

# la résistance aux anthelminthiques

Gilles Bourdoiseau

Université de Lyon  
VetAgro Sup  
Parasitologie - maladies parasitaires  
69280 Marcy l'Etoile

## Objectifs pédagogiques

- Intégrer l'hypothèse de chimiorésistance dans la prescription d'anthelminthiques.
- S'appuyer sur un raisonnement médical et un résultat coproscopique pour prescrire un anthelminthique.
- Ne pas réduire la lutte antiparasitaire aux prescriptions ; connaître les autres méthodes de lutte antiparasitaire.
- Comprendre et intégrer dans le raisonnement médical les notions de pression de sélection et de refuges.

## Essentiel

- Les cyathostomes sont une préoccupation majeure en médecine équine, du fait de leur résistance croissante, avérée et largement répartie.
- Seules trois familles d'anthelminthiques sont aujourd'hui disponibles pour les équidés.
- Il importe donc de préserver leur efficacité en les prescrivant à bon escient.

## chez les équidés

La médecine équine est aujourd'hui confrontée au phénomène émergent et croissant de la résistance des helminthes aux anthelminthiques.

L'implication démontrée de ces parasites dans les syndromes "coliques" et "diarrhée" nécessite des vermifugations raisonnées et basées sur des coproscopies quantitatives fiables. A défaut, la pharmacopée anthelminthique disponible pourrait se révéler de plus en plus fréquemment inefficace.

À l'instar de ce que l'on sait de l'antibiorésistance et de ses enjeux, il convient de se préoccuper de la chimiorésistance des parasites à l'encontre des antiparasitaires, en particulier en helminthologie.

- Plusieurs éléments conduisent à une situation préoccupante en médecine équine [2].
  1. Longtemps ignoré en France, ce phénomène est décrit aux États-Unis, dès les années 60 [7]. Aujourd'hui, de nombreuses publications initiées par des suspicions, confirment l'existence et l'extension de la résistance (essentiellement des cyathostomes) à l'encontre de nombreux anthelminthiques dans plusieurs pays d'Europe [17, 21], dont la France [8, 22, 23].
  2. Les helminthes digestifs (cyathostomes, ascaris) sont impliqués comme (co)-responsables des coliques, et la vermifugation raisonnée permet de diminuer la prévalence de ce syndrome [24]. Or, les anthelminthiques nématodocides utilisables chez le cheval appartiennent seulement à trois familles (benzimidazoles : BZ, tétrahydropyrimidine : PYR et lactones macrocycliques : LM), à l'encontre desquelles la résistance est décrite [14, 27].

● Ces médicaments doivent donc être prescrits de façon raisonnée, c'est-à-dire en maintenant leur efficacité et en prévenant autant que possible le risque émergent de chimiorésistance.

## LES MÉCANISMES À L'ORIGINE DE LA RÉSISTANCE

- La résistance des helminthes repose sur la capacité acquise, par certains individus d'une espèce donnée, à résister à des doses habituellement létales d'anthelminthiques à l'encontre d'individus, apparemment identiques, appartenant à la même espèce. Ce n'est donc ni une accoutumance, ni une mythridatisation mais une propriété nouvelle, résultat d'une mutation ; elle repose sur la modification du matériel génétique, qui confère à l'individu muté un avantage sélectif transmissible à la descendance. Toutefois, se pose la question concernant des cas de résistance reposant non pas sur une mutation mais sur une sur-expression de transporteurs ABC vis-à-vis de l'ivermectine. Dans cette conception "darwinienne", le traitement anthelminthique ne provoque pas la résistance (**encadré 1**). En revanche, son administration, surtout lorsqu'elle est répétée et mal conduite, élimine les individus sensibles et révèle les résistants.
- La résistance doit être distinguée de l'échec thérapeutique, dû à une erreur diagnostique, à une prescription erronée, à une administration non conforme aux recommandations (sous-dosage, voie d'administration et/ou dose différente, produit périmé, ...). Les éléments de suspicion doivent donc être confirmés par des tests\*.
- La capacité de l'helminthe à ne pas absorber le métabolite, à l'éliminer rapidement, à modifier la cible sur laquelle agit l'anthelminthique est à la base d'une résistance "simple" (c'est-à-dire à l'encontre d'un principe actif) qui, plus ou moins rapidement, concerne tous les anthelminthiques ayant le même mode d'action : résistance "de famille". Par exemple, les benzimidazoles se fixent sur la  $\beta$  tubuline, dont la polymérisation assure la formation du fuseau mitotique et du réseau intracellulaire. La  $\beta$ -tubuline modifiée, qui n'est pas bloquée par les benzimidazoles, ne peut pas se polymériser et assure ainsi une

## NOTE

\* cf. L'article "La détection de la résistance aux anthelminthiques chez les nématodes parasites des équidés", de G. Sallé, dans ce même numéro.

CHEVAL

■ Crédit Formation Continue :  
0,05 CFC par article

## la résistance aux anthelminthiques chez les équidés

## Encadré 1 - Mutations, épigénétique [9]

● La mutation spontanée est un phénomène naturel, qui concerne quelques individus parmi des millions et qui, selon l'avantage qu'elle procure, permet aux individus mutés de persister et de se reproduire dans un milieu donné. Depuis les lois de Mendel et les bases modernes de la génétique, on sait que la mutation consiste en une modification du support de l'hérédité, c'est-à-dire le gène.

● Toutefois, d'autres observations font état de modifications transmissibles de certains caractères, sans que les gènes concernés ne soient modifiés. Il ne s'agit donc plus d'une modification du matériel génétique, mais de celle de son expression.

● Le terme "épigénétique" (étymologiquement : "au-dessus des gènes") a été créé

pour désigner ces phénomènes non expliqués par la génétique classique [11].

**Exemples :**

- La détermination du sexe chez le crocodile dépend de la température extérieure à laquelle sont soumis les œufs.

- Des femmes enceintes soumises à des conditions extrêmes (génocide, famine, stress, ...) donnent naissance à des nouveau-nés amaigris et en mauvaise santé qui, une fois adultes, peuvent développer des troubles métaboliques, psychologiques, ... et donner naissance, dans une proportion significative, à des nouveau-nés qui, une fois adultes, peuvent souffrir des mêmes troubles, sans pour autant avoir été soumis à des conditions extrêmes, et de même pour la génération suivante [15].

● L'influence du milieu extérieur peut donc sélectionner des mutations spontanées (ADN différent) mais aussi modifier l'expression de gènes intégralement conservés. Certains cancers et maladies auto-immunes sont aujourd'hui interprétés comme la conséquence de facteurs environnementaux (virus, drogue, médicament, ...) épigénétiques.

● La diminution de sensibilité de certains parasites à l'encontre de certains antiparasitaires pourrait-elle relever de mécanismes épigénétiques [20, 28] ? C'est ce que suggèrent les travaux de Janssen chez l'ascaris du cheval [11] ; en effet, les modifications épigénétiques seraient le plus souvent réversibles, pour peu que le facteur exogène soit supprimé.



1 Larves de cyathostomes observées lors d'une autopsie : couleur rouge, quelques mm de longueur, vraisemblablement de stade 4 (photo service de parasitologie VetAgro Sup).

résistance des helminthes mutés à l'encontre de tous les benzimidazoles.

● La résistance vis-à-vis d'anthelminthiques de familles différentes (BZ et LM par exemple), donc de modes d'action différents, est possible : résistance "multiple" [9].

● Certaines publications font état de "perte ou diminution d'efficacité" d'un anthelminthique à l'encontre d'un produit, sans que la résistance soit formellement confirmée mais sur la base d'une persistance anormale du parasite ou d'une excrétion fécale trop importante. Il pourrait s'agir d'un état précédant la résistance, et au cours duquel il conviendrait d'intervenir afin de retrouver une sensibilité optimale [28].

Toutefois, cette situation est décrite à propos d'un oxyure du cheval dont la détection difficile et la localisation dans le tube digestif distal pourraient contribuer à une diffusion insuffisante de l'anthelminthique.

## L'HELMINTHE "CANDIDAT"

● Les enquêtes parasitologiques et les observations cliniques démontrent, qu'au sein des helminthes parasites des équidés, certains d'entre eux sont très fréquemment résistants (les cyathostomes ou "petits strongles" [21]), d'autres rarement (l'ascaris *P. equorum* [22], *Oxyuris equi* [28]), d'autres enfin, chez qui le phénomène n'est pas décrit (anoplocéphales), même si l'immunité et/ou la faible probabilité de détecter la résistance peuvent en partie expliquer cette rareté ou cette absence.

● La résistance apparaît plus fréquente et plus rapide chez une espèce parasite spécifique, monoxène avec stades extérieurs réduits, très prolifiques et avec plusieurs générations par an. Chez ces espèces parasites, la pression de sélection appliquée aux gènes de résistance et exercée par des traitements fréquents est forte.

## Essentiel

■ Ne pas confondre échec thérapeutique et chimiorésistance qui doit être confirmée par des tests adaptés.

■ Intégrer dans la gestion d'effectif la notion de "fort excréteur" et savoir le dépister.

■ Les refuges représentent du matériel génétique non soumis à l'action et à la sélection de l'antiparasitaire, et constituent ainsi une réserve de gènes de sensibilité.

■ Plus les refuges sont importants, plus la pression de sélection est faible, plus les risques d'apparition de résistance sont bas.

■ La synergie de vermifugations mal conduites, intervenant sur des parasites biologiquement prédisposés, conduit à l'apparition rapide des résistances.



## la résistance aux anthelminthiques chez les équidés

**Encadré 2 - Caractères biologiques des cyathostomes vus sous l'angle des risques de chimiorésistance [1, 5, 12, 16]****Fréquence**

- Les "grands strongles" (genre *Strongylus*) ont été l'un des facteurs majeurs de la pathologie médicale équine jusqu'à l'utilisation des lactones macrocycliques, qui ont permis un contrôle efficace de ces parasites.
- Les "petits strongles", jusque là négligés, sont devenus une préoccupation majeure.

**Spécificité**

- Ce sont des parasites des équidés (cheval, âne [8], mulet et zèbre).

**Cycle évolutif**

- Les adultes sont libres dans la lumière ou fixés à la muqueuse cœcale et colique, peu hématophages.
- Les œufs sont typiques des œufs de strongles indiscernables entre genres et de ceux des grands strongles. Ils évoluent dans le milieu extérieur en L3 infestantes pouvant résister à des hivers doux.
- Les L3 précoces ("early-L3 : EL3") enkystées dans la muqueuse et la sous-muqueuse sont capables d'y persister durant plusieurs mois en état de diapause ("inhibited-L3 : IL3"), ou d'évoluer en L3 âgées ("late-L3 : LL3") et de muer ensuite en L4, capables de sortir de la paroi pour donner ensuite des adultes immatures, puis matures (photos 1, 2).

**Points majeurs à retenir**

→ La durée du cycle est variable : de 48 à 77 jours en infestation expérimentale (cycle court), à 5-6 mois (cycle avec diapause). Des traitements anthelminthiques fréquents (par exemple quatre fois par an)

peuvent ainsi se superposer au cycle court et éliminer la génération adulte tout juste émergée, base d'une pression de sélection forte.

→ Une excrétion massive des œufs fécaux a lieu dès la fin de l'hiver et durant tout l'été, de sorte que les L3 infestantes sont massivement présentes dans les pâtures en fin d'été - début d'automne. Il s'agit donc d'une période de forte infestation des chevaux, en particulier les jeunes, qui doivent recevoir un traitement à cette époque.

→ Le phénomène de diapause est en relation avec la présence des adultes intestinaux, dont certains Ag libérés inhibent le développement des L3. Leur disparition, au terme de leur longévité, peut entraîner la cyathostomose, maladie aiguë qui s'exprime classiquement au printemps [3]. Toutefois, la disparition des adultes peut être aussi la conséquence d'une vermifugation déclenchant également un épisode diarrhéique. Ces IL3 sont moins sensibles à l'action des anthelminthiques et constituent avec les stades extérieurs une partie des "refuges".

→ Pendant longtemps, on considérait que la diapause de la cyathostomose ne reposait pas sur l'inhibition par le froid des L3 infestantes comme c'est le cas pour l'ostertagiose bovine pour laquelle on utilise le terme d'hypobiose ; un article récent indiquerait le contraire [18].

→ La population parasite est représentée essentiellement par les divers stades larvaires dont les IL3 ; paradoxalement, ce sont alors les molécules les plus larvicides (donc supprimant une partie importante

des "refuges") qui risquent d'être inefficaces car agissant sur des parasites devenus résistants.

→ L'immunité se développe au fur et à mesure des infestations, mais sans jamais obtenir une stérilisation parasitaire. Une immunité efficace peut générer au mieux une situation de "faibles excréteurs d'œufs" ; ces chevaux, pour certains auteurs, doivent être exemptés de traitement afin de conserver des "refuges", donc des gènes de sensibilité. En revanche, parmi les chevaux parasités, il convient d'identifier les sujets particulièrement sensibles et peu immunisés ("les jeunes", devenant ensuite "fort excréteurs") qui, eux, relèvent d'une vermifugation adaptée. 80 p. cent des œufs fécaux sont excrétés par 20 p. cent des individus [13].

**Expression clinique**

- La forme aiguë (diarrhée profuse d'apparition brutale, teintée de rouge due à l'élimination massive des larves hématophages) est printanière et observée plutôt chez les jeunes chevaux ou à la suite de traitement anthelminthique adjuvant ; elle est associée à une coproscopie quantitative faible (voire négative), en raison de la rareté des adultes (ou absence), et de leur élimination dans le flux diarrhéique ; elle repose sur l'émergence massive de milliers de larves L3, plus ou moins inhibées, qui déchirent la muqueuse, entraînent diarrhée et coliques.

- La forme chronique, ou récidivante, est observée chez des animaux peu immunisés ou affaiblis associée à une coproscopie positive.



2 Lésions muqueuses typiques de cyathostomose larvaire : ponctuations noirâtres de quelques mm

de diamètre renfermant une L3 enroulée sur elle-même (photo service de parasitologie VetAgro Sup).

- Cette notion de pression de sélection est proche de la définition "des refuges", terme qui regroupe tous les parasites (quels que soient leur stade, leur état et leur localisation) qui échappent à l'action de l'anthelminthique [26].

C'est le cas :

- d'un parasite peu ou non spécifique, présent chez différentes espèces animales dont certaines sauvages (par exemple *Fasciola hepatica*) ;
- des stades évolutifs enkystés en certains tissus, ou en arrêt de développement (phénomène de diapause : stade L3 terminal des cyathostomes) ;
- des stades persistant dans le milieu extérieur (œuf, larve, ...) ou chez des hôtes intermédiaires (oribates des anoplécéphales), ou chez des animaux non traités ...

## la résistance aux anthelminthiques chez les équidés

● Les refuges représentent en fait du matériel génétique non soumis à l'action et à la sélection de l'antiparasitaire et constituent ainsi une réserve de gènes de sensibilité. Plus les refuges sont importants, plus la pression de sélection est faible, plus les risques d'apparition de résistance sont bas (encadré 2).

● La conservation des refuges est donc une précaution utile contre l'apparition de l'anthelminthorésistance. Elle pourrait toutefois s'opposer aux règles de prophylaxie offensive, qui visent à éliminer le parasite, où qu'il se trouve et quel que soit son stade. Tel n'est pas le cas si l'on fait appel à des mesures zootechniques (rotation de pâtures, pâturage par des espèces animales différentes, ...) et hygiénique (ramassage des crottins)\*.

### LA THÉRAPEUTIQUE FAVORABLE À L'ÉMERGENCE DE RÉSISTANCE

● Si la biologie des parasites est plus ou moins favorable à l'émergence du phénomène, pour une espèce ou un groupe d'espèces parasites (par exemple les cyathostomes), la thérapeutique anthelminthique choisie et les protocoles de vermifugation interfèrent également en accélérant (ou pas) l'expression de ces mutations (encadré 2). Au sein des cyathostomes, il semble toutefois que certaines espèces soient prépondérantes dans les isolats résistants [25].

● Si le phénomène est décrit à l'encontre des trois classes d'anthelminthiques utilisés chez les équidés\*\*, à savoir les benzimidazoles, les lactones macrocycliques et le pyrantel, il importe d'identifier les facteurs thérapeutiques favorables à l'émergence du phénomène [3, 10, 22, 23].

#### Exemples :

1. la fréquence élevée des traitements associant intervention stratégique et tactique sur tous les individus : une étude effectuée sur plus de 1 800 chevaux, issus de 195 élevages différents, vermifugés en fonction du résultat coproscopie (lot 1) *versus* de façon systématique (lot 2) ne démontre pas de résultats sensiblement différents, excepté le fait que le lot 1 a reçu moins de traitements que le lot 2, donc un avantage économique [19] ;

2. le sous-dosage ou le recours à une dose individuelle moyenne pour le traitement d'un effectif regroupant jeunes et adultes

fait que ces derniers reçoivent alors une dose infra-thérapeutique ;

3. la recherche systématique et répétée d'un résultat coproscopique négatif : les traitements sont alors très fréquents et n'autorisent pas l'induction d'une immunité ;

4. à l'inverse, l'absence totale d'examen coproscopique interdit de catégoriser les individus selon leur potentiel d'excrétion et de procéder à une vermifugation sélective [6] ;

5. la vermifugation ciblée uniquement sur un groupe de parasites (par exemple les cyathostomes), doit tenir compte de l'existence et de l'importance d'autres populations parasites biologiquement différentes toutefois soumises à l'action de l'anthelminthique prescrit. De même, une prescription larvicide est obligatoirement adulticide ;

6. l'utilisation systématique d'associations anthelminthiques administre ainsi à l'animal un composant superflu néanmoins actif ;

7. le recours fréquent aux principes actifs les plus rémanents : l'indicateur de "ré-apparition des œufs" au terme d'un traitement est souvent utilisé comme critère d'efficacité ou d'une rémanence importante. Toutefois, cette rémanence repose sur une élimination certes prolongée mais décroissante, donc potentiellement infrathérapeutique ;

8. l'absence totale de mesures zootechniques et hygiéniques, de mise en quarantaine d'individus introduits dans un centre équestre implique un contrôle des parasites reposant uniquement sur les anthelminthiques.

● C'est alors la synergie de vermifugations mal conduites, intervenant sur des parasites biologiquement prédisposés, qui conduit à l'apparition rapide du phénomène.

### CONCLUSION

● La vermifugation, comme l'utilisation d'un antibiotique, relève donc d'une prescription concernant une situation connue et confirmée d'un individu ou d'un effectif.

### NOTES

cf. Les articles dans ce même numéro :

\* "Place des mesures sanitaires et des pratiques d'élevage dans les programmes de contrôle durable des infestations parasitaires digestives des équidés", de C. Laugier.

\*\* "État des lieux de la résistance aux anthelminthiques chez les nematodes des équidés : molécules et espèces concernées, répartition géographique", de C. Laugier.

### Références

1. Beugnet F, Fayet G, Guillot J. coll. Abrégé de parasitologie clinique des équidés. Vol 2. Parasitoses et mycoses internes. Strongyloses à petits strongles 2005:114-27.
2. Brady HA, Nichols WT. Drug resistance in equine parasites : an emerging global problem. J. Eq. Vet. Sci. 2009;29(5):285-95.
3. Chauvin A, Chartier C, Ravinet N, Jacquier P, Paraud C. coll. Nouvelles perspectives de contrôle des helminthes chez les ruminants. Le Nouveau Praticien Vet élevages et santé. 2015;8(30):14-54.
4. Collobert-Laugier C. Infestations par des cyathostomes chez le cheval. Action Vet. 2002:15-20.
5. Corning S. Equine cyathostomins : a review of biology, clinical significance and therapy. Parasites & Vectors. 2009;2(S2):S1.
6. Debergé E, Cabaret J, Trachsel D. coll. L'intérêt de la vermifugation sélective et sa mise en place chez le cheval. Le Nouveau Praticien Vét équine. 2014;9(33):35-41.
7. Drudge JH, Elam G. Preliminary observation of the resistance of horse strongyles to phenothiazine. J. Parasitol. 1961;47:38-9.
8. Geurden T, Betsch JM, Maillard K. coll. Determination of anthelmintic efficacy against equine cyathostomins and *Parascaris equorum* in France. Eq. Vet. Educ. 2013;25(6):304-7.
9. Guillot J. La résistance aux anthelminthiques chez les strongles des équidés. Proc Journées nat GTV. 2015:219-23.
10. Jacquier P, Hoste H, Ravinet N. coll. La résistance aux anthelminthiques et le contrôle des strongyloses chez les ruminants. Le Nouveau Praticien Vét élevages et santé. 2014;7(29):16-50.
11. Janssen IJ, Krücken J, Demeler J. coll. Genetic variants and increased expression of *Parascaris equorum* P-glycoprotein-11 in populations with decreased ivermectin susceptibility. Plos One. 2013;8(4):e61635.
12. Kaplan RM, Matthews JB. Equine cyathostomins. Vet. Parasitol. 2004:203-20.
13. Kaplan RM, Nielsen MK. An evidence-based approach to equine parasite control : it ain't the 60s anymore. Eq. Vet. Educ. 2010;22(6):306-16.
14. Lawson E, Burden F, Elsheikha HM. Pyrantel resistance in two herds of donkey in the UK. Vet. Parasitol. 2015;207:346-9.
15. Le Dantec C, Chevailler A, Renaudineau Y. Épigénétique et médecine prédictive. Revue francophone des laboratoires. 2015;473:71-5.
16. Matthews JB. An update on cyathostomins : anthelmintic resistance and worm control. Eq. Vet. Educ. 2008;20(10):552-560.
17. Nielsen MK, Fritzen B, Duncan JL. coll. Practical aspects of equine parasite control : a review based upon a workshop discussion consensus. Eq. Vet. J. 2010;42(5):460-8.
18. Schankova S, Marsalek M, Wagnerova P. coll. Arrested development of experimental cyathostominae infections in ponies in Czech republic. Vet. Parasitol. 2014;206(3-4):328-32.
19. Schneider S, Pfister K, Becher AM. coll. Strongyle infections and parasitic control strategies in German horses – a risk assessment. BMC Veterinary Research. 2014;10:262.

► Suite p. 10



## Références (suite)

20. Terada Y, Murayama N, Ikemura H. coll. *Sarcoptes scabiei* var. *canis* refractory to ivermectin treatment in two dogs. *Vet. Dermatol.* 2010;21:608-12.
21. Traversa D, Von Samson-Himmelstjerna G, Demeler J. coll. Anthelmintic resistance in cyathostomin populations from horse yards in Italy, united Kingdom and Germany. *Parasites & Vectors.* 2009;2(suppl2):S2.
22. Traversa D, Castagna G, Von Samson-Himmelstjerna G. coll. Anthelmintic resistance in horse cyathostomins in France. 9<sup>th</sup> ICEID abstracts. *J. Eq. Vet. Science.* 2012;32:S3-S95.
23. Traversa D, Castagna G, Von Samson-Himmelstjerna G. coll. Efficacy of major anthelmintics against horse cyathostomins in France. *Vet. Parasitol.* 2012;188:294-300.
24. Uhlinger C. Effects of three anthelmintic schedules on the incidence of colic in horses. *Eq. Vet. J.* 1990;22(4):251-4.
25. Van Doorn DCK, Ploeger HW, Eysker M. coll. *Cylicocyclus* species predominate during shortened egg reappearance period in horses after treatment with ivermectin and moxidectin. *Vet. Parasitol.* 2014;206:246-52.
26. Van Wyk JA. Refugia overlooked as perhaps the most potent factors concerning the development of anthelmintic resistance. *Onderstepoort J Vet Res.* 2001;68(1):55-67.
27. Von Samson-Himmelstjerna G. Anthelmintic resistance in equine parasites - detection, potential clinical relevance and implications for control. *Vet. Parasitol.* 2012;185:2-8.
28. Wolf D, Hermosilla C, Taubert A. *Oxyuris equi*: lack of efficacy in treatment with macrocyclic lactones. *Vet Parasitol.* 2014;201:163-8.

## la résistance aux anthelminthiques chez les équidés

Cette prescription est responsable et raisonnée (quels parasites ? quels stades ? quelle saison ? quel principe actif ? quelles contre-indications ?), comme l'indique l'article R. 242-46 du code de déontologie vétérinaire : "... [le vétérinaire] veille à une utilisation prudente et raisonnée des agents antimicrobiens et antiparasitaires afin de limiter le risque d'apparition d'une résistance".

Signalons l'exemple de la réglementation danoise qui impose un examen coproscopique avant toute prescription et l'intervention du praticien pour l'administration du vermifuge [13]. □

L'auteur déclare ne pas être en situation de conflit d'intérêt.

## formation continue

1. "L'helminthe - candidat" à l'anthelminthorésistance est plutôt un parasite :
  - a. non spécifique
  - b. à plusieurs hôtes intermédiaires
  - c. à cycle direct ou monoxène
  - d. peu prolifique
2. L'anthelminthorésistance chez le cheval est démontrée chez :
  - a. l'ascaris *Parascaris equorum*
  - b. la grande douve *Fasciola hepatica*
  - c. les "tenias" *Anoplocephala* sp
  - d. les spirures *Habronema* sp
3. L'anthelminthorésistance chez le cheval est démontrée à l'encontre :
  - a. du triclabendazole
  - b. des benzimidazoles
  - c. du praziquantel
4. Les œufs de cyathostomes sont :
  - a. plus petits que ceux des grands strongles
  - b. indiscernables des œufs de grands strongles
  - c. typiques et facilement reconnaissables
  - d. détectables par coproscopie quelle que soit l'expression clinique de la cyathostomose



## Souscription d'abonnement LE NOUVEAU PRATICIEN vétérinaire équine

Réf. : NPE N°38

○ Je souhaite souscrire un abonnement à partir du n° 33 □ : 5 N°

→ Praticiens et étudiants

4 Dossiers spéciaux + 1 HORS-SÉRIE

en souscription : Reproduction des équidés : Infertilité ou subfertilité

> France\* : 253 € TTC (5,20 € TVA)

> Étudiant\*\* : 128 €

> UE : 258 €

> UE Étudiant\*\* : 129 €

→ Institutions, administrations : nous consulter

→ Etranger : nous consulter

Praticiens : Je bénéficie d'une réduction fidélité annuelle, je la déduis de mon règlement

- de 25 € /an : abonné au NOUVEAU PRATICIEN canine-féline et élevages et santé  
 de 15 € /an : abonné au NOUVEAU PRATICIEN canine-féline ou élevages et santé

à retourner accompagné de votre règlement à l'ordre de NÉVA à :

NÉVA - Nouvelles Éditions Vétérinaires et Alimentaires  
 tél : +33 1 41 94 51 51

fax : +33 1 41 94 51 52

EUROPARC 15, rue Le Corbusier - 94035 CRÉTEIL CEDEX - FRANCE  
 courriel : neva@neva.fr

www.neva.fr

Nom \_\_\_\_\_

Prénom \_\_\_\_\_

Adresse \_\_\_\_\_

Code postal \_\_\_\_\_ Ville \_\_\_\_\_

Pays \_\_\_\_\_ Tél. \_\_\_\_\_

Fax \_\_\_\_\_ Courriel \_\_\_\_\_

Je règle  
 par chèque  
 par virement :  
 BIC AGRIFRPP882 IBAN FR 76 1820 6000 5942 9013 4300 clé RIB 156