestives, des troubles de thermogénèse, et des troubles neurologiques et neuromusculaire comme phénomène convulsif (Euzeby, 1963).

**e) Action spoliatrice**

Cette spoliation est sélective. Elle est faible lorsque le nombre de parasite est faible. Les femelles prélèvent environ 100 g de chyme par an.

Les parasites prélèvent préférentiellement des glucides dans le chyme intestinal et provoque une hypoglycémie chez l'hôte ; Mais les vers seraient également capables de perturber le métabolisme glucidique de l'hôte.

Les parasites absorbent préférentiellement certaines vitamines et certains minéraux provoque également des troubles de l'ossification chez les jeunes animaux très infestés. Ils sont notamment responsables de carences en vitamine C et en phosphore (Euzeby, 1963).

## **5.2. Action pathogène des larves**

### **a) Action traumatique et irritative**

Les larves causent des dommages dans les organes par lesquels elles effectuent leur migration. Le processus pathogénique est directement lié au cheminement des larves dans les différents parenchymes qu'elles traversent (intestin, foie et poumon) car elles causent des traumatismes et des irritations créant des réactions inflammatoires répondant le plus souvent à des phénomènes immunitaires (Euzeby, 1963).

### **b) Action bactérifère**

Les larves créent un environnement propice à l'infection en affaiblissant les différents tissus qu'elles traversent. Dans le système digestif, les larves fournissent des points d'entrée aux germes lorsqu'elles pénètrent dans la muqueuse au début de leur migration, ce qui entraîne principalement des lésions respiratoires. Les infections secondaires peuvent être stabilisées avec des virus, des bactéries ou des protozoaires plus facilement après le passage des larves (Euzeby, 1963).

### **c) Action antigénique**

Lorsque les larves migrent, elles sont en contact étroit avec leurs hôtes. Les antigènes et molécules de surface rejetés par leur métabolisme actif et les antigènes libérés lors du lancement entraînent de fortes réactions immunitaires, qui aident à lutter contre l'infection. En effet, dès l'âge de 6 mois, lorsque les poulains sont capables de développer une immunité suffisante, de nombreuses larves sont tuées lors de leur migration (Clayton et Duncan, 1979a). Mais la réaction défensive peut également avoir des conséquences défavorables, elle peut être à l'origine de phénomènes allergiques. En effet, les larves sensibilisent l'organisme, ou lors d'un nouveau contact

avec l'antigène lors de sa migration, l'hôte peut présenter des symptômes de nature allergique pouvant atteindre l'état général (Euzeby, 1963).

## **6. Tableau clinique**

### **6.1. Ascaridiose larvaire**

En raison des migrations des larves ascarides (Clayton, 1978). Elle est située au niveau pulmonaire et elle est responsable d'une toux avec un jetage nasal et muqueux pouvant conduire à une dyspnée et à des hémorragies. Parfois la présence de larves dans le foie, peut entraîner une réaction inflammatoire et conduire à une fibrose (Lajoix-Nouhaud,2011).

### **6.2. Ascaridiose imaginale**

Cela est dû à la présence d'ascarides adultes, généralement trouvés dans l'intestin grêle. Les localisations erratiques en diverses annexes du tube digestif (Clayton, 1978). Elle est à l'origine d'une baisse de l'état général du jeune cheval. Elle peut aussi donner une entérite catarrhale aiguë ou chronique accompagnée d'excrétion de crottins ramollis fétides ou de diarrhées en alternance avec des périodes de constipation. Lorsque la charge parasitaire est faible, nous pouvons remarquer de petites coliques fréquentes récurrentes dues à une stase alimentaire mais lorsque l'infestation est massive, il peut y avoir formation de pelotes ascaridiennes, qui modifient le péristaltisme, peuvent entraîner des invaginations, des volvulus, une obstruction du grêle, une rupture de la paroi et se compliquer en péritonite pouvant conduire à la mort du poulain (Lajoix-Nouhaud, 2011).

De rares ascaridioses toxémiques peuvent se produire et déclencher une forte fièvre, un sub-ictère, des coliques et même amener à un décès (Drudge et Lyons 1983, Chamouton et Petit 1990).

## 7. Lésions

De nombreux vers adultes peuvent être présents dans la lumière, en pelote. Une entérite chronique catarrhale est observée : muqueuse épaissie, veloutée et couverte de mucus avec des zones congestives en certains points.

Lors de complication, les vers adultes peuvent obstruer la lumière, entraîner des déchirures, abords hémorragiques, responsables lors de déchirures complètes d'une péritonite

Lors de passage des vers dans les voies biliaires et bronchiques, une cholécystite, une hépatite et un ictère

La migration des larves dans le foie et les poumons crée des lésions :



- Lésion hémorragique, infiltrations cellulaires et granulomes éosinophiliques dans les poumons.
- Hépatite interstitielle commençant par des foyers hémorragiques puis des foyers de fibroses (Pietrement,2004)

**Figure 3 : Adulte *Parascaris equorum* passé dans les fèces (Roslin, 2007)**

## 8. Diagnostic

### 8.1. Diagnostic clinique

En cas de faible parasitisme, l'ascaridiose peut ne pas être symptomatique (Durand et al, 2005).

A la phase de migration larvaire

En cas de parasitisme élevé au moment de la pénétration alvéolaire des larves d'ascaris, on peut observer le classique syndrome de Loeffler qui associe une fièvre autour de 38°C et une toux sèche et éventuellement associées à une dyspnée et des expectorations. Alors que l'auscultation pulmonaire est normale, la radiographie thoracique montre des opacités infiltratives labiles. Cette phase peut durer 15 jours (Durand et al, 2005).

- A la phase de parasitisme intestinal

Une ascaridiose imaginaire peut être suspectée chez les jeunes animaux, maigres, présentant un retard de croissance, une sécheresse de la peau, un poil piqué, un ballonnement de l'abdomen, des signes d'entérite (Lacaille, 2014)

En revanche, les complications chirurgicales (occlusion, perforation intestinale, angiocholite et pancréatite aiguë) et les dénutritions par malabsorption s'observent rarement. L'expulsion par voie orale, nasale ou anale du ver adulte n'est pas rare en cas d'infestation massive et peut amener à faire le diagnostic d'ascaridiose (Durand et al, 2005).

### 8.2. Diagnostic coprologique

Les techniques habituelles de coproscopie sont utiles pour diagnostiquer la présence d'ascarides. Les conditions pré-analytiques sont importantes.

L'examen macroscopique doit être systématique. Il permet d'évaluer la qualité du prélèvement (consistance, coloration, conservation) et de repérer déjà d'éventuels ascarides adultes qui peuvent parfois être retrouvés dans les crottins.

Cette première observation est simple et rapide mais elle est extrêmement peu sensible, c'est pourquoi il faut ensuite effectuer un examen microscopique. Pour

l'étude microscopique, on peut procéder à une analyse qualitative ou quantitative (Bussieras et Chermette, 1991).

L'examen coproscopiques a pour but de mettre en évidence la présence d'éléments parasitaires dans les crottins. Dans le cas d'une suspicion d'ascaridiose, la présence d'œufs dans les fèces, confirmant ainsi la présence d'ascarides adultes chez l'animal. C'est l'examen complémentaire de choix lors de forte suspicion. De plus, cet examen est facile à réaliser, peu couteux et permet d'obtenir un diagnostic de certitude (Zenner et Bourgoïn, 2012).

#### **a) Méthodes de coproscopie qualitative**

- Méthode de flottation

Technique la plus utilisée, son principe consiste en la concentration des éléments parasitaires à partir d'une très petite quantité de fèces en les mélangeant à un liquide dense, afin que sous l'action de la pesanteur ou d'une centrifugation, les débris sédimentent dans le culot tandis que les éléments parasitaires remontent à la surface du liquide où ils sont recueillis puis identifiés. Cette technique permet de concentrer les œufs des cestodes et des nématodes (Hansen et Perry, 1995)

#### **b) Méthodes de coproscopie quantitative**

- Méthode de Mac Master

La méthode de coproscopie quantitative de choix est la méthode de Mac Master, qui utilise le principe de la flottation et permet de déterminer la richesse d'un prélèvement en éléments parasitaires. Elle consiste en une dilution des matières fécales au 1/15e puis du comptage du nombre d'éléments parasitaires contenus dans 0,30 ml de la suspension à l'aide d'une lame de Mac Master aussi appelée cellule de Mac Master (Gillet et *al.*, 2008). Cette technique permet de détecter au moins 50 œufs par gramme de fèces (Hansen et Perry, 1995).



### 8.3. Diagnostic nécropsique

Le diagnostic est réalisé directement par l'observation des parasites, mais il est également possible d'identifier les lésions dont ils sont responsables.

Les parasites sont alors visibles dans la lumière de l'intestin et les lésions sont généralement condensées sur l'intestin grêle, la muqueuse intestinale est inflammatoire, on observe des lésions plus sévères telles que des ulcérations, des abcès voire même des déchirures de la paroi intestinale qui ont causé la mort de l'animal.

Des prélèvements peuvent être réalisés en vue d'analyses histologiques, ces examens permettent de mettre en évidence les désordres tissulaires provoqués notamment par les migrations larvaires (Lacaille, 2014).

### 9. Pronostic

Le pronostic est toujours à moduler en fonction de l'importance du parasitisme (Pellet, 2009).

L'évolution est lente et progressive dans les formes banales. Le pronostic est habituellement bénin ; dans nos jours. Mais lorsque celui-ci est effectué, l'état général s'améliore très rapidement.

Le pronostic est nettement moins bon et l'évolution est souvent beaucoup plus rapide, dans les formes compliquées. En cas d'obstruction intestinale par les parasites, les symptômes apparaissent de façon aiguë et le pronostic est toujours réservé. Il est relativement bon lorsque la colique peut être résolue médicalement mais il diminue franchement lors d'intervention chirurgicale.

L'évolution la plus rapide est observée lors d'ascaridiose toxémique, elle peut aller jusqu'à constater une mort subite. Cependant, si le poulain survit, les troubles disparaissent souvent en 24 à 48h en même temps que sont rejetés en nombre important des ascarides morts (Lacaille, 2014).

## 10. Traitement

### 10.1. Différents groupes d'anthelminthiques

Un anthelminthique est une classe de médicament qui tue les helminthes parasites de l'organismes, empêche leur développement ou provoque leur expulsion (Landrin,2017).

A l'heure, il existe 5 familles d'anthelminthiques utilisés chez les équidés :

- a) Les benzimidazoles
- b) Les dérivés de la tétrahydropyrimidine
- c) Les lactones macrocycliques
- d) Famille de la pipérazine
- e) Les organophosphorés

#### a) Benzimidazole :

Le thiabendazole est le premier composé à être introduit sur le marché en 1963, et il représente une véritable révolution, et développement rapide de 11 autres composés chimiques, dérivés du noyau benzénique, par exemple : Le parabendazole (1968), L'oxibendazole (1973), Le cambendazole (1972), Le mébendazole (1972), Le fenbendazole (1974) (Pautric-Thomas,2003).

C'est une famille très utilisée en médecine vétérinaire. De nos jours, on utilise plusieurs molécules, comme lefenbendazole, le mébendazole, l'oxibendazole. Seuls lefenbendazole, l'oxibendazole et mébendazole sont utilisés comme antiparasitaire chez les équidés (Claude-Bernard,2010).

Les benzimidazoles sont construits autour de la même structure chimique, le noyau benzimidazole, associé soit à un groupe thiophène, soit à une chaîne carbamate. Les benzimidazoles diffèrent les uns des autres par la substitution du carbone 5 sur le cycle benzène du noyau benzimidazole.

Les benzimidazoles ont un spectre large. Les molécules utilisées chez les chevaux sont actives vis-à-vis de la plupart des nématodes digestifs (ascarides, strongles et oxyures) (Marriner, 1986).

Leur mode d'action est basé sur l'inhibition de certaines enzymes comme la fumarate réductase, accepteur final d'électrons dans la mitochondrie, ce qui bloque le métabolisme énergétique par défaut d'utilisation du glucose (Prichard, 1970).

Les benzimidazoles se fixent sur les récepteurs  $\beta$  tubuline des nématodes et cestodes, provoquant une inhibition de la formation des microtubules et donc une perte de l'homéostasie (Memain,2010). Ces microtubules sont des unités structurales essentielles pour beaucoup d'organites car elles interviennent dans de nombreux processus cellulaires (Irola,2010).

Les benzimidazoles ne sont que peu absorbés dans l'intestin et l'estomac à cause de faible solubilité dans l'eau. Ces composés sécrétés dans le tractus gastro-intestinal par le biais d'une sécrétion biliaires et donc elle persiste dans l'organisme (Brassart,2013).

### **b) Famille des dérivés de la tétrahydropyrimidine**

Le premier composé de cette classe à être développé fut le pyrantel. Il a été très utilisé chez les chevaux. Cependant, une baisse d'efficacité a été constatée (Lyons et al,2008 ; Craig et al, 2007).

D'autres composés de la même famille, comme le morantel ou l'oxantel, furent également mis sur le marché mais ne sont aujourd'hui plus utilisés (Lanusse et al, 2009a).

Le pyrantel pamoate est peu absorbé au niveau digestif. La fraction absorbée est métabolisée dans le foie en métabolites polaires excrétés dans l'urine et dans la bile (Gokbulut et McKellar, 2018).

Il présente une activité cholinergique au niveau des ganglions nerveux des parasites. Le pyrantel entraîne donc une hyperactivité musculaire et une paralysie (Roels, 2019).

Le pyrantel est efficace contre les principaux nématodes des équidés mais présente une faible activité contre les trichures. Il est très efficace contre les cyathostomes

adultes (95-97%), contre *P. equorum* et *S. vulgaris* et a une activité modérée contre *S. edentatus* et *O. equi* (65%) (Gokbulut et McKellar, 2018).

### c) Famille des lactones macrocycliques

Ce sont des macrolides d'origine naturelle qui ont été légèrement modifiés par semi-synthèse. Les composés de ces familles ont une très large gamme : ils sont actifs contre les parasites internes et externes, et ils sont actifs à de faibles concentrations (Irola, 2008).

Les lactones macrocycliques se lient, de manière spécifique et avec une grande affinité, aux canaux chlorures glutamate-dépendants présents au niveau des jonctions inter-neuronales des nématodes. Leur fixation à ces canaux entraîne une augmentation de la perméabilité membranaire et donc une hyperpolarisation des cellules nerveuses post-synaptiques. Cette hyperpolarisation est renforcée par la stimulation de la libération de GABA. (Köhler, 2001) qui est un inhibiteur des neurotransmetteurs des nématodes et des arthropodes (Marriner, 1986 ; Bennett, 1986). . Le mécanisme est le suivant : le récepteur au GABA est un récepteur-canal aux ions chlorures et son activation augmente l'influx anionique dans la cellule. Cela induit une inexcitabilité neuronale ou musculaire (Irola, 2010).

En fait, le GABA va inhiber l'excitation des neurones post-synaptiques chez les nématodes et inhiber la dépolarisation des cellules musculaires lisses chez les arthropodes.

On distingue deux familles au sein de ce groupe : les avemectine et les milbémycine. Elles ont un mécanisme commun et un spectre très proche (Roels, 2019).

- Ivermectine : Cette partie sera détaillé dans le chapitre II.
- Milbémycine :Sont représentées chez le cheval par la Moxidectine.

La Moxidectine est apparue assez récemment. Il s'agit d'une lactone macrocyclique de ladeuxième génération, qui résulte de la modification chimique de la Némadectine ou duproduit de fermentation naturelle de *Streptomyces cyanogegriseus subsp. Noncyanogenus*.

Elle est active sur les grands et petits strongles, les ascarides, les oxyures, les

strongyloïdes, les habronèmes, les microfilaires d'onchocerques, les Dictyocaulus et les gastérophiles. La Moxidectine est administrée oralement à la dose de 0.4 mg/kg.

#### **d) Famille de la pipérazine**

La phénothiazine fut peut-être le premier composé à démontrer clairement une activité contre les nématodes gastro-intestinaux. Elle fut largement utilisée pour contrôler les parasites digestifs des chevaux (Lanusse et *al.*, 2009a).

La pipérazine a une bonne efficacité de ce composé contre les ascarides. Chez toutes les espèces. Son faible coût et sa toxicité réduite ont permis son extension dans le monde entier (Irola, 2008).

Sa structure chimique est très simple, c'est un diéthylénediamine. La pipérazine est donc une base libre relativement instable et pour augmenter sa stabilité, elle est usuellement formulée sous forme de sels (adipate, citrate, phosphate, hexahydrate, et sulfate) (Lanusse et *al.*, 2009a).

Le mode d'action de la pipérazine est celui d'un agoniste sélectif des récepteurs GABA. Les parasites sont alors immobilisés, atteints de paralysie flasque, ils sont incapables de se maintenir dans leur environnement et meurent (Dorchies, 1991).

Les vers adultes sont plus sensibles que les parasites immatures. La dose recommandée pour l'utilisation de la pipérazine est de 110mg/kg. A cette dose chez les chevaux, l'efficacité de la pipérazine est particulièrement importante sur les ascarides puisqu'une seule administration est efficace à 100% sur *Parascaris equorum*. Sa faible toxicité permet donc d'employer ce composé sur de très jeunes animaux sans craindre d'effets indésirables (Marriner, 1986)

Cette molécule, à spectre étroit, est connue pour sa grande efficacité contre les cestodes, mature et immature, même si elle est un peu moins efficace contre les stades larvaires. Elle n'a en revanche pas d'action contre les autres parasites, en particulier contre les nématodes car ces derniers ont une cuticule beaucoup plus épaisse qui ne laisse pas passer la molécule (Lanusse et *al.*, 2009a).

### e) Organophosphorés

Les organophosphorés sont utilisés comme insecticides (Saïssy et Rüttimann, 1999) et c'est seulement plus tard, qu'une activité anthelminthique à spectre étroit fut découverte (Lacaille, 2014).

Le trichlorfén, le crufomate, le coumaphos, l'haloxon, le naphthalopos et le dichlorvos, sont des organophosphorés exploités en médecine vétérinaire. Les organophosphorés plus efficaces sur les nématodes digestifs des chevaux exactement contre *P. equorum* sont : le dichlorvos et le trichlorfén (Lacaille, 2014).

Ces antiparasitaires sont formulés de façon à proposer plusieurs voies d'administration, ce qui en simplifie grandement l'usage. L'efficacité d'un anthelminthique (Ulhinger, 1992) est conditionnée par le respect des critères suivants :

- (1) la dose administrée est basée sur une estimation précise du poids du cheval,
- (2) la dose entière est consommée,
- (3) les anthelminthiques mélangés à la nourriture sont totalement consommés dans les 12h post administration (Di Pietro, 1987).

En plus, il est conseillé de ne pas utiliser un anthelminthique qui lyse rapidement les vers afin de ne pas risquer de provoquer de phénomène d'hypersensibilité.

Les molécules disponibles actuellement sur le marché sont résumées dans les tableaux suivants :

Classe chimique	Composé	Posologie	Efficacité sur <i>P. equorum</i>
Les benzimidazoles	Benzimidazole	5mg/kg	Nécessite une dose de 10mg/kg oui
	Oxfendazole	10mg/kg	
Les composés hétérocycliques	Pipérazine	88mg/kg	Oui

Les lactones macrocycliques	Ivermectine	0,2mg/kg	oui
	Moxidectine	0,4mg/kg	oui
Les tétrahydropyrimidine	Pamoate de pyrantel	6,6mg/kg	oui
	Tartrate de pyrantel	2,64mg/kg	oui

**Tableau 1 : Molécules anthelminthiques utilisées contre *Parascaris equorum* (Nielsen et al., 2014).**

## 11. Prophylaxie

### a) Gestion des animaux au pâturage

Pour limiter la charge parasitaire acquise au pâturage, plusieurs moyens, plus ou moins contraignants sont applicables. Tout d'abord, il faut porter une attention particulière aux poulinières. En effet, les juments suitées non vermifugées peuvent être des porteuses saines très importantes et elles constituent une source d'infestation privilégiée pour la contamination du poulain. Le degré de contamination des pâtures dépend également de la densité de chevaux sur l'aire disponible. En effet, plus l'espace laissé aux chevaux est petit, plus la concentration des éléments infestants sur le sol est importante. Il faut donc diminuer le nombre de chevaux par unité de surface. De plus, le fait de diminuer la surface disponible pour les chevaux augmente le risque de contamination, parce que ces derniers ne peuvent plus suivre un comportement normal qui consiste à respecter une aire pacage et une aire de défécation. Il faut donc éviter le surpâturage en mettant au maximum un cheval par hectare (English, 1979).

Lorsque les chevaux sont rentrés pour l'hiver et mis à l'herbe pour la belle saison, on peut également pratiquer « la mise à l'herbe tardive ». Cette pratique consiste à sortir les chevaux en début d'été et non au printemps, lorsque la récolte des fourrages et les premières chaleurs sont déjà passées. Les larves survivantes se font alors plus rares et ont été « diluées » par la repousse de l'herbe, ainsi les chevaux sont moins exposés aux parasites. Cette pratique permet donc de réduire la charge parasitaire des pâturages surtout lorsque ces derniers ne peuvent pas être laissés au repos un an complet (Duphot, 2009b).

La rotation des pâtures est une stratégie supplémentaire permettant de contrôler la charge parasitaire. Cependant, celle-ci doit être raisonnée car il est évident que l'introduction d'animaux parasités sur des parcelles saines assure la contamination rapide du milieu et l'introduction d'animaux sains sur une parcelle contaminée assure l'infestation rapide des animaux. Prairie longtemps inoccupée, et, même si les conditions climatiques n'étaient pas favorables à la survie des œufs, il est impossible de savoir si la parcelle reste contaminante ou non (Barger, 1997). La rotation peut également être effectuée en alternance avec d'autres espèces. En effet, le pâturage de ruminants sur la prairie permet d'interrompre le cycle parasitaire de nombreux parasites. L'ingestion des éléments infestants par des bovins ou des ovins permet de réduire significativement la charge parasitaire de la pâture et la plupart des parasites sont spécifiques et ne pourront pas terminer leur évolution chez d'autres espèces.

Cette stratégie est très efficace sur les ascarides, pour qui les ruminants sont des culs-de-sac épidémiologiques. On peut par exemple changer les chevaux de prairie tous les 2 à 6 mois, en alternant avec le pâturage de ruminants, mais un rythme annuel est également possible (Barger, 1997 ;Dorchies, 2011).

Le pâturage mixte, c'est-à-dire l'association des équidés et des ruminants sur le même terrain au même moment, montre également une réduction significative du niveau d'infestation des chevaux. Cette stratégie permet de diminuer la probabilité d'ingestion des larves infestantes par les chevaux et permet d'interrompre le cycle parasitaire des éléments parasites lorsque ces derniers sont ingérés par les ruminants (Duphot, 2009b). Récemment, de bons résultats ont été constatés chez des chevaux partageant leur pâture avec des ovins.

### **b) Hygiène des pâtures**

Le ramassage hebdomadaire des crottins, mieux encore 2 fois par semaine est la meilleure prévention qui existe, meilleure encore que la vermifugation tous les 2 mois ! Il existe des aspirateurs à crottins, mais ils sont un peu onéreux. Le broyage ou hersage des pâtures permet d'assainir les prés, à condition que le travail soit effectué par temps de sécheresse, afin que les larves soient détruites par les conditions climatiques. Le même travail effectué par temps humide ou frais augmente au contraire la contamination des prés, car les larves sont réparties sur toute la surface sans pour autant être détruites. La sécheresse et l'alternance gel/dégel sont d'excellents



antiparasitaires que l'on peut facilement exploiter par une rotation des pâtures. Le soleil détruit 80% des parasites en 15 jours sur un pré laissé libre de chevaux. Une parcelle laissée en jachère à la fin de l'été et tout l'hiver est saine au printemps (Grosjean ,2003)

### **c) Gestion des animaux au box**

Les locaux doivent être maintenus propres et secs, car l'humidité favorise le développement des parasites. Les mangeoires et les abreuvoirs doivent être protégés des matières fécales. La litière des boxes doit être entretenue régulièrement et gardée propre et saine. Pour cela, les boxes peuvent être curés entièrement environ 2 fois par semaines mais il est également possible de les débarrasser quotidiennement des crottins et de la litière souillée. Il est recommandé de profiter du curage pour nettoyer et désinfecter les structures, par exemple avec un jet à haute pression et haute température. En effet, il est prouvé qu'une bonne hygiène des écuries permet grandement de lutter contre les ascarides du cheval (Nielsen et al., 2010).

Au box de poulinage : il nécessite un nettoyage minutieux et un ramassage quotidien des crottins. En effet, les poulains nouveaux nés sont particulièrement fragiles et sensibles aux agents pathogènes, il est donc nécessaire de maintenir leur environnement aussi propre que possible et le ramassage quotidien des crottins permet notamment de limiter la contamination du box par la mère, qui est une source d'infestation privilégiée pour son poulain. De plus, il est important de lutter contre les insectes volants comme les mouches car celles-ci favorisent la dissémination des œufs d'ascarides dans les locaux. Le bon entretien et la propreté des structures permettent donc de limiter le niveau d'infestation des chevaux. Cependant, il est impossible de prévenir le parasitisme en gardant les chevaux au box toute l'année (Duphot, 2009b).

Finalement, les mesures sanitaires doivent être adaptées à la structure, à son mode de fonctionnement et également aux conditions climatiques ! Mais le respect des règles d'hygiène et la mise en place de quelques bonnes pratiques permettent grandement de lutter contre le parasitisme.

Malheureusement, celles-ci sont encore trop peu appliquées car la plupart des détenteurs d'équidés les considèrent trop compliquées, chronophages et contraignantes. Les propriétaires estiment souvent qu'il est plus facile de vermifuger systématiquement à l'aveugle, en respectant un calendrier de vermifugation.

Cependant, cette pratique de vermifugation intensive est largement remise en cause avec l'apparition de parasites résistants aux molécules anthelminthiques (Vercryusse et Dorny, 1999).

# *Chapitre* **II**

*La résistance aux*

*ivermectines*

### 1. Définition générale

La résistance se définit comme une augmentation, dans une population de parasites, de la proportion d'individus capables de tolérer des doses d'antiparasitaires habituellement létales pour les parasites sensibles de la même espèce et du même stade de développement. Ils'agit d'une sélection de gènes de résistance préexistants dans la population parasitaire et de leur transmission héréditaire (Prichard *et al.*, 1980).

Cette chimiorésistance est un phénomène mondialement décrit, Sa fréquence est plus ou moins grande sur le plan géographique, qu'au niveau des espèces de parasites affectées et du spectre des molécules impliquées (Akliouche et Ihdene, 2016).

Une fois la résistance installée, la population ne semble pas pouvoir devenir sensible à nouveau, le but donc de prévenir les premières étapes du développement des résistances et ainsi retarder l'accumulation des gènes de résistance (Sangster, 1999).

### 2. Facteurs de sélection des résistances

La sélection de la résistance est liée à de nombreux facteurs (Berrag, 2008).

#### a) Fréquence d'utilisation d'un antiparasitaire

Plus la fréquence d'utilisation d'un antiparasitaire est élevée, plus la pression de sélection est importante. En vérité, le risque est maximal lorsque les intervalles entre traitement sont voisins de la période pré-patente du parasite (c'est la période qui s'écoule entre la pénétration dans l'hôte de larves infestantes et l'apparition des nématodes adultes (Berrag, 2008) ; Puisque chaque génération est alors soumise à un traitement et la pression de sélection est telle qu'elle ne permet plus aux parasites sensibles de se reproduire (Reinemeyer, 2009a).

#### b) Utilisation de molécules rémanentes

La rémanence d'un anthelminthique est un des facteurs favorisant de l'apparition des résistances et pendant une durée prolongée de contact des parasites avec des concentrations décroissantes ou non létales susceptibles de sélectionner des individus hétérozygotes (Laugier et Sallé, 2015).

## **Chapitre II la résistance aux ivermectines**

---

Après l'administration, l'élimination des molécules anthelminthiques peut se produire de manière rapide (on parle d'effet de queue court) ou de manière prolongée et progressive (effet de queue important) (Jaquiet, 1999).

### **c) Choix de la dose**

Les erreurs de dosage favorisent la sélection de parasite chimiorésistants lors de mauvaise administration ou mauvaise estimation du poids du cheval ou l'administration d'une dose inférieure à la dose optimale. Les sous-dosage autorisent la survie des individus hétérozygotes, portant des allèles de résistances co-dominants, ou récessifs. Dans certains cas, le sous dosage pourrai résulter un niveau d'absorption insuffisant d'un principe actif contenu dans une spécialité ne possédant pas d'AMM pour les équidés (Laugier et Sallé, 2015).

### **d) Absence de refuge de sensibilité pour les parasites**

Lorsque le parasite, en tout stade de son développement, se trouve en contact avec la molécule antiparasitaire, la pression de sélection augmente. D'ailleurs, la chimiorésistance des ascarides du cheval a longtemps été considérée comme peu probable car, ayant une grande résistance des œufs dans l'environnement, ce cycle présente un « refuge de sensibilité » et les parasites n'étaient donc pas prédisposés à développer des résistances (Lind et Chrinsson, 2009 ; Hearn et Peregrine, 2003).

En effet, lorsque les parasites, à un moment du cycle, ne sont pas exposés à l'anthelminthique, ils subissent une pression de sélection moindre et permettent alors le maintien d'une population parasitaire sensible car ces parasites contribueront largement à la prochaine génération parasitaire (Nielsen et *al.*, 2010).

### **e) Gestion zootechnique des animaux**

Plus les animaux sont parasités, en grand nombre et avec une fréquence importante, plus le risque d'apparition de résistances est élevé. Toutes les mauvaises pratiques d'élevage comme la surpopulation, les défauts d'hygiène des locaux... vont augmenter le risque d'apparition et de transmission des résistances. D'autant plus que cet état de parasitisme va obliger les éleveurs à traiter les animaux plus intensivement (Nielsen et *al.*, 2010).

La pratique du « dose and move » fut largement remise en cause avec l'apparition de nématodes résistants aux anthelminthiques. On rappelle que cette pratique consiste à vermifuger les animaux et à effectuer une rotation de pâture 48 à 72 heures après le traitement. Or, la nouvelle pâture, considérée comme saine, ne va être contaminée que par des parasites résistants à la molécule administrée. Les parasites ayant survécus aux traitements, présentant les allèles de résistance, vont donc coloniser ce nouvel environnement. Il serait donc préférable de laisser les chevaux dans la même pâture afin de préserver un refuge de sensibilité, constitué par les parasites de l'environnement non soumis à l'antiparasitaire (Duphot, 2009b).

Il en est de même pour les autres pratiques alternatives, il faut en faire un usage raisonné afin de diminuer les risques d'apparition de résistance. Par exemple, il est prouvé que le ramassage des crottins diminue de façon importante la charge parasitaire de la parcelle, mais il faut surtout la mettre en pratique après une vermifugation. En effet, après la vermifugation, les œufs contenus dans les crottins sont issus des parasites ayant survécus au traitement et donc possiblement résistants, il est donc très intéressant de les éliminer tandis que les œufs excrétés avant le traitement contiennent des parasites sensibles, ils peuvent donc être laissés en place pour obtenir un effet de dilution et ainsi constituer une prochaine génération parasitaire sensible (Nielsen et *al.*, 2010).

### 3. Types de résistance

Plusieurs types de résistances ont été décrits :

- Résistance simple : c'est une résistance qui concerne une seule molécule (exemple de nématodes résistants au thiabendazole ou à l'ivermectine).
- Résistance de famille : c'est une résistance à deux ou plusieurs molécules de structure et de mode d'action similaire.

Elle est particulièrement fréquente au sein des benzimidazoles (exemple de nématodes résistants en même temps au thiabendazole et à l'albendazole) (Berrag,2008). Une autre façon se définit par la résistance d'une population de parasite à un anthelminthique, mais résulte dans ce cas d'une sélection induite par une molécule de mode d'action similaire (Bosc,1989).

- Résistance croisée : « cross-resistance »,
- Résistance multiple : elle s'exerce vis-à-vis de plusieurs molécules appartenant à des familles différentes (Bosc, 1989). (Exemple de nématodes résistants à l'albendazole, au lévamiol et à l'ivermectine) (Berrag, 2008).

### 4. Diagnostic du phénomène de résistance

Le diagnostic de la résistance est pas facile. En effet, le premier problème est que les parasites ne tolèrent pas tous de la même façon les anthelminthiques : cela dépend de leur espèce et de leur stade car les traitements sont nettement moins efficaces contre les stades enkystés. D'autre part, la résistance apparaît et progresse bien avant l'atteinte du point d'échec thérapeutique. Détecter la résistance sévère donc difficile (Sangster, 1999).

Il existe plusieurs tests de dépistage : les tests in vivo permettent de suspecter une résistance sur le terrain tandis que les tests in vitro permettent de la confirmer (Evrard, 2015).

#### a) Tests in vivo

Le test de réduction du nombre d'œufs dans les fèces (Fécal Egg Count Reduction Test = FECRT en anglais ou Test de Réduction de l'Excrétion Fécale des Œufs = TREFO en français).

Est actuellement le test de référence pour détecter les résistances des parasites gastro-intestinaux des chevaux. Il est donc utilisé pour *Parascaris equorum*, et toutes les molécules anthelminthiques peuvent être étudiées grâce à cette méthode. Il consiste à comparer le nombre d'œufs par gramme excrété en moyenne avant et après l'administration d'un traitement antiparasitaire. Ce test est facilement réalisable en routine, cependant il n'est significatif que si 25% des parasites intestinaux sont résistants à la molécule testée (Coles et al., 2006).

#### 1. Réalisation

Une première série d'examens coproscopiques est effectuée le jour du traitement pour évaluer l'infestation parasitaire. Un deuxième examen est réalisé 10 à 14 jours après le traitement (Coles et al., 1992).

## Chapitre II la résistance aux ivermectines

---

On effectue alors le comptage des œufs contenus dans les fèces des animaux choisis, le jour du traitement, et on renouvelle cette opération 7 à 21 jours plus tard. Le délai adopté pour effectuer les comptages après le traitement varie selon les auteurs et selon les molécules anthelminthiques testées. Par exemple, il est conseillé d'effectuer le deuxième examen coproscopique 8 à 10 jours après un traitement à base de benzimidazole et 14 à 17 jours après l'administration d'une lactone macrocyclique (Coles *et al.*, 2006).

### 2. Interprétation

Le résultat du comptage est donné en « œuf par gramme » (OPG, EPG en anglais pour « eggs per gram ». Il est ainsi possible de déterminer le taux de réduction moyen du nombre d'œufs dans un même lot de chevaux avant et à 14 jours après traitement avec la formule (Kaplan et Nielsen, 2010 ; Laugier et Sallé, 2015) :

$$\frac{OPG(\text{avant traitement}) - OPG(14 \text{ jours après traitement})}{OPG(\text{avant traitement})} \times 100 = FECRT$$

Avec OPG = nombre d'œufs présents par gramme de matière fécale

D'après les recommandations du WAAVP, une population parasitaire est résistante quand le test de réduction d'excrétion fécale des œufs est inférieur à 90%. Toutefois cette limite doit être reconsidérée, au moins pour certaines classes d'anthelminthiques car les produits utilisés chez le cheval n'ont pas tous la même efficacité sur une population parasitaire sensible. (Bosc, 2016).

Dans les populations de *P. equorum*, les critères suivants peuvent être utilisés (résistance aux lactones macrocycliques) (Kaplan *et al.*, 2004 ; Veronesi *et al.*, 2010) :

- absence de résistance si  $FECR \geq 90\%$  et  $LCL 95\% > 90\%$ .
- suspicion de résistance si  $80\% \leq FECR < 90\%$  et  $LCL 95\% < 90\%$ .
- présence de résistance si  $FECR \leq 80\%$  et  $LCL 95\% < 90\%$ .

Ainsi, d'autres formules peuvent être utilisées (Mejia *et al.*, 2003) :

$$\left(1 - \frac{T2}{C2}\right) \times 100 = TREFO =$$



T2 : moyenne arithmétique du nombre d'œufs dans les fèces du groupe traité.

C2 : moyenne arithmétique du nombre d'œufs dans les fèces du groupe contrôle.

$$\text{TREFO} = \left(1 - \frac{\text{T2} \times \text{C2}}{\text{T1} \times \text{C1}}\right) \times 100$$

T1 et T2 : moyennes arithmétiques du nombre d'œufs dans les fèces du groupe traité respectivement avant et après traitement

C1 et C2 : moyennes arithmétiques du nombre d'œufs dans les fèces du groupe contrôlerespectivement avant et après traitement.

Certains auteurs préconisent d'utiliser au minimum 6 animaux par groupe, chacun ayant au moins 150 œufs par gramme dans les matières fécales, afin d'augmenter la précision du test (Coles *et al.*, 2006).

Finalement, ce test est donc rapide, simple et peu coûteux, mais son interprétation n'est pas toujours facile. D'une part, comme évoqué ci-dessus, à cause d'un manque de standardisation, et d'autre part, parce que l'excrétion des œufs dans les fèces dépend de nombreux paramètres.

Notamment pour *Parascaris equorum*, le nombre d'œufs n'est pas proportionnel au nombre d'adultes et peut facilement varier en fonction des conditions physiologiques de l'hôte, des moments de la journée, des co-infestations... et de nombreux autres facteurs. Ces variations, qui peuvent donc être mesurées lors du test, peuvent alors faire suspecter une résistance anthelminthique lors de prolifération accrue, ou au contraire peuvent faire croire à une efficacité lors de diminution de la ponte (Reinemeyer, 2009).

### **b) Bilans parasitaires à l'autopsie (Duncan et al., 1988)**

#### 3. Réalisation

Pour réaliser ces bilans, deux types de tests peuvent être réalisés (Duncan et *al.*, 1988) (Klei et *al.*, 1993) :

## Chapitre II la résistance aux ivermectines

---

1) Test de contrôle

2) Test critique

- Le test de contrôle (« Controlled test »)

Deux lots composés d'au moins 6 chevaux sont formés : un lot témoin et un lot qui va recevoir un traitement anthelminthique. Après 1 à 2 semaines, les animaux sont abattus et autopsiés.

L'efficacité du composé étudié est alors déterminée par comparaison des charges parasitaires entre les animaux témoins et les animaux traités. Cette efficacité est calculée comme suit :

$$E(\%) = \frac{\text{moyennedunombredeversdestémoins} - \text{moyennedunombredeversdestraités}}{\text{Moyennedunombredeversdestémoins}} \times 100$$

Des méthodes statistiques paramétriques ou non-paramétriques sont ensuite utilisées pour déterminer si l'efficacité est significative (Bosc, 2016).

- Le test critique (« critical test »)

Cette méthode repose sur le fait que chaque animal infesté individuellement joue le rôle de son propre contrôle. Chaque individu est isolé, et traité avec le produit testé. Les fèces sont récoltées pendant 7 jours et le cheval est autopsié le dernier jour. On considère la charge parasitaire du cheval comme étant égale au nombre de parasites récoltés dans les fèces ajoutées au nombre de parasites découverts lors de l'autopsie. L'efficacité de l'anthelminthique pour chaque espèce de parasite d'un individu est alors calculée selon la formule suivante :

$$E(\%) = \frac{\text{nombre de parasites évacués dans les fèces}}{\text{nombre de parasites évacués dans les fèces} + \text{nombre de parasites restant à l'autopsie}} \times 100$$

Les bilans parasitaires reposent malheureusement sur des tests longs à réaliser, très coûteux et éthiquement douteux. C'est pourquoi les tests in vitro sont actuellement en expansion (Bosc, 2016).

### c) Tests in vitro

Des tests in vitro ont été mis en place sur les stades libres du parasite, les gènes de résistance s'exprimant à tous les stades de vie des parasites, de façon à détecter et quantifier la résistance vis-à-vis d'une substance chimique. Ils consistent tous à mettre en contact des œufs, larves ou parasites adultes avec des concentrations croissantes de principe actif : l'effet est alors mesuré sur l'éclosion de l'œuf, le développement de la larve ou l'activité du nématode afin de construire la courbe dose-effet qui permettra la détermination de la DL50 de la population étudiée envers la molécule testée (Evrard, 2015).

#### a) Test d'éclosion des oeufs « Egg hatch assay »

C'est le test le plus utilisé chez le cheval, spécifique des benzimidazoles : il en existe de nombreuses variantes mais le principe reste d'incuber des œufs dans des concentrations titrées croissantes de thiabendazole (habituellement) et d'observer le nombre d'éclosions par concentration pour déterminer la DL50. C'est une technique de routine fiable et sensible dont le principal inconvénient réside dans le fait de se procurer des œufs n'ayant pas évolué, difficile à transporter du fait de leur grande fragilité (Taylor et Hunt, 1989).

#### b) Tests de développement « Larval development test »

Évaluent l'évolution des parasites de L1 en L3, de L3 en L4 ou de L4 en adulte. Un anthelminthique est ajouté dans le milieu de culture, l'ensemble est placé en incubation à 27°C pendant 7 jours et on évalue l'efficacité de la molécule. Un anthelminthique efficace empêche la croissance des parasites. Il est possible d'effectuer seulement le test avec la concentration d'anthelminthique à tester, c'est-à-dire la concentration déterminante, ou avec plusieurs concentrations d'anthelminthique dans le milieu, tout comme pour le test d'éclosion des œufs où on mesure alors le pourcentage de larves capables de se développer, afin de déterminer la DL50. De même que pour le test d'éclosion des œufs, l'évaluation de la survie des ascarides dans un tel milieu n'a pas été étudiée et ces tests n'ont pas été mis au point pour les lactones macrocycliques (Coles et *al.*, 2006).

### c) Tests moléculaires

Réalisables pour détecter une population parasitaire résistante à un anthelminthique sont basés sur la PCR (Polymerase Chain Reaction). Ils permettent uniquement de mettre en évidence le gène responsable de la résistance face aux benzimidazoles, codant pour la bêta-tubuline modifiée. Ils n'ont pas été mis au point pour les autres anthelminthiques contre lesquels les parasites ont développé des stratégies de résistance plus complexes, notamment, les mécanismes de résistance des nématodes contre les lactones macrocycliques sont encore relativement mal connus (Coles et *al.*, 2006).

### d) Test de liaison à la tubuline « tubulin binding assay »

Lacey et Snowdon ont décrit cette technique en 1988. Elle mesure la liaison entre la  $\beta$ -tubuline du parasite et le groupe carbamate d'un benzimidazole marqué par du tritium (Taylor et Hunt, 1989). Lors de résistance, il y a réduction de la capacité de fixation à la  $\beta$ -tubuline.

Ce test est rapide, reproductible, fiable, utilisable en routine et sensible aux variations de degré de résistance d'une même souche (Irola, 2010).

### e) Test colorimétrique « biochemical assay »

Les souches de nématodes résistantes aux benzimidazoles présentent un taux d'estérases supérieur à celui des souches sensibles. Ce test a donc pour principe la comparaison de ces valeurs à partir de L3 infestantes : de lecture aisée et rapide, il semble peu reproductible, c'est sans doute pourquoi il reste peu répandu (Sutherland, 1989).

### 5. Résistance de *Parascaris equorum* aux ivermectines

#### 5.1. Ivermectine

Est un composé semi-synthétique dérivé d'une classe de composés appelés avermectine, ces composés sont des lactones macrocycliques proches des macrolides (Giudice, 2003).

C'est la première avermectine commercialisée (Kiki-Mvouaka, 2009). C'est un puissant antiparasitaire aussi bien en usage externe qu'interne.

#### 5.2. Origine

Cette molécule appartient à la famille des avermectines. Elle dérive de la purification et de la fermentation de *Streptomyces avermitilis* (Burg et col, 1979).

#### 5.3. Structure chimique

L'IVM est un mélange de deux composants, l'IVM B1a et l'IVM B1b. La 22,23-dihydroavermectine IVM B1a pour 80% du produit et la 22,23-dihydroavermectine IVM B1b représente 20% restant.

L'IVM, comme les autres avermectines, possède un seul groupement pharmacophore responsable de son activité thérapeutique. Il s'agit d'une chaîne macrocyclique principale de 16 atomes à laquelle une fonction benzofurane et une fonction spirokétale sont liées. L'IVM possède également une fraction de sucre connue sous le nom de bisoleandroxyloxy dans le carbone C-13 (Camargo, 2010).

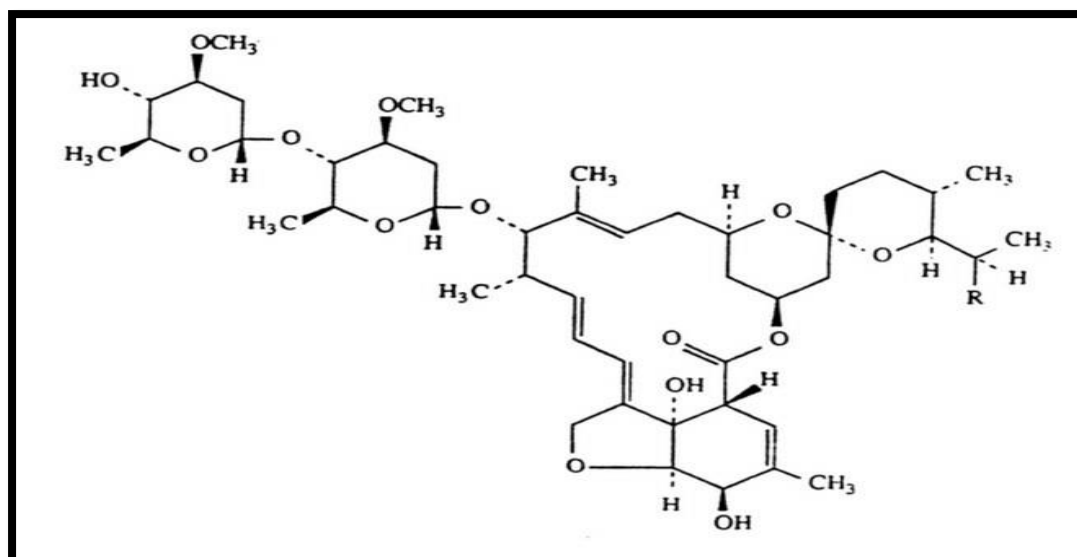


Figure 4 :Formule semi-développée de l'ivermectine (Crosby, 1997)

### 5.4. Propriétés physico-chimique

L'ivermectine a une bonne résorption par toutes les voies d'administration (orale, parentérale et pour-on) et elle se distribue largement car elle est très liposoluble. (Unité Pédagogique de Pharmacie et Toxicologie de l'ENVA, 2006 ; DMV, 2009)

- A l'état pur, l'ivermectine se présente comme une poudre cristalline blanche à jaunâtre (Service Européen de la Qualité du Médicament, Pharmacopée Européenne, 1996).
- Sa masse molaire est de 875,10g/mol (Bloom et Matheson, 1993).
- Elle est modérément hydrophile : son  $\log P$  (coefficient de partage octanol / eau) est de 1651 (Bloom et Matheson, 1993).
- Très lipophile avec une solubilité dans l'eau de 4 $\mu$ g/mL, (Lo et al, 1985), ce qui a de nombreuses répercussions, que ce soit sur la distribution dans l'organisme que sur la galénique (Bruxaux, 2013).
- Elle se dissout bien dans des solvants protiques (plus de 200mg/ml) tels que 1-butanol, méthanol, 1-hexanol. En revanche, il est insoluble dans les solvants aprotiques apolaires (moins de 1mg/ml) tels que cyclohexane, n-hexane, iso-octane (Bruxaux, 2013).

- Le coefficient d'absorption du carbone organique se situe entre 12 600 et 15 700 (Halley et al, 1989b), ce qui suggère que dans l'eau ou dans le tube digestif, l'ivermectine restera étroitement liée à des particules organiques que sous forme dissoute (Bruxaux , 2013).

- L'ivermectine est sensible aux acides et la solution diluée d'acide chlorhydrique provoque le premier clivage du sucre trouvé en C13 (McKellar et Benchaoui, 1996).

- L'ivermectine est sensible à la lumière (le rayonnement ultra-violet entraîne l'isomérisation des doubles liaisons) (Hennessy et Alvinerie, 2002), Avec des conséquences environnementales liées à sa dégradation. La demi-vie de photo-dégradation est de 3h sous forme de film lorsque l'ivermectine est exposée directement au soleil (Halley et *al*, 1989b).

### 5.5. Propriétés pharmacologiques

La pharmacocinétique de l'ivermectine est sans doute là plus étudiée parmi les anthelminthiques utilisés chez les équidés. Cependant, l'étude est encore beaucoup plus faible que d'autres animaux d'élevage. (Gonzalez Canga et *al.*, 2009)

- Tout d'abord la pharmacocinétique est fortement influencée par la voie d'administration. Cependant, seule la voie orale est disponible pour l'espèce équine. Les formulations injectables par voie intramusculaire, qui auraient une meilleure absorption, ont été retirées du marché en raison de plusieurs effets secondaires, dont des douleurs et des infections par des clostridies au site d'injection (Barragry, 1987). La voie orale permet une absorption plus rapide mais conduit à une concentration plasmatique plus faible. Elle apporte une moins bonne biodisponibilité que la voie sous-cutanée (Majorel, 2016)

- En raison de sa nature lipophile, l'ivermectine est largement distribuée et a tendance à s'accumuler dans le tissu adipeux. Ainsi, les concentrations les plus élevées d'ivermectine se trouvent dans les tissus adipeux et hépatiques (Gokbulut et *al.*, 2001).

- L'ivermectine subit une légère modification du métabolisme : la majeure partie de la dose administrée sera éliminée inchangée, principalement dans les selles. En effet, l'élimination fécale correspond à 90% de la dose administrée (Majorel, 2016).

## Chapitre II la résistance aux ivermectines

---

L'élimination est lente, cela se fait par les matières fécales après que la molécule est stockée dans le foie puis éliminée par la bile. Une très petite quantité (moins de 2% de la dose totale) est excrétée dans l'urine. Il peut également être éliminé par le lait. La demi-vie plasmatique est de plusieurs jours. (Roels, 2019)

Plusieurs études ont été réalisées chez le cheval pour déterminer la pharmacocinétique de l'ivermectine. Cependant, toute comparaison reste difficile, en raison des grandes différences dans ces données d'une étude à l'autre (Perez et *al.*, 1999 ; Perez et *al.*, 2003 ; Gokbulut et *al.*, 2001). La race, l'âge, le régime alimentaire ou les différences individuelles peuvent expliquer en partie ces différences (Gokbulut et *al.*, 2010). En revanche, les RCP (Résumé des caractéristiques du produit) indiquent des résultats différents pour chaque produit commercial contenant de l'ivermectine (Majorel, 2016).

### 6. Mode d'action

Les molécules de la famille des lactones macrocycliques se lient avec une forte affinité aux canaux chlorures glutamate-dépendants présents dans les cellules musculaires ainsi que dans les cellules nerveuses des invertébrés. La perméabilité membranaire aux chlorures est ainsi augmentée. Une hyperpolarisation de la cellule nerveuse ou musculaire en résulte, conduisant à la paralysie et à la mort du parasite cible. L'ivermectine interagit également avec d'autres canaux chlorures ligands-dépendants, dont ceux faisant intervenir le neuromédiateur acide gamma-aminobutyrique (GABA). Les récepteurs GABA peuvent jouer un rôle dans le développement de la résistance à l'ivermectine (Feng et *al.*, 2002).

### 7. Utilisation et posologies usuelles

Pour une action efficace, il est recommandé de l'utiliser à la posologie de 0.2 mg/kg (Irola, 2010).

Les produits commercialisés sont nombreux :

-ivermectine seule : EQVALAN® pate oral, NOROMECTIN®, ERAQUELL® pate orale, FUREXEL® pate orale.



## Chapitre II la résistance aux ivermectines

-ivermectine + praziquantel : EQUEST® gel oral ou comprimés à croquer, EQVALAN® DUO pate orale, FUREXEL® COMBI pate orale (Irola, 2010).

### 8. Toxicité

La tolérance de l'ivermectine est bonne (jusqu'à 10 fois la dose thérapeutique) en raison du très mauvais passage de la barrière hémato-encéphalique. Des doses de 1,8 mg / kg d'ivermectine ont été administrées par voie orale sans déclencher de signes de toxicité (Di Pietro *et al.*, 1983), mais 2 mg / kg en sont la cause (Bennett, 1986).

La toxicité chez les équidés est rare. Vous pouvez ressentir des signes neurologiques en cas de surdosage. Une ataxie, une dépression, une mydriase bilatérale et des réflexes pupillaires diminués et un coma peuvent alors être observés (Gokbulut et McKellar, 2018).

Et il est déconseillé d'administrer la pâte aux poulains de moins de 4 mois (Irola, 2010).

### 9. Etat des lieux de la résistance de *Parascaris equorum* aux ivermectines

Le tableau 2 résume la résistance de *P. equorum* aux ivermectines dans le monde

**Tableau 2 : Résultats du test de réduction d'excrétion fécale des œufs de *Parascaris equorum* dans quelque pays.**

Pays	Résultats du test de réduction d'excrétion fécale des œufs
USA	<75% pour les poulains de moins de 8 mois, 85% au-delà de 8 mois d'âge (Craig <i>et al.</i> , 2007)
ALLEMAGNE	0 à 70%, (Schougaard et Nielsen, 2007 ; von Samson-Himmelstjerna <i>et al.</i> , 2007)
ROYAUME UNI	<80% (Stoneham et Coles, 2006)
SUEDE	De 0 à 100%, avec une réduction moyenne de 50%. (Lindgren <i>et al.</i> , 2008 ; Lind et Christensson, 2009)
ITALIE	Inferieur à 80% (Veronesi <i>et al.</i> , 2009)

## Chapitre II la résistance aux ivermectines

---

PAYSBAS	Inférieur à 80% (Boersema <i>et al.</i> , 2002)
FRANCE	Inférieur à 40% (Laugieret <i>al.</i> , 2012 ; Geurden <i>et al.</i> , 2013)
ARABIE SAOUDITE	53% (Abdullah <i>et al.</i> , 2017)
CANADA	33,5% (Slocombe <i>et al.</i> , 2007)
POLGNE	49,3% (Studzińska <i>et al.</i> , 2020)
DENMARK	70% (Schougaard <i>et Nielsen.</i> , 2007)
FINLANDE	52% (Näreahoet <i>al.</i> , 2011)

*Partie  
expérimentale*

# *Matériel et méthodes*

## Matériel et méthodes

La présente étude a été réalisée pour évaluer la fréquence de *Parascaris equorum* et évaluer l'efficacité de quelques produits anthelminthiques à base d'ivermectine chez des poulains du haras national de Chaouchaoua et dans un élevage équin privé situés à Tiaret.

### 1. Région d'étude

La wilaya de Tiaret est située à 300 km au sud-ouest d'Alger. Son relief varie avec des altitudes comprises entre 800 et 1200 m. C'est une zone agropastorale au climat de type méditerranéen, continental. Il se situe entre les isohyètes 250 et 500 mm. La moyenne thermique maximale (26 ° C) est enregistrée en août et la moyenne minimale (6 ° C) au mois de janvier. La saison chaude et sèche peut s'étendre sur six mois (de mai à octobre) (Boulkaboul, 2003).

#### 1.1. Sites d'étude

Les poulains qui ont fait l'objet de notre étude appartenaient au;

- **Site 1:** La grande jumenterie (le haras Chaouchaoua de Tiaret), fut créée en 1877. Il est situé à 5 km du chef lieu de la wilaya, couvrant une superficie de 922 ha. Son statut de Ferme Pilote spécialisée en élevage équin, lui confère l'autonomie de gestion.

- **Site 2:** Une ferme privée, spécialisée dans l'élevage équin.

### 2. Lieu et période d'étude

Notre étude ont réalisées au laboratoire de parasitologie de l'institut des sciences Vétérinaires durant la période s'étalant début du Novembre 2019 à Mars 2020

#### 3.1. Cheptel équin examiné

Au total, 91 poulains ( 46 mâles et 45 femelles) ont fait l'objet de notre étude. Ils avaient entre 6 mois et 2 ans. Le tableau 1 récapitule l'effectif étudié pour chaque site.

**Tableau 1:** Répartition des poulains d'étude pour chaque site.

Sites	Poulains 2019 (de 6 à 12 mois)		Poulains 2018 (13 à 24 mois)		Effectif global	
	Mâles	Femelles	Mâles	Femelles	Mâles	Femelles
Site 1	12	16	19	18	31	34
Site 2	6	5	9	6	15	11

### 4. Etude coprologique

## **Matériel et méthodes**

---

### **4.1. Prélèvements des crottins**

Les matières fécales ont été collectées la matinée avant que les poulains quittent leurs box. On a veillé à prélever les parties superficielles des crottins (n'ayant pas été en contact avec le sol). Ces crottins ont été directement mis dans des sachets en plastique.

Chaque prélèvement a été identifié à l'aide d'une étiquette portant le nom du poulain, sa race et sa date de naissance. Les prélèvements ont été acheminés le même jour vers le laboratoire de parasitologie de l'institut vétérinaire de Tiaret pour être examinés le même jour ou conservés à 4 °C pour un délai ne dépassant pas les 3 jours.

### **4.2. Matériel utilisé**

- Un pèse mètre.
- Pilon et mortier.
- Eprovette.
- Solution dense à base de NaCl à 35%.
- Bescher.
- Passoire à thé (a maille fine).
- Tubes à essais.
- Micropipette.
- Une lame de Mac Master.
- Microscope muni des objectifs : x4, x10, x40.
- Lames porte objet et lamelles couvre objet.



**Photo 1 : Lame de Mac master (photo originale)**

**Technique  
coproscopique**

**4.3.**

## Matériel et méthodes

### Technique d'enrichissement par flottaison en cellule de McMaster (Chartier et al., 2000)

On opère de la façon suivante :

- Peser 3g de fèces
- Ajouter 42mL de solution saturée de NaCl à 35% en malaxant bien les fèces à l'aide d'un pilon et un mortier;
- Filtrer à travers une passoire à thé pour éliminer les débris végétaux, en pressant le résidu ;
- Prélever 1mL à l'aide d'une pipette ;
- Remplir les 2 chambres de la lame de McMaster ;
- Attendre environ 5 min pour que les œufs montent en surface ;
- Faire la lecture au grossissement  $\times 10$ .
- On a compté les œufs de *Parascaris equorum*, en utilisant les 2 réseaux de la lame. Les 2 réseaux = nombre d'œuf  $\times 50$  (le plus utilisé).

### 5. Evaluation de l'efficacité de quelques produits antihelminthiques

31 poulains infestés par les ascaris (ayant un nombre d'œuf par gramme de matière fécale  $\geq 100$ ) ont été répartis en lots et ont bénéficié de traitements antihelminthiques à base d'Ivermectine (Ivoral®, Eqvalan®) et de Fenbendazole (Fencur®) (Voir tableau 2).

Ivoral® et Fencur® (solutions liquides) ont été administrées à l'aide d'un pistolet et Eqvalan® sont déjà préparés dans des seringues graduées. Pour déterminer la posologie exacte, le poids a été estimé à l'aide d'un ruban-mètre (Equimax), celui-ci étant directement indiqué en Kg .

**Tableau 2:** Produits antiparasitaires utilisés dans l'étude

Nom commercial	Principe actif	Posologie (mg/kg)	Voie d'administration	Laboratoire fabricant
Ivoral®	Ivermectine (0,8g)	0,2	Orale	Vetopharm Pro (Algérie)
Eqvalan®	Ivermectine (18,7 mg/g)	0,2	Orale	Merial (France)
Fencur®	Fenbendazole (2,5%)	10	Orale	Vetopharm Pro (Algérie)

#### 5.1. Test de réduction d'excrétion fécale des œufs

## Matériel et méthodes

---

Le test de réduction de l'excrétion fécale des œufs ou TREFO (en anglais *FECRT : Fécal Egg Count Réduction test*) est la méthode de détermination de l'efficacité d'un anthelminthique la plus employée en pratique. L'ensemble des familles d'anthelminthiques peut être testé grâce à cette méthode.

Pour effectuer ce test de réduction d'excrétion fécale des œufs, il est nécessaire d'effectuer des coproscopies le jour du traitement afin d'évaluer le niveau d'infestation et 10 à 14 jours après le traitement afin d'évaluer l'efficacité du traitement anthelminthique. Les œufs sont ensuite dénombrés dans les fèces selon la méthode de Mac Master (Presland *et al.*, 2005).

Il suffit ensuite d'appliquer la formule suivante, selon les directives du WAAVP (*World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology*) :

$$TREFO = \frac{Opg \text{ avant vermifugation} - Opg \text{ après vermifugation}}{Opg \text{ avant vermifugation}} \times 100$$

**Opg** = moyenne arithmétique du nombre d'œufs par gramme de matière fécale

Ce test peut être réalisé à l'échelle de l'individu ou du troupeau mais il existe une forte variabilité dans le comptage des œufs en fonction du temps (Nielson *et al.*, 2012).



# *Résultats et Discussion*

## Résultats et discussion

La présente étude sur l'ascaridiose chez les poulains de la région de Tiaret et l'efficacité comparée de quelques produits anthelminthiques nous a permis d'afficher les résultats suivants :

### 1- Fréquence globale de l'ascaridiose chez les poulains

**Tableau3:** Fréquences de l'ascaridiose chez les poulains.

Nombre de poulains examinés	Nombre de poulains positifs	Fréquence (%)
91	61	67,03

A la lumière du **tableau 3**, on constate que les poulains ont affiché un taux de 67,03%.

Dans d'autres études, la prévalence de *P. equorum* avarié de 22,4% à 80% chez poulains (Lyons et Tolliver, 2004 ; Osterman Lind et Christensson, 2009). Ainsi, des variations significatives entre fermes et allant de 17,6 à 75% ont été soulignés par Studzińska et *al.* (2020).

Dans la même région d'étude, Kouidri et *al.* (2019) ont affiché une fréquence globale de 29%. Une autre fréquence inférieure de 28.8% a été enregistrée en Arabie saoudite par Abdullah et *al.* (2011) chez les poulains de moins de 2 ans.

### 2-Fréquence de l'ascaridiose par sexe chez les poulains

Catégories d'âge	Fréquences chez les poulains	Fréquences chez les pouliches
de 6 à 12 mois	88,89% (14/29)	80,95% (14/23)
de 13 à 24 mois	48,28% (16/18)	60,87% (17/21)
Total	66,66% (30/47)	70,45% (24/82)

A la vue du tableau ci-dessus, on constate que globalement, les poulains ont affiché un taux plus élevé, de 70,45% contre 66,66% chez les pouliches. Par catégorie d'âge, les poulains de 6 à 12 mois ont affiché un taux de 84,62% (28/52), ce qui est supérieur à 53,85% (33/39) enregistré par ceux de 13 à 24 mois.

## Résultats et discussion

La présente étude a montré que les pouliches étaient plus touchées par l'ascaridiose par rapport aux poulains. Ce même constat a été fait par Kouidri et *al.* (2019) avec 29% chez les pouliches contre 28% chez les poulains.

Par catégorie d'âge et dans une étude menée en France, sur une majorité de poulains âgés de 3 à 9 mois, une prévalence inférieure de 30,5%, a été notée (Laugier et *al.*, 2012). Le même constat a été fait par Lyons et Tolliver (2004) et Lyons et *al.* (2006), qui ont trouvé respectivement 22,4% et 39%, chez des poulains de la même classe d'âge.

En Arabie saoudite, une prévalence de 53% a été enregistrée chez des poulains ayant une moyenne d'âge de 17,2 mois (Al Anazy et *al.*, 2017).

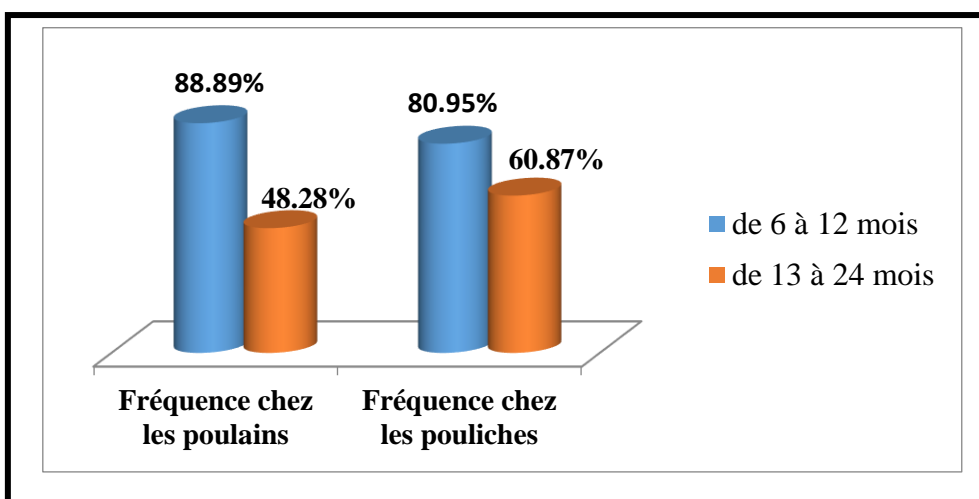
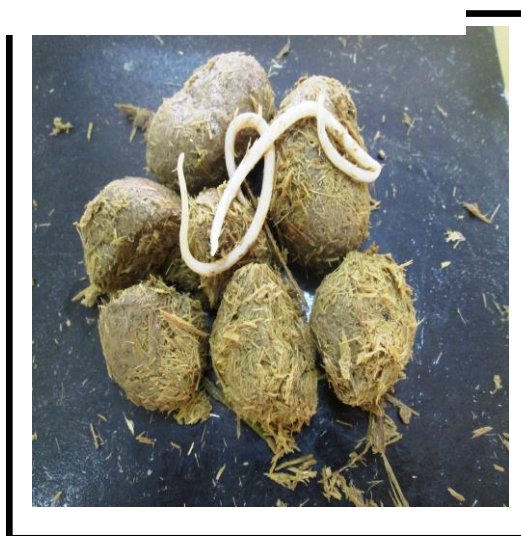


Figure 1: Fréquences de l'ascaridiose chez les poulains et les pouliches.



**Photo 2 :** Œuf de de *Parascaris equorum* vu sur une lame Macmaster (flèche)



**Photo 3 :** *Parascaris equorum* vus surcrottins

**Tableau 4 :** Résultats de l'efficacité des antihelminthiques à base d'Ivermectine

Poulains		Ivoral			Eqvalan		
		OPG1 (J0)	OPG2 (J14)	% de réduction	OPG1 (J0)	OPG2 (J14)	% de réduction
Site 1	1	100	50	50	2950	2500	15.25
	2	350	950	0	10100	5250	48.02
	3	1150	50	95,65	5650	1200	78.76
	4	2500	50	98	100	50	50
	5	150	100	33,33	100	0	100
	6	150	250	0	150	0	100
	7				550	0	100
Moyenne des OPG		733.33	241.67	67.05	2800	1285.71	54.08
Moyenne de réduction (%)		-	-	46.16	-	-	70.29
Site 2	1	200	100	50			
	2	200	50	75			
	3	350	100	71.43			
	4	1200	150	87.5			
	5	200	300	0			
	6	250	400	0			
Moyenne des OPG		400	183.33	54.17			
Moyenne de réduction (%)		-	-	47.32			

## Résultats et discussion

On ressort du **tableau 4** que les taux de réduction d'excrétion des œufs de *Parascaris equorum* ont varié de 0 à 98% pour les poulains du site 1 et de 0 à 87,5% pour ceux du site 2, traités par Ivoral. Ce qui a permis d'afficher une moyenne du taux de réduction de 46,16% et de 47,32%, pour les sites 1 et 2, respectivement.

Pour les poulains traités par l'Eqvalan, les taux de réduction ont varié de 50 à 100%. Ce qui a permis d'enregistrer une moyenne du taux de réduction de 70,29%.

Parmi tous les poulains des trois lots, seulement 3 ont bénéficié d'un taux maximal d'efficacité (100%) (traités par Eqvalan) et un seul (traité par l'Ivoral) a affiché 95,65% (seuil limite pour échapper un phénomène de résistance).

**Tableau5:** Résultats de l'efficacité du Fenbendazole (Fencur)

Poulains	Fencur					
	Site 1			Site 2		
	OPG1 (J0)	EPG2 (J14)	% de réduction	OPG1 (J0)	OPG2 (J14)	% de réduction
1	850	0	100	1200	0	100
2	1800	0	100	350	0	100
3	1200	0	100	300	0	100
4	1600	0	100	700	0	100
5	400	0	100	350	0	100
6	100	0	100	-	-	-
7	150	0	100	-	-	-
<b>Moyenne des OPG</b>	871.43	0	100	580	0	100
<b>Moyenne de réduction(%)</b>	-	-	100	-	-	100

## Résultats et discussion

---

A la lumière du **tableau 5**, on constate clairement que le produit Fencur a enregistré une efficacité totale de 100% pour tous les poulains des deux sites.

Le test de réduction du nombre d'œufs est la méthode standard pour le dépistage de la Chimiorésistance. Elle demeure le seul moyen disponible actuellement pour quantifier l'élimination des vers adultes femelles en capacité de ponte et fait l'objet d'une recommandation consensuelle d'utilisation par de nombreuses équipes scientifiques spécialisées (Reinemeyer, 2009).

Plusieurs études menées en Europe (Allemagne, Suède, Italie, Royaume Uni, Pays Bas), au Canada et aux Etats-Unis ont évalué l'efficacité de plusieurs anthelminthiques sur *Parascaris equorum* chez des poulains. Les résultats ont montré que pour certaines de ces populations vermineuses, l'efficacité de l'ivermectine pouvait être très faible de 0 à 33,5% (Peregrine et al., 2014). Alors que le fenbendazole restait régulièrement efficace (efficacité de 90 à 100%) (Slocombe et al., 2007 ; Lindgren et al., 2008). Ce principe actif, comme le pyrantel, constituent donc des alternatives potentielles pour le contrôle des ascaris chez le cheval (Laugier et al., 2011).

# *Conclusion et Recommandations*

## **Conclusion et Recommandations**

---

Cette étude réalisée sur des poulains de la région de Tiaret nous a permis d'acquérir plusieurs données en matière d'ascaridiose ;

Le *Parascaris equorum* s'avère un nématode très fréquent puisqu'il a affiché une fréquence globale de 67,03%. Les poulains ont affiché un taux plus élevé, de 66,66% contre 70,45% chez les pouliches.

Par catégorie d'âge, les poulains de 6 à 12 mois ont affiché un taux de 84,62%, ce qui est supérieur à 53,85% enregistré par ceux de 13 à 24 mois.

Des populations de *Parascaris equorum* résistantes à l'ivermectine sont présentes dans les centres d'élevage de chevaux de la région de Tiaret, puisque l'Ivoral a permis d'afficher une moyenne du taux de réduction de 46,16% et de 47,32%, sites 1 et 2, respectivement. En plus, la moyenne du taux de réduction affichée par l'Eqvalan a été de 70, 29%. En revanche, Fencur a enregistré une efficacité totale de 100% pour tous les poulains des deux sites.

La vermifugation du cheval est un acte important dans la lutte contre le parasitisme du cheval. L'émergence de résistance, à l'égard des différents principes actifs, est la conséquence d'une utilisation exagérée et inadaptée des vermifuges, ainsi qu'une mauvaise estimation du poids du cheval provoquant un sous dosage des molécules administrées.

Des études ultérieures seront nécessaires pour évaluer l'efficacité d'autres anthelminthiques utilisés en médecine équine, sensibiliser les vétérinaires et les éleveurs de réaliser des coproscopies avant traitement, bien estimer le poids lors des traitements, alterner les molécules vermifuges et surtout promouvoir des méthodes non chimiothérapeutiques durables pour contrôler les infestations parasitaires de leurs chevaux.



*Références  
bibliographiques*

1. **Abdullah D. Alanazi, Rami M. Mukbel, Mohamed S. Alyousif, Zafer S. Alsehri, Ibrahim O. Alanazi & Hamdan I. Al-mohammed (2017)**. Afield study on the anthelmintic resistance of *Parascaris spp.* In arab foals in the Riyadh region, Saudi Arabia, Veterinary Quaterly,37:1, 200-205.
2. **Barger, I. (1997)**. Control by management. Veterinary Parasitology, 72, 493 – 506.
3. **Barragry, T.B. (1987)**. A Review of the Pharmacology and Clinical Uses of Ivermectin. Can Vet J, 28(8), p512–517.
4. **Bauer, C., Merkt J.C., Janke-Grimm G., Bürger H.J. (1986)**. Prevalence and control of benzimidazole-resistant small strongyles on German thoroughbred studs. Vet. Parasitol., 21, 189-203.
5. **Bennett, D.g. (1986)**. Clinical pharmacology of ivermectin. J Am Vet Med Assoc. 189:100-104
6. **Bertrand, O. (2015)**. Intérêt de l’analyse coproscopique pour le suivi des infestations parasitaires digestives des chevaux .Thèse Med.Vet.,Alfort.Créteil.22-24
7. **Beugnet, F., Fayet, G., Guillot, J., Grange, E., Desjardins, I., Dang, H. (2005)**. Abrégé de Parasitologie Clinique des Equidés. Vol.2 : Parasitoses et mycoses internes. Ed. Kalianxis, 321p.
8. **Blanchard, A .(2007)**. Identification, polymorphisme et évolution moléculaire de gènes du pouvoir pathogène chez nématode à kyste de la pomme de terre pallida,these doctorat ,institut national de la recherche agronomique, université de Rennes 1.15-25.
9. **Bloom, RA., Matheson, J.C. (1993)**. Environmental Assessment of avermectins by the US Food and Drug Administration, Vet. Parasitol. 48, 281-294.
10. **Boersema, J.H., Eysker, M., Nas Jwm. (2002)**. Apparent resistance of *Parascaris equorum* to macrocyclic lactones. Vet Rec. 150:279-281 .
11. **Bosc, C. (2016)**. Anthelminthiques et strongyloses digestives chez le cheval : résistances rencontrées et moyens de lutte. Enquête sur la gestion du parasitisme en Bretagne. Thèse D'exercice / Université De Rennes 1 Faculté De (Discipline).15-29.
12. **Boukabol , A. (2003)**. Parasitisme des tiques (Ixodidae) des bovins à Tiaret, Algérie. Revue. Elev. Méd. vét. Pays trop., , 56 (3-4),157-162.
13. **Boukabol, A., Bouakkaz, A., & Kerboeuf, D. (2006)**. Détection d'une résistance aux benzimidazoles chez les strongles digestifs du cheval en Algérie. Med Vet , 157, pp. 59-64.
14. **Boukabol, A., Senouci, K. (2010)**. Contrôle des strongles digestifs du cheval en situation de résistance aux benzimidazoles en Algérie. Med Vet , 161, pp. 494-497.1.,2009

15. **Brassart , J . (2013).**Impact des produits antiparasitaires administrés aux chevaux sur les coléptères coprophages de forêt de Fontainebleau, mémoire, Master 1 Ecologie et développement durable ,IBEA Institut de biologie et d'écologie appliquée, université Catholique de l'ouest. France.8-15.
16. **Brown, P.j ., Clayton, H.m.(1979).** Hepatic pathology of experimental *Parascaris equorum* infection in worm-free foals. Journal of Comparative Pathology, 89, 115-123.
17. **Bruxaux , J. (2013).** Effets environnementaux des antiparasitaires endectocides dans le cadre des parcs nationaux et du pastoralisme, Exemple de l'ivermectine .Th. Med. Vet, Alfort. Claude-bernard - lyon i.19-61.
18. **Bulgaru, A., Tudor, P. (2016).** The prevalence of helminth parasites in horses raised in modern conditions. Scientific Works Series C Veterinary Medicine, 61(2): 271-274.
19. **Burg and Col.(1979).** Avermectins, new family of potent anthelmintic agents producing organism and fermentation. Antimicrob. Agents Chemother, 15: 361-367.
20. **Bussieras, J., Chermette, R . (1991).** Abrégé de parasitologievétérinaire. Fascicule I : Parasitologiegénérale. Maisons-Alfort [Fra] : EcoleNationaleVétérinairede'Alfort, 75p, ISBN 2-900793-00-9.
21. **Cameron, A. (2004).** FECR4 : Egg Count Reduction Test Analysis.Aus.Vet. Animal Health Services.University of Sydney.In <http://www.sheepwormcontrol.com/software/FECR4.xls> .
22. **Chamouton, I., & Petit, P. (1990, février 17 au 23).** Parasitisme gastro-intestinal du cheval. La Dépêchvétérinaire , supplément technique n°12, pp. 1-23.
23. **Clayton, H.M. (1978).** Ascariasis in foals. Veterinary record, 102 (25) 553 – 556.
24. **Clayton, H.M., Duncan, J.L. (1979).** The migration and development of *Parascaris equorum* in the horse. International Journal of Parasitology, 9, 285-292.
25. **Coles, G.C., Bauer, C., Borgsteed, F.H.M., Geerts, S., Klei, T.R., Taylor, M.A., Waller, P.J. (1992).** World association for the advancement of veterinary parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary Importance. Vet. Parasitol., 44, pp. 35–44.
26. **Coles, G.C., Jackson, F., Pomroy, W.E., Prichard, R.K., Von, G., Silvestre, A., Taylor, M.A., Vercruyse, J. (2006).** The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance, Veterinary Parasitology, 136, 167 – 185.
27. **Craig, T.M., Diamond, P.L., Ferwerda, N.S., Thompson, J.A. (2007).** Evidence of IvermectinResistance by *Parascaris equorum* on a Texas Horse Farm. J. Equine Vet. Sci. 27(2), 67- 71.

28. **Demeulenaere, D., vercruyse, J., dorny , P., clarebout, E. (1997)** .Comparative studies of ivermectin and moxidectin in the control of naturally acquired cyathostome infections in horses. *Vet Rec.* **141**:383–386 .
29. **Di Pietro, J.A., Paul, A., Todd, K.S. (1983)**. Evaluation of mebendazole used concurrently with piperazine monohydrochloride in horses. *J Am Vet Med Assoc.* **182**:1102-1104 .
30. **Di Pietro, J.A., Todd, K.S. (1987)**. Anthelmintics used in treatment of parasitic infections of horses. *Vet clin North Am Equine Pract.* **3**(1):1-14
31. **Dictionnaire Des Medicaments Veterinaires Et Des Produits De Sante Animale Commercialises En France. (2009)**. 15<sup>e</sup> édition, Rueil-Malmaison : Les Éditions du Point Vétérinaire. 1884 pages
32. **Drudge , J.H., Lyons, E.T. (1983)**. Strongylosis. Current therapy in equine medicine. Philadelphie : WB Saunders Co, 283-286.
33. **Dubergé, E . (2013)** .la vermifugation sélective chez équidés, thèse de doctorat, . Médecine de Créteil, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort ENVT, 2014.33-63.
34. **Dubes, C , . Bois, I ,(2017)**. Resistance des strongles digestifs des chevaux vis-a-vis des anthelminthiques : resultats d'une enquete coproscopique en aquitaine, these pour obtenir le grade de docteur veterinaire, école nationale de vétérinaire, l'Université Paul-Sabatier de Toulouse. 28-50.
35. **Duncan, J.L., Arundel, J.H., Drudge, J.H., Malczewski, A., Slocombe, J.O.D. (1988)**. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guidelines for evaluating the efficacy of equine anthelmintics. *Veterinary Parasitology* Volume, Pages 57–72
36. **Duphot, V. (2009b)**. Lutte contre les helminthes : ne pas miser sur les stratégies d'évasion, *La Dépêche Vétérinaire* [en ligne], n°1045, <http://www.depecheveterinaire.com/> (consulté le 10/04/2014).7-21.
37. **Elsener, J., Villeneuve, A. (2009)**. Comparative long-term efficacy of ivermectin and moxidectin over winter in Canadian horses treated at removal from pastures for winter housing. *Can Vet J.* **50**:486–490.
38. **English, A.W. (1979)**. The epidemiology of equine strongylosis in southern Queensland. The bionomics of the free-living stages in faeces and on pasture. *Australian Veterinary Journal*, **55**, 299 - 309.
39. **Euzeby, J. (1963)**. Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leurs incidences sur la pathologie humaine, tome I, Maladies dues aux Némathelminthes, Fascicule II. Paris [Fra] : Vigot frères, 843 pages
40. **Euzeby, J. (2008)**. Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire. Tec & Doc ; Cachan. Paris : Éditions médicales internationales, 818 pages, ISBN 978-2-7430-10.44-7.

41. **Evrard, C.E.M.O.(2015)**. Importance des parasites digestifs des chevaux : le point de vue des éleveurs révélé par une enquête en normandie. Faculté de médecine de créteil.13-45.
42. **Feng, X.P., Hayashi, J., Beech, R.N., Prichard, R.K. (2002)**. Study of the nematode putative GABA type-A receptor subunits: Evidence for modulation by ivermectin. *J Neurochem*, 83, p870-878.
43. **Geurden, T., Betsch, J.M., Maillard, K., Vanimisetti, B., D'Espois, M., Besognet, B., 2013**. Determination of anthelmintic efficacy against equine cyathostomins and *Parascaris equorum* in France. *Equine Vet. Educ.* 25, 304–307.
44. **Gillet, P., Potter, I., Jacobs, J.( 2008)**. Parasitologie humain et tropicale. Institut de Médecine Tropicale, Prince Léopold. 138p.
45. **Gokbulut, C., Cirak, V.Y., Senlik, B., Aksit, D., Durmaz, M., Mckellar, Q.A.(2010)**. Comparative plasma disposition, bioavailability and efficacy of ivermectin following oral and pour-on administrations in horses. *Vet Parasitol*, 170(1–2), p120-126. ISSN 0304-4017.
46. **Gokbulut, C., Mckellar, Q.A. (2018)**. Anthelmintic drugs used in equine species. *Vet. Parasitol.* 261.
47. **Gokbulut, C., Mckellar, Q.A. (2018)**. Anthelmintic drugs used in equine species. *Vet. Parasitol.* 261, 27- 52
48. **Gokbulut, C., Nolan, A.M., Mckellar, Q.A. (2001)**. Plasma pharmacokinetics and faecal excretion of ivermectin, doramectin and moxidectin following oral administration in horses. *Equine Vet J*, 33(5), p494-498.
49. **Gonzalez, C.A., Sahagun, P. A.M., Jose Diez, D.M., Martinez, N.F., Vega, M.S., Vieitez, J.J. (2009)**. The pharmacokinetics and metabolism of ivermectin in domestic animal species. *Vet J*, 179(1), p25-37.
50. **Goulon, A. (2016)**. Etude de la révision de la résistance aux médicaments anthelminthiques chez le nématode *Caenorhabditis elegans*, mémoire de Master, Faculté sciences et technologies. Toulouse.2015/2016.25p
51. **Grosjean, H.G.H .A. (2003)**.Epidémiologie des parasitoses intestinale équine :étude de quatre établissements du nord de la loire.mise au point d'un plan de vermifugation. Thèse Med. Vet, Alfort. Créteil.18p.
52. **Halley, B.A., Jacob, T.A., Lu, A.Y.H. (1989b)**. The environmental impact of the use of ivermectin : environmental effects and fate. *Chemosphere* 18, 1543-1563.
53. **Hansen, J., Perry, B.(1995)**. Epidémiologie diagnostic et prophylaxie des helminthiases des ruminants domestiques. organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture. 156p.
54. **Hearn, F.P.D., Peregrine, A.S. (2003)**. Identification of foals infected with *Parascaris equorum* apparently resistant to ivermectin.

- Journal of the American Veterinary Medical Association, 223, 482 - 485.
- 55. Hennessy, D.R., Alvinerie, M.R. (2002).** Pharmacokinetics of the Macrocyclic Lactones : Conventional Wisdom and New Paradigms. In : Vercruyse J., Rew R.S. (eds), Macrocyclic lactones in antiparasitic therapy. CAB International, Wallingford, 97-123.
- 56.** <http://www.parasitesandvectors.com/content/2/S2/S8> (consulté le 2/11/2013).
- 57. Irola, E. A. M . (2010).** Le Diagnostic Et Le Traitement Des Parasitoses Digestives Des Equidés .Synthèse bibliographique et conclusions de la réunion d'experts organisée par l'AVEF à Reims le 8 octobre 2008. Thèse Med. Vet, Alfort. Créteil.190p.
- 58. Jaquet, P. (1999).** La résistance antihelminthique situation actuelle dépistage et stratégie de lutte .Bul soc Vet Prat de France. 1999,83 :357-84. P
- 59. Kaplan, R.M., Klei, T.R., Lyons, E.T., Lester, G., Courtney, C.H., French, D.D et al.(2004).** Prevalence of anthelmintic resistant cyathostomes on horse farms. J Am Vet Med Assoc ; 225:903-10.
- 60. Kaplan, R.M., Nielsen, M.K. (2008).** Proceeding International Equine Parasite Drug Resistance Workshop. Copenhagen, Danemark, 31 juillet-1er aout 2008. Faculty of life sciences, University of Copenhagen, Denmark. 37 pages. [http://www.vet.uga.edu/ID/conferences/equine/equine\\_conf\\_proceedings.pdf](http://www.vet.uga.edu/ID/conferences/equine/equine_conf_proceedings.pdf)
- 61. Kaplan, R.M., Nielsen, M.K.( 2010).** An evidence-based approach to equine parasite control: It ain't the 60s anymore: Evidence-based approach to equine parasite control. Equine Vet. Educ. 22, 306–316.
- 62. Kaufmann, J. (1996).** Parasitic infections of domestic animals. A diagnostic manual. Birkhäuser Verlag, Switzerland, 423 p
- 63. Klei, T.R., Chapman, M.R., French, D.D., Taylor, H.W. (1993).** Evaluation of ivermectin at an elevated dose against encysted cyathostomin larvae. Vet Parasitol. 47:99–106 .
- 64. Klei, T.R., Rehbein, S., Visser, M., Langholff, W.K., Chapman, M.R., French, D.D et al. (2001).** Re-evaluation of ivermectin efficacy against equine gastrointestinal parasites. Vet Parasitol.98(4):315-20 .
- 65. Koudela, B., Bodeček, Š. (2006).** Effects of low and high temperatures on viability of *Parascaris equorum* eggs suspended in water. Vet. Parasitol. 142(1-2), 123-128.
- 66. Lacaille, C. (2014).***Parascaris equorum* : un vieux ver toujours d'actualité. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2014, 204 p.
- 67. Lajoix-Nouhaud, E. (2011).** Epidémiologie diagnostic et traitement de quelques parasitoses équinnes. Etude expérimentale menée en Limousin 17 janvier 2011 université de Limoges.194p.

68. Lanusse, C.E., Alvarez, L.I., Sallovitz, J.M., Mottier, M.L., Sanchez-Bruni, S.F. (2009a). Section 10 : Chemotherapy of Parasitic diseases. Antinematodal drugs. In Veterinary Pharmacology and Therapeutics, Ninth Edition, Ames Iowa USA : Wiley-Blacwell, pages 1053 – 1094.
69. Laugier, C. ( 2013). **La résistance aux vermifuges des parasites digestifs des chevaux**. La résistance aux anthelminthiques des nématodes parasites du tractus digestif du cheval : exemple de *Parascaris equorum*. Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail, ANSES, 2013, Les multi-résistances, pp.28-30. ffanses-01699629.
70. Laugier, C., Sallé, G. ( 2015). La résistance aux anthelminthiques chez les nématodes des équidés. *Bull. Académie Vét. Fr.* 303.
71. Laugier, C., Sevin, C., Ménard, S., Maillard, K., 2012. Prevalence of *Parascaris equorum* infection in foals on French stud farms and first report of ivermectin-resistant *P. equorum* populations in France. *Vet. Parasitol.* 188, 185–189
72. Laugier<sup>1</sup>, C., Betsch<sup>2</sup>, J.M., Bayssat<sup>3</sup>, P, Sévin<sup>1</sup>, C. (2011). Mise en évidence de populations de *Parascaris equorum* résistantes à l'ivermectine en France. Anses Laboratoire de pathologie équine 14430 Goustranville. 188, 185-189
73. Lind, E.O., Christensson, D. (2009). Anthelmintic efficacy on *Parascaris equorum* in foals on Swedish studs. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 51 (1) 45.
74. Lindgren, K., Ljungval, O., Nilsson, O., Ljungstrom, B.L., Lindahl C, Hoglund, J. (2008). *Parascaris equorum* in foals and in their environment on a Swedish stud farm, with notes on treatment failure of ivermectin. *Vet Parasitol.* 151:337–343 .
75. Lo, P.K.A., Fink, D.W., Williams, J.B., Blodinger J. (1985). Pharmacokinetic studies of ivermectin : effects of formulation. *Vet. Res. Commun.* 9, 251–258.
76. Love, S., Duncan, J.L. (1992). The development of naturally acquired cyathostome infection in ponies, *Veterinary Parasitology*, 44 (1 – 2) 127 - 142.
77. Lovery, P.(2008). Intoxications des bovins par les pesticides. analyse statistique des données du cnttv (1995-2004) et conséquences pratiques pour le vétérinaire. thèse de doctorat , école nationale vétérinaire de Lyon ,université Claude-Bernard-Lyon I(Médecine – pharmacien), 27 juin 2008.
78. Ludwig, K.G., Craig, T.M., Bowen, J.M., Ansari, M.M., Ley, W.B. (1983). Efficacy of ivermectin in controlling *Strongyloides westeri* infections. *Am J Vet Res.* 44(2):314-316 .
79. Lyons, E.T., Tolliver, S.C., Collins, S.S., (2011). Reduced activity of moxidectin and ivermectin on small strongyles in young horses on a farm (BC) in Central Kentucky in two field tests with notes on

- variable counts of eggs per gram of feces (EPGs). *Parasitol. Res.* 108,1315–1319.
- 80. Lyons, E.T., Tolliver, S.C., Ionita, M., Collins, S.S. (2008).** Evaluation of parasitocidal activity of fenbendazole, ivermectin, oxibendazole, and pyrantelpamoate in horse foals with emphasis on ascarids (*Parascaris equorum*) in field studies on five farms in Central Kentucky in 2007. *Parasitol. Res.* 103(2), 287- 291.
- 81. Lyons, E.T., Tolliver, S.C., Kuzmina, T.A., Collins, S.S. (2010).** Critical tests evaluating efficacy of moxidectin against small strongyles in horses from a herd for which reduced activity had been found in field tests in Central Kentucky. *Parasitol. Res.* 107(6), 1495- 1498.
- 82. Majorel, G.(2016).** Prévalence des résistances aux anthelminthiques dans la filière équine en auvergne .L’universite Claude-Bernard - Lyon I.30-50.
- 83. Marriner; S. (1986).** Anthelmintic drugs. *Vet Rec.* 118:181-184
- 84. McKellar Q.A., Benchaoui H.A., (1996),** *Avermectins and milbemycins.* *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 19, 331–351.
- 85. Mejia, M. E., Fernandez Igartua, M., Schmidt, E. E., & Cabaret, J. (2003).**Multispecies and multiple anthelmintic resistance on cattle nematodes in a farm in Argentina : the beginning of high resistance ? *Vet. Res* (34), 461-467.
- 86. Mercier, P., Chick, B., Alves-Branco, F., White, C.R. (2001) .** Comparative efficacy, persistent effect, and treatment intervals of anthelmintic pastes in naturally infected horses. *Vet Parasitol.* 99:29–39.
- 87. Molento, M., Antunes, J., Bentes, R.N. (2008).** Anthelmintic resistance in Brazilian horses. *Veterinary Record* 162, 384-385.
- 88. Monahan, C.M., Chapman, M.R., Taylor, H.W., French, D.D., Klei, T.R. (1996) .** Comparison of moxidectin oral gel and ivermectin oral paste against a spectrum of internal parasites of ponies with special attention to encysted cyathostomin larvae. *Vet Parasitol.* 63:225–235.
- 89. Näreaho, A., Vainio, K., Oksanen, A., 2011.** Impaired efficacy of ivermectin against *Parascaris equorum*, and both ivermectin and pyrantel against strongyle infections in trotter foals in Finland. *Vet. Parasitol.* 182,372–377.
- 90. Nielsen, M.K., Fritzen, B., Duncan, J.L., Guillot, J., Eysker, M., Dorchies, P., Laugier, C., Beugnet, F., Meana, A., Lussot-Kervern, I and Von Samson-Himmelstjerna, G. (2010).** Practical aspects of equine parasite control : A review based upon a workshop discussion consensus. *Equine veterinary Journal*, 42 (5) 460 –468.
- 91. Nielsen, M.K., Fritzen, B., Guillot, J., Eysker, M., Dorchies, P., Duncan, J et al. (2009).** Practical aspects of equine parasite control – workshop discussion consensus. *A paraître.*32-44.



92. **Pautric, T .(2003)** . Données récentes sur la résistance anthelminthique des strongles gastro-intestinaux des ruminants, thèse de doctorat,. Médecine vétérinaire . Ecole nationale vétérinaire.22-23
93. **Peregrine, A.S. Molento, MB., Kaplan, R.M. Nielsen, M.K.,(2014)**. Anthelmintic resistance in important parasites of horses: Does it really matter? *Vet. Parasitol.* 201, 1–8.
94. **Perez, R., Cabezas, I., Garcia, M., Rubilar, L., Sutra, J.F., Galtier, P., Alvinerie, M. (1999)**. Comparison of the pharmacokinetics of moxidectin (Equest) and ivermectin (Eqvalan) in horses. *J Vet Pharmacol Ther*, 22(3), p174-180.
95. **Perezr., Godoy, C., Palma, C., Cabezas, I., Munoz, L., Rubilar, L., Arboix, M., Alvinerie, M. (2003)**. Plasma profiles of ivermectin in horses following oral or intramuscular administration. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med*, 50(6), p297-302.
96. **Pieterment, H. (2004)**. Parasitisme digestif équine et modification immunologique, these pour obtenir le grade de docteur veterinaire, école nationale de vétérinaire de Lyon, l'Université de Claude Bernard-Lyon 1.14 juin 2004.194p.
97. **Pook, J.F., Power, M.L., Sangster, N.C., Hodgson, J.L., Hodgson, D.R. (2002)**. Evaluation of tests for anthelmintic resistance in cyathostomes. *Vet. Parasitol.*, 106, 331-343.
98. **Reinemeyer, C.R. (2009)**. Diagnosis and control of anthelmintic-resistant *Parascaris equorum*. *Parasites & Vectors* [en ligne], 2 (Suppl 2) S8, p 1– 6,
99. **Roels, I,J ,(2019)**. les pratiques de vermifugation des équidés et les connaissances sur la résistance aux anthelminthiques chez les vétérinaires en France.Thèse doctorat . La faculté de médecine de Créteil. le 25 octobre 2019. 83-105.
100. **Rosa M. H.F., Garcia A.M, Daher., D.O., Lima I.G., Félix M. B., Capellari L.A., Ferreira F. Rocha. C. 2018**. Factors associated with the prevalence of helminths in Mangalarga Marchador horses in southern of Minas Gerais, Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 38(6):1097-1104.
101. **Roxane, j. (2017) ,. Sangster, N. C. (1999)**.Anthelmintic resistance: past, present and future. *International Journal for Parsitology* , 29, pp. 115-124.
102. **Roxane, J.(2017)** . Bilan parasitaire dans une population de chevaux de sport et de loisir – applications a une vermifugation prophylactique, thèse de doctorat , l'universite Claude-Bernard – Lyon I (medecine - pharmacie) le 26 octobre 2017.39-48.
103. **Sangster, N. C. (1999)**. Pharmacology of anthelmintic resistance in cyathostomes : Will it occur with the avermectin/milbecins ? *Vet Parasitol.* *Vet Parasitol* , 85, pp. 189-204.
104. **Sauzea, X ,(2006)**. Autopsie et expertise nécroscopique chez les ruminants : Aspects scientifiques, techniques et juridiques.thèse

## Références bibliographiques

---

- de doctorat, école nationale vétérinaire de Lyon ,université Claude-Bernard-Lyon I(Medicine –pharmacien),06 octobre 2006.
- 105. Schougaard, H., Nielsen, M.K. (2007).** Apparent ivermectin resistance of *Parascaris equorum* in foals in Denmark. *Vet Rec.* 160:439-440 .
- 106. Seguy, S.(2013).** *Parascaris equorum* : synthèse des connaissances et nouvelles problématiques. Service Européen de la Qualité du Médicament, Pharmacopée Européenne, (1996), Pharmacopée européenne. 3ème édition. Conseil de l'Europe, Strasbourg, pp. 1918.
- 107. Service Européen de la Qualité du Médicament, Pharmacopée Européenne, (1996),** Pharmacopée européenne. 3ème édition. Conseil de l'Europe, Strasbourg, pp. 1918.
- 108. Slocombe, J.O.D., De Gannes, R.V.G., Lake, M.C.( 2007).** Macrocyclic lactone-resistant *Parascaris equorum* on stud farms in Canada and effectiveness of fenbendazole and pyrantel pamoate. *Veterinary Parasitology* 145(3-4), 371-376.
- 109. Solange ,K-M.(20 ).**Role de la P-glycoprotéine dans le devenir des lactones macrocycliques antiparasitaires chez l'animal. thèse de doctorat , université de Toulouse.65-93.
- 110. Stoneham, S., Coles, G., (2006).** Ivermectin resistance in *Parascaris equorum*. *Vet Rec.* 158:572
- 111. Studziński, M.,B.,Sallè ,G.,Roczeń-Karczmarz , M., Szczepanik ,K., Demkowska -Kutrzepa,M.,Tomczuk ,K .(2020).** A survey of ivermectin resistance in *Parascaris* species infected foals in South-eastern Poland. <http://doi.org/10.1186/s13028-0200056-2>.
- 112. Sutherland, I. A., Lee, D. L.(1989).** Colorimetric assay for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of sheep. *Research in Veterinary Science*, 46, 363-366.
- 113. Taylor, M.A., Hunt, K.R.(1989).** Anthelmintic drug resistance in the UK. *The Veterinary Record*,125, 143-147.
- 114. Tchanily, R.(1998) .** Contribution à la lutte contre les nematodes gastro-intestinaux chez les chevaux de trait au Sénégal: utilisation de la doramectine (DECROMAX) Th. Méd. Vet. Dakar, 1998, N°S Ecole Inter-Etats Des Sciences:Et Medecine Veterinaires E.I.S.M.V.
- 115. Unité Pédagogique De Parasitologie De L'enva (s. d.)** Protozoologie, TP coproscopie.
- 116. Unité Pédagogique De Pharmacie Et Toxicologie De L'enva. (2006).** Pharmacologie et toxicologie des médicaments anthelminthiques et endectocides en médecine vétérinaire. École Nationale Vétérinaire d'Alfort. 66 pages.
- 117. Veronesi, F, Fioretti, D.P, Genchi, C. (2010).** Are macrocyclic lactones useful drugs for the treatment of *Parascaris equorum* infections in foals? *Vet Parasitol.* 172(1-2):164-7.

- 118. Veronesi, F., Moretta, I., Moretti, A., Fioretti, D.P., Genchi, C. (2009).** Field effectiveness of pyrantel and failure of *Parascaris equorum* egg count reduction following ivermectin treatment in Italian horse farms. *Vet. Parasitol.* 161:138–141.
- 119. Von Samson-Himmelstjerna, G., Fritzen, B., Demeler, J., Schurmann, S., Rohn, K., Schnieder, T et al. (2007).** Cases of reduced cyathostomin egg-reappearance period and failure of *Parascaris equorum* egg count reduction following ivermectin treatment as well as survey on pyrantel efficacy on German horse farms. *Vet Parasitol.* 144:74–80 .
- 120. Yolande , N ,M,. (2003).**Contribution à l'étude de syndrome d'amaigrissement chronique de cheval .thèse de doctorat , université de Paul-Sabatier de Toulouse.69-93.
- 121. Zenner, L., Bourgoïn, G. (2012).** Technique la coproscopie chez le cheval. *Le nouveau praticien vétérinaire, équine*, 8 (29) 52 - 56.