



HAL
open science

La phytothérapie contre les parasites du cheval : passé, présent, futur

Doriane Bertin

► **To cite this version:**

Doriane Bertin. La phytothérapie contre les parasites du cheval : passé, présent, futur. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04381712

HAL Id: dumas-04381712

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04381712v1>

Submitted on 9 Jan 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

LA PHYTOTHERAPIE CONTRE LES PARASITES DU CHEVAL : PASSE, PRESENT, FUTUR

THESE D'EXERCICE

pour obtenir le titre de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

BERTIN Doriane, Philippine, Marie

Directeur de thèse : M. Jean-Philippe JAEG

JURY

PRESIDENT :

M. Emmanuel LIENARD

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

ASSEESSEURS :

M. Jean-Philippe JAEG

Mme Elodie LALLEMAND

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITEE :

Mme Marion TOUSSAINT

Praticienne hospitalière à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Remerciement

À mon jury de thèse,

À Monsieur Emmanuel LIÉNARD,

DVM, PhD, Diplômé EVPC, Spécialiste en Parasitologie – UMR INTHERES

Maître de conférences à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse, *Parasitologie et maladies parasitaires*

Qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de thèse.

Hommage respectueux.

À Monsieur Jean-Philippe JAEG,

DVM, PhD

Maître de conférences à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Pharmacie-toxicologie

Pour avoir encadrer cette thèse, m'avoir aidé et conseillé durant ces dernières années.

Je vous prie d'agréer mes plus sincères remerciements.

À Madame Élodie LALLEMAND,

DVM, diplômée ECVS

Maître de conférences à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse, *Chirurgie des équidés*

Pour m'avoir accompagnée durant cette dernière année à la clinique équine et nous faire l'honneur d'accepter la place d'assesseur dans ce jury.

Mes plus sincères salutations.

À Madame Marion TOUSSAINT,

DVM, Praticien hospitalier à la clinique équine de l'École Vétérinaire de Toulouse.

Diplômée inter-école de phytothérapie vétérinaire.

Pour m'avoir aussi accompagnée durant cette dernière année à la clinique équine.
Qui nous fait l'honneur de participer à mon jury de thèse en tant que membre invité,
Mes respectueux remerciements.

Aux personnes ayant contribué à cette thèse,

À Madame Isabelle LUSSOT-KEVERN,

Présidence de la commission Médecines complémentaires et intégratives de l'AVEF
Vétérinaire praticienne et présidente du réseau RéPAAS

À Madame Anne CAFFA,

Vétérinaire praticienne canine à Saint-Rémy-de-Provence

À Monsieur Philippe CAMUSET,

Vétérinaire praticien rural en Normandie

Membre de commission parasitologie de la SNGTV

À Madame Mireille GUYOTOT,

Gérante de l'EURL Aroma Ventoux.

Table des matières

INTRODUCTION.....	14
I. Les parasites du tube digestif des chevaux : importance médicale et économique.....	16
1. Les différents parasites et leurs conséquences biologiques, économiques et écologiques.....	16
a. Les cyathostomes ou petits strongles.....	16
b. Ascaride : <i>Parascaris equorum</i>	18
c. Les grands strongles : <i>Strongylus</i> sp.....	19
d. Anoplocéphales.....	22
e. Oxyures.....	24
f. <i>Strongyloides westeri</i>	25
g. <i>Gasterophilus</i> sp.....	27
h. Conséquences des infestations parasitaires sur le bien-être animal et la santé publique.....	29
2. Analyse du marché français des traitements contre les parasites du tube digestif des chevaux.....	32
a. Le marché du médicament vétérinaire en France, le médicament de sa définition à sa commercialisation et la mention des produits frontières.....	32
b. Les chevaux en France : nombre, détention, utilisation.....	41
c. Le traitement antiparasitaire chez le cheval : analyse économique, l'enjeu des résistances et conclusion sur les anthelminthiques disponibles.....	51
II. Les traitements phytothérapeutiques contre les parasites du tube digestif.....	65
1. La phytothérapie :.....	65
a. Définition et comparaison au médicament conventionnel.....	65
b. Problématique du produit non pharmaceutique et ses conséquences.....	73
2. Les plantes présentant des propriétés anthelminthiques.....	86
a. <i>Allium sativum</i> L.....	88
b. <i>Artemisia absinthium</i> , <i>A. vulgaris</i> , <i>A. annua</i> et <i>Semen contra</i>	92
c. <i>Cichorium intybus</i> var. <i>sativum</i>	98
d. <i>Thymus vulgaris</i>	100
e. <i>Azadirachta indica</i> A. Juss.....	104
f. <i>Zingiber officinale</i> Roscoe.....	107
g. <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. ou <i>Dysphania ambrosioides</i> L.....	110
h. <i>Curcuma longa</i> Linn.....	112
i. <i>Punica granatum</i> L.....	114
j. <i>Cucurbita pepo</i> L.....	116
k. <i>Trachyspermum ammi</i>	119
l. <i>Areca catechu</i> L.	121
m. <i>Corymbia citriodora</i> Hook.....	123
n. <i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden & Betch) Cheel.....	124
o. <i>Andrographis paniculata</i> (Burm f.) Wall. Ex Nees.....	127
p. <i>Commiphora molmol</i> Engler.....	128
q. <i>Nicotiana tabacum</i> L.....	130
r. <i>Juniperus</i> sp.....	131
s. <i>Cinnamomum</i> sp.....	134
t. <i>Anthemis nobilis</i> L .et <i>Chamomilla recutita</i> L.....	137
u. <i>Origanum vulgare</i> et <i>Satureja montana</i>	140
v. Autres plantes au potentiel anthelminthique.....	143
3. Quelques retours terrain et réflexions personnelles.....	159
III. Les limites de la phytothérapie en recherche et dans le domaine équin.....	162

1. Études in vitro et in vivo : les incompatibilités du modèle équin.....	162
a. In vitro : Les modèles parasitaires.....	162
b. D'in vitro à in vivo : analyse critique.....	170
c. In vivo : l'absence du cheval dans les études.....	173
d. Études in vivo et extrapolation d'espèce à espèce.....	175
2. Autres propriétés et toxicités des plantes anthelminthiques.....	176
3. Le cheval : un animal de loisir, de sport et de production.....	180
4. Éthnovétopharmacognosie & Evidence-Base-Medicine : deux mondes incompatibles ?	182
a. Études inégales dans le temps et l'espace.....	183
b. Preuves scientifiques et empiriques.....	185
c. La liaison entre naturel et conventionnel comme futur anthelminthique.....	187
IV. Conclusion.....	189
BIBLIOGRAPHIE.....	191

Table des Illustrations

<i>Illustration 1: Cycle biologique cyathostomes.....</i>	<i>17</i>
<i>Illustration 2: Cycle biologique Parascaris equorum.....</i>	<i>19</i>
<i>Illustration 3: Cycle biologique Strongylus vulgaris.....</i>	<i>20</i>
<i>Illustration 4: Cycle biologique Strongylus equinus et S. edentatus.....</i>	<i>22</i>
<i>Illustration 5: Cycle Anoplocéphales.....</i>	<i>23</i>
<i>Illustration 6: Cycle biologique Oxyuris equi.....</i>	<i>25</i>
<i>Illustration 7: Cycle biologique Strongyloides westeri.....</i>	<i>26</i>
<i>Illustration 8: Cycle biologique Gasterophilus sp.....</i>	<i>28</i>
<i>Illustration 9: De la recherche à la commercialisation d'un anthelminthique.....</i>	<i>38</i>
<i>Illustration 10: Répartition de la population d'équidés en France.....</i>	<i>42</i>
<i>Illustration 11: Carte Natura 2000.....</i>	<i>48</i>
<i>Illustration 12: Nombre d'articles étudiés par année de publication.....</i>	<i>86</i>
<i>Illustration 13: Le top 10 des plantes étudiées pour leur propriété anthelminthique..</i>	<i>87</i>
<i>Illustration 14: Faits et croyances autour des plantes anthelminthiques, les mesures à prendre.....</i>	<i>186</i>

Table des tableaux

Tableau 1: La filière équine en France.....	43
Tableau 2: Coût d'entretien et d'achat d'un cheval.....	45
Tableau 3: Infrastructures équines en France.....	46
Tableau 4: Liste des spécialités anthelminthiques françaises.....	54
Tableau 5: Tableau des molécules anthelminthiques.....	56
Tableau 6: État des lieux des résistances en France et dans le monde.....	63
Tableau 7: Liste des produits non pharmaceutiques en vente libre (mention parasites internes / vermifuge / infestation parasitaire).....	82

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AHPA : American Herbal Products Association

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

API : Anti-parasites internes

CL50 : Concentration létale 50

CE 50 : Concentration efficace médiane

CI : Concentration inhibitrice

CVMP : Comité des médicaments à usage vétérinaire.

DL50 ; Dose létale 50

DE50 : Dose efficace médiane

DI : Dose inhibitrice

EHSLC : European Horserace Scientific Liaison Committee

EL : Early larves

EMA : European Medicines Agency

EPS : Extrait de plante standardisé

FCA : Food Chain Alliance

FECRT : Fecal Egg Count Reduction Test

FEI : Fédération Équestre Internationale

FFE : Fédération française d'équitation

GMP : Good Manufacturing Practice

GRAS : Generally recognized as safe.

LCH : Laboratoire des Courses Hippiques

LCL : Lower confidence limit : limite inférieure de l'intervalle de confiance

LL : Late larves

MPUP : Matière Première d'Utilisation Pharmaceutique

opg : Œuf par gramme

SHF : Société hippique française

TIAC : Toxi-infection alimentaire collective

TREFO : Test de Réduction d'Excrétion Fécale des Œufs

INTRODUCTION

Aujourd'hui en Europe, plus particulièrement en France, l'écologie, la santé publique et le bien-être animal, surtout concernant les animaux de production, soulèvent de nombreuses questions pour les propriétaires et consommateurs (Jacques 2014; Thiermann, Babcock 2005). De nombreux clients souhaitent une approche plus naturelle, respectueuse de l'environnement, tout en apportant les meilleurs soins à leurs animaux, au moindre coût. Et de l'autre côté, cette volonté fait référence à une vision pessimiste de la médecine conventionnelle, ayant progressivement vu le jour de par les quelques échecs de médication, les possibles effets indésirables, leur composition inconnue du grand public, les conséquences sur l'environnement et la contamination des produits d'origine animale. Cela s'explique qu'aujourd'hui, il est notre devoir « d'éclairer » les clients en médecine vétérinaire sur les actes et les traitements entrepris, dont les possibles effets secondaires des différents médicaments utilisés (Lazarus, Delahaye 2007).

La médecine dite douce, regroupant les médecines alternatives comme l'acupuncture, l'ostéopathie, et surtout ici la phytothérapie, s'est alors présentée comme une solution de choix car elle est présentée comme ayant moins d'effets indésirables, naturelle, accompagnée des recettes millénaires qui auraient fait leurs preuves d'après les plus anciens ... (Lazarus, Delahaye 2007) L'utilisation de la phytothérapie notamment, se fait grandissante pour les chevaux, autres animaux de compagnie et même les humains. Quatre vingt pourcent des personnes ont recours à l'automédication par la phytothérapie ou désirent se faire prescrire des produits dérivés de plantes dans vingt cinq pourcent des prescriptions (Romero-Benavides et al. 2017). L'industrie pharmaceutique vétérinaire propose cependant peu de solutions phytothérapeutiques, peinant à répondre aux différents besoins des clients, et ces derniers se tournent souvent vers des compléments alimentaires phytothérapeutiques pour la prévention, voire le traitement de certaines pathologies.

Notamment, le contrôle des parasites internes représente une grande part de marché dans la médication équine. Les parasites entraînent une baisse d'état général, une perte de performance, des troubles digestifs plus ou moins violents pouvant même conduire à la mort. Les chevaux sont alors souvent, voire trop

souvent mal vermifugés, occasionnant l'apparition progressive de résistances à certaines molécules, dont les benzimidazoles et le pyrantel (Geurden et al. 2013; Nielsen 2022). L'évolution des pratiques vétérinaires a mené à une vermifugation plus raisonnée, se basant sur la coproscopie et l'étude de l'environnement du patient. Cependant, elle ne permet que de ralentir l'apparition de nouvelles résistances, et le manque de nouvelles molécules inquiète de nombreux scientifiques.

La phytothérapie représente une possibilité de remplacement, certaines industries de compléments alimentaires proposant des produits revendiquant des propriétés « vermifuges » naturels et certains clients osant la formulation de leur propre vermifuge maison. La proposition est séduisante; avec des produits ayant une formulation plus ou moins connue du public mais qui revendiquent des composants naturels et présentés comme ayant moins d'effets indésirables, ne produisant pas de résidus dans les produits et sous-produits animaux et sans toxicité pour l'environnement.

Certains chercheurs s'intéressent également à la phytothérapie mais avec une méthodologie scientifique s'appuyant sur l'éthnovétopharmacognosie pour prouver l'efficacité de certaines plantes voire découvrir de nouveaux composants bio-actifs anthelminthiques.

Cependant, ces plantes dont l'usage est issu d'un passé révolu vont-elles réussir à faire évoluer la médecine moderne ? L'approche « Evidence Based Medicine » est-elle compatible avec un savoir issu de traditions et d'expériences empiriques ? Ces molécules naturelles anthelminthiques sont-elles dénuées de tout danger ?

C'est par ce travail bibliographique que je souhaiterais aborder ces différents aspects, allant du cheval avec ses différents parasites internes, aux plantes et molécules connues pour des propriétés anthelminthiques prometteuses, jusqu'aux limites de ces plantes et de leurs investigations.

I. Les parasites du tube digestif des chevaux : importance médicale et économique.

1. *Les différents parasites et leurs conséquences biologiques, économiques et écologiques.*

La recherche du bien-être, de la performance et de la production mène au contrôle des différents parasites internes pouvant infester le cheval à tout âge. Ceux-ci mènent à une expression clinique plus ou moins sévère. Les chevaux au pré et au boxe sont concernés par les parasites, avec un spectre différent impliquant donc le mode de vie et l'utilisation des chevaux. Nous aborderons ici les différents parasites digestifs rencontrés chez le cheval, leur pathogénicité et leurs conséquences sur le bien être animal et la santé publique. Tout ceci sera vu d'un point de vue pratique, certains éléments théoriques seront effacés, car bien mieux expliqués dans des ouvrages prévus à cet effet.

a. Les cyathostomes ou petits strongles.

Ces nématodes de la sous-famille des cyathostomes regroupe 13 genres et une cinquantaine d'espèces. Ils représentent aujourd'hui les parasites les plus fréquemment rencontrés dans l'espèce équine. D'une prévalence de 80%, ces parasites touchent tous les stades physiologiques, avec une tendance décroissante avec l'âge (Beugnet et al. 2005; Leathwick et al. 2019).

Malgré une forte hétérogénéité, ce groupe possède une grande homogénéité dans le **cycle biologique** (cf *Illustration 1*). L'hôte définitif, le cheval, est infesté par des larves L3. Quittant leur enveloppe, elles infestent rapidement les glandes de Lieberkühn du cæcum et du côlon puis rejoignent la muqueuse et la sous-muqueuse, voire la musculature, pour s'enkyster. Ainsi, elles muent pour devenir L4 ou rentrent en hypobiose (forme inhibited larval stage) pour quelques mois à plusieurs années, surtout en hiver. C'est ce phase inhibée qui va être une des cibles de la vermifugation au printemps, afin de limiter la réexcrétion de parasites (Beugnet et al. 2005; Love, Murphy, Mellor 1999).

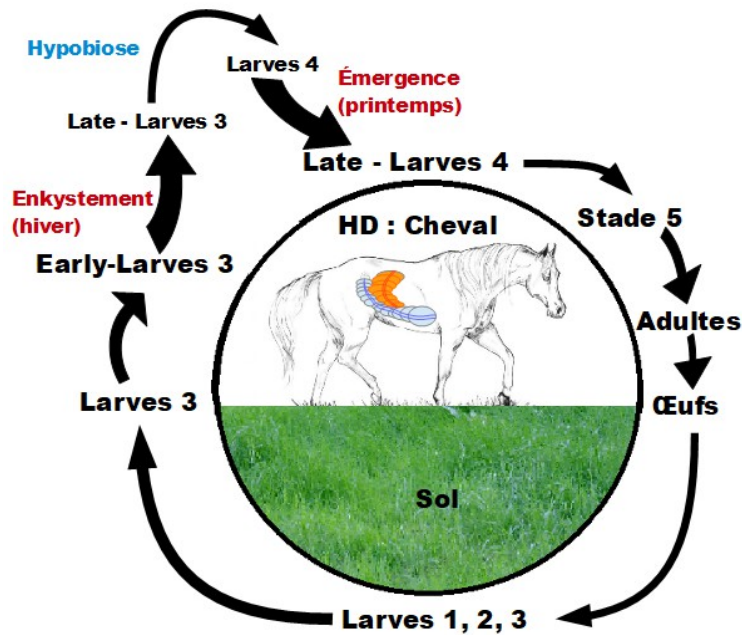


Illustration 1: Cycle biologique cyathostomes

L'émergence des larves du kyste se fait au retour des temps favorables au développement des œufs. Elle donne lieu à la transformation des larves en stade 5 qui formeront ensuite des adultes pendant des œufs. Les adultes sont alors localisés dans le cæcum et le côlon et peuvent rester jusqu'à plus d'un an avant de mourir. Au total, la période prépatente peut durer de 6 semaines à plusieurs années selon l'hypobiose (Love, Murphy, Mellor 1999; Camuset 2018a).

Une fois les œufs excrétés, ceux-ci vont se développer L1, L2 puis L3 infestantes tout en restant dans leur enveloppe. La rapidité d'évolution dépend du climat, notamment le gel ou la sécheresse qui peuvent endommager les larves L3. Si les conditions sont favorables, la contamination des hôtes se fait de plus en plus importante jusqu'à la fin de la période estivale de par le développement des larves et l'excrétion des œufs qui est la plus importante à la belle saison, avec un plus grand ratio de vers femelles (Beugnet et al. 2005; Leathwick et al. 2019).

D'un point de vue **anatomique**, les adultes sont des petits vers fins gris, au contraire des larves 4 et stade 5. En effet, ces dernières ne mesurent alors que quelques millimètres jusqu'à 10-12 mm, et sont rouge sang, dû à leur mode de nutrition hématophage. Les adultes ne représentent que 10% de la population finale, c'est l'observation de larves L4 dans les crottins qui permet de faire le diagnostic en plus de la présence d'œufs (Beugnet et al. 2005).

Les cyathostomes sont réputés les plus **pathogènes**, pouvant entraîner une diarrhée plus ou moins sévère, une anémie, des œdèmes déclives, pyrexie, jusqu'à

l'émaciation pouvant conduire à la mort en 2-3 semaines (Love, Murphy, Mellor 1999; Beugnet et al. 2005). Cette forte pathogénicité est liée à l'enkystement et/ou l'émergence des larves, menant à une irritation mécanique de la muqueuse intestinale et une réponse immunitaire liée aux produits d'excrétion-sécrétion libérés dans le kyste. On appelle ce phénomène une cyathostomose larvaire aiguë, ayant lieu en fin d'hiver, début de printemps ou suite à un stress ou l'administration d'un anthelminthique chimique (Love, Murphy, Mellor 1999; Leathwick et al. 2019). En effet, l'administration d'un anthelminthique s'attaquant aux adultes va mener à une libération importante de larves qui vont prendre les places libérées. Les adultes normalement ont un « feed-back » négatif sur les larves, maintenant un nombre équilibré de vers dans le système digestif (Camuset 2015).

b. Ascaride : *Parascaris equorum*

Ces helminthes de la famille des Ascarididae touchent principalement les équidés de moins de 2 ans, avec une prévalence de 30-50%. Ils sont ensuite rarement vus chez les adultes (Laugier et al. 2012), avec une prévalence de 10-20% seulement. Contrairement aux carnivores domestiques, il n'existe pas de contamination in utero ou durant la lactation pouvant expliquer le jeune âge des individus infestés.

D'après le **cycle** du parasite, la contamination se fait par les œufs larvés L2 (cf *Illustration 2*). Suite à l'ingestion, ces larves émergent et traversent la paroi intestinale pour se transformer en L3. Elles effectuent alors des migrations : vers le foie, puis vers les poumons une semaine plus tard en empruntant la voie sanguine. Elles se transforment en L4 dans le mucus trachéobronchique, remontant jusqu'au pharynx pour être dégluties et rejoindre dans l'intestin grêle. Elles finissent leur maturation pour se transformer en adultes, la période prépatente durant 10 à 15 semaines, avec un pic d'infestation en automne (Clayton, Duncan 1979; Beugnet et al. 2005).

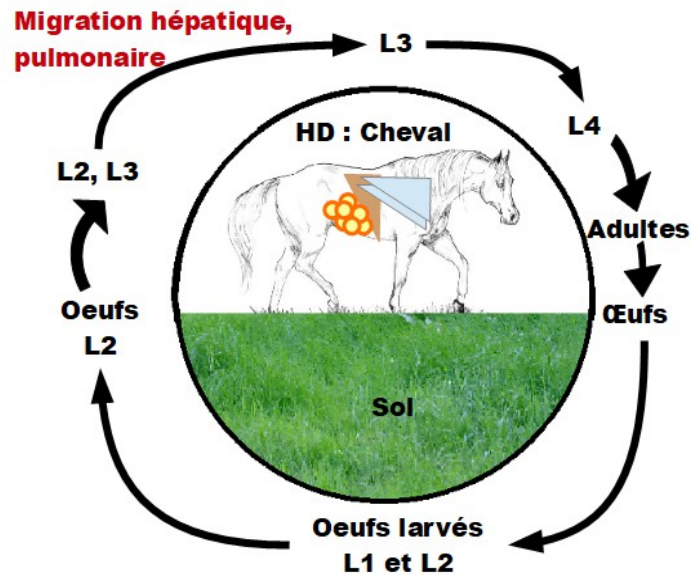


Illustration 2: Cycle biologique *Parascaris equorum*

Les œufs peuvent rester dans le milieu extérieur jusqu'à 10 ans, que ce soit sous les gelées et dessiccation Leur évolution en œufs infestants peut se faire en moins de 2 semaines, avec la larve L2 qui reste protégée à l'intérieur de la coque (Reinemeyer 2009).

Au niveau **pathologique**, *Parascaris equorum* est responsable d'ascaridose. Cette pathologie touchant les jeunes chevaux de moins de 2 ans se traduit par des troubles respiratoires (toux, jetage nasal lié à l'hypersensibilité immunitaire) et digestifs (diarrhée, colique d'intensité variable, anorexie), associés à une léthargie et un retard de croissance dont des troubles tendineux et osseux. Ces pathologies sont liées au mode de nutrition chymivore des adultes, consommant une grande quantité de calcium, phosphore, oligo-éléments, vitamines et glucose. Les symptômes peuvent cependant s'aggraver, notamment avec une bronchopneumonie lors de surinfections respiratoires, ou des coliques mortelles avec un trop grand nombre d'adultes dans le tractus digestif, occluant celui-ci, ce qui fait de ce parasite le plus dangereux pour les poulains (Reinemeyer 2009).

c. Les grands strongles : *Strongylus sp.*

Ces helminthes de l'ordre des Strongylida et de la famille des Strongylidae, étaient les représentants majoritaires il y a plusieurs dizaines d'années (Sallé et al. 2020). Aujourd'hui, leur présence est rare, avec une prévalence inférieure à 30% dans la majorité des pays, depuis l'instauration de programmes de vermifugation efficaces, les cyathostomes ayant pris leur place (DeLay, Peregrine, Parsons 2001;

Jürgenschellert et al. 2022). Tous les stades physiologiques peuvent être infestés, surtout lors d'utilisations non raisonnées de traitement anthelminthique (Beugnet et al. 2005). L'espèce la plus connue est *Strongylus vulgaris*, dont la prévalence a chuté, mais qui reste un parasite très pathogène.

Le **cycle** de ce parasite commence chez le cheval par l'ingestion des larves L3 (cf *Illustration 3*). Elles sont ingérées et arrivent dans l'intestin grêle, où elles se débarrassent de leur enveloppe. Elles vont alors pénétrer la muqueuse intestinale, se transformer en L4, avant de commencer leur migration. Elles gagnent les petites artéριοles qui rejoignent les artères coliques et cæcales puis l'artère mésentérique crâniale, au total 2-3 semaines après l'ingestion des larves infestantes (McCraw, Slocombe 1976). Cette localisation se retrouve le plus souvent en automne / hiver, à l'inverse de la présence maximale des œufs en extérieur. Elles muent finalement en stade 5, ces pré-adultes qui vont retourner vers la paroi intestinale par voie sanguine avant de former des nodules cæcaux et coliques. Ils y évoluent en adultes qui se fixent à la paroi intestinale pendant 2 mois, qui pourront pondre. La période prépatente est alors de 6-7 mois jusqu'à 1 an (Beugnet et al. 2005; Nielsen et al. 2022).

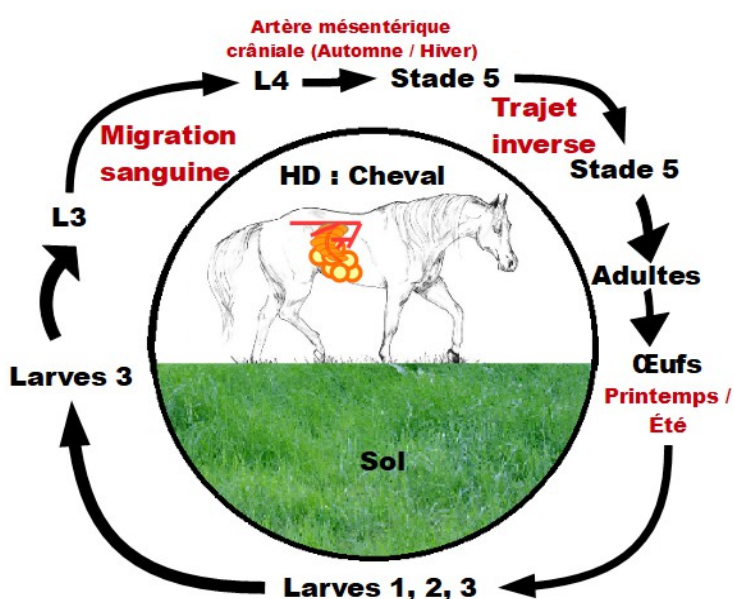


Illustration 3: Cycle biologique Strongylus vulgaris

Les œufs évacués dans les fèces vont donner des larves L1, L2 et finalement L3 sans quitter leur enveloppe. Cette protection est cependant faible face au gel, au temps sec et lors de fortes chaleurs. La formation de larves infestantes depuis le stade d'œufs se fait en 1 semaine (McCraw, Slocombe 1976; Beugnet et al. 2005).

Les larves sont responsables d'une **pathologie** sévère nommée « artérite

vermineuse ». En effet, lors de la migration des L4 dans les artérioles et artères, celles-ci vont provoquer la formation d'un thrombus. La taille de ce dernier est dépendante de la charge parasitaire. L'occlusion du vaisseau est accentuée par la réaction inflammatoire provoquée par la présence des vers, ce qui va épaissir l'intima des artères et donc rétrécir le calibre artériel. Les signes cliniques d'une telle pathologie sont de la fatigue et une anorexie, associées à des coliques d'intensité variable, voire de l'hyperthermie. Dans certains cas, une boiterie du membre postérieur à chaud peut être observée lors de thrombose aorto-iliaque. Enfin, des troubles nerveux, hépatiques, pulmonaires peuvent être observés lors de migrations erratiques des larves et leur localisation. Elle peut même entraîner la mort lors d'infestations majeures, souvent rencontrées chez les poulains ou individus naïfs (DeLay, Peregrine, Parsons 2001). La constatation d'une telle pathologie, notamment par palpation transrectale d'une masse mésentérique à pulsation artérielle, doit mener à la vermifugation mais aussi à une possible administration d'aspirine 20 mg/kg/j pour rétablir la bonne circulation (Beugnet et al. 2005).

Il existe aussi d'autres grands strongles, avec *S. edentatus* et *S. equinus* de la même famille, ou encore du genre *Triodontophorus sp.*. Leur prévalence est inégale à travers le monde, certaines espèces majoritaires dans des pays, mais absentes dans d'autres. Ces helminthes peuvent affecter cependant tous les chevaux (Beugnet et al. 2005; Jürgenschellert et al. 2022).

En se concentrant d'abord sur *S. edentatus* et *S. equinus* ceux-ci possèdent un **cycle** quelque peu différent de *S. vulgaris* (cf *Illustration 4*). Le mode d'infestation est le même, avec des larves L3 qui vont sortir de leur enveloppe dans l'intestin grêle pour ensuite migrer. Cette migration est différente selon l'espèce (Jürgenschellert et al. 2022) :

- pour *Strongylus edentatus* les larves vont muer en L4 dans le foie puis aller dans le péritoine (d'où leur nom de « strongle hépato-péritonéal »). Ils vont ensuite former une masse en sous-péritonéal droit où se forment les pré-adultes qui vont rejoindre les parois du cæcum et du côlon pour former des nodules qui libéreront les adultes en 2 mois. Le parasite présente une période prépatente de 11 mois (McCraw, Slocombe 1974).
- Pour *Strongylus equinus* les larves L3 pénètrent dans la paroi du cæcum et du côlon et forment des nodules pour muer en L4. Ces dernière migrent vers le

foie pour y rester 3-4 mois avant de se transformer en adultes immatures. Ces derniers vont retourner vers sa localisation d'origine en passant par le pancréas (d'où leur nom de « strongle hépato-pancréatique »). La période prépatente est alors de 9 mois (McCraw, Slocombe 1985).

Pour l'évolution des œufs dans l'environnement extérieur, ceux-ci suivent la même évolution que *S. vulgaris* (Beugnet et al. 2005).

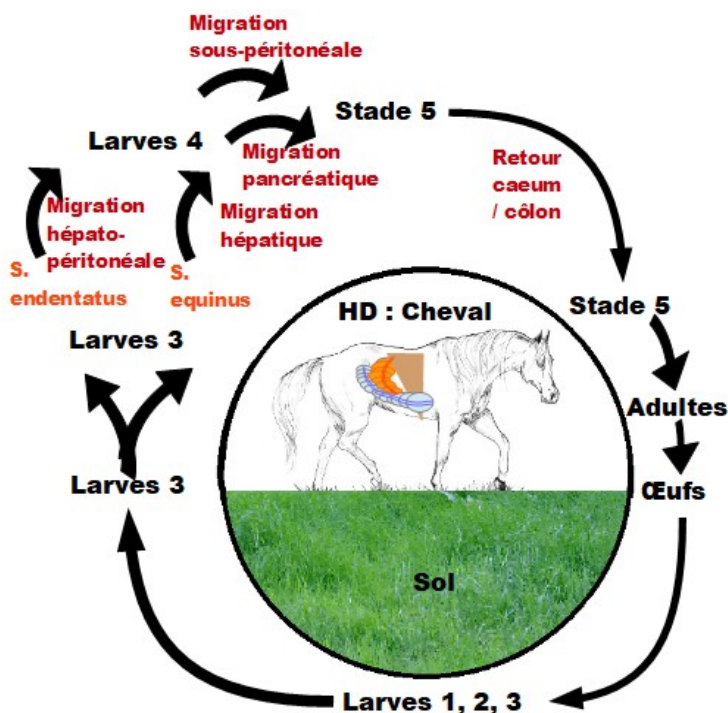


Illustration 4: Cycle biologique *Strongylus equinus* et *S. edentatus*

Concernant *Triodontophorus spp.*, leur cycle se rapproche des petits strongles. Le cheval s'infeste en ingérant les larves L3, celles-ci pénètrent la muqueuse intestinale, mais s'arrêtent à la séreuse pour donner successivement des L4, stade 5 puis adultes. Le pouvoir pathogène est moins important que les grands strongles avec une faible migration (Beugnet et al. 2005).

d. Anoplocéphales.

Ces cestodes, ou tænia, ont longtemps été sous-estimés, en termes de prévalence et pathogénicité, chez les chevaux (Gasser, Williamson, Beveridge 2005). Aujourd'hui, ils sont évalués à une prévalence supérieure à 60% en Europe, et 62% en France. Les parasites regroupés dans cette famille sont nombreux, mais se distinguent par la famille des anoplocéphalidés. Le plus représenté est *Anoplocephala perfoliata*, alors que *A. magna* et *Paranoplocéphala mamillana* sont beaucoup plus rares. Toutes les classes d'âge sont touchées, dans le monde entier

(Beugnet et al. 2005).

L'infestation du cheval se fait par l'ingestion non pas du parasite directement, mais de petits acariens, les oribates, qui sont nombreux dans les pâturages. Ceux-ci résistent à tous les temps, pour une durée de vie de plus d'un an, et sont d'une importance capitale pour la fertilisation des sols (Denegri et al. 1998). Ces hôtes intermédiaires contiennent des larves qui seront libérées dans l'intestin de l'équidé suite à l'ingestion de ces acariens. Elles se fixent à la muqueuse cœcale, avant de donner un cestode adulte en l'espace d'une dizaine de semaines. Ce stade de maturation se retrouve essentiellement au niveau du cæcum (80%) mais aussi de la valvule iléo-cœcale (10%), ce qui peut entraîner de graves pathologies (Williamson et al. 1997). La répartition se fait selon la charge parasitaire des cestodes, mais aussi de la présence d'autres parasites cœcaux, qui rentrent en compétition. La période prépatente est de 6-10 semaines, un cycle relativement court débutant au printemps avec la sortie au pré. Les adultes libèrent ensuite des œufs ou directement des segments ovigères, étant des parasites hermaphrodites. Ces œufs sont ensuite ingérés par les oribates, qui évoluent en larves en seulement 15 jours (cf *Illustration 5*). Ces larves résistent dans leur hôte intermédiaire jusqu'à sa mort. L'infestation se fait alors crescendo du printemps à l'automne, avec la sommation des infestations (Beugnet et al. 2005).

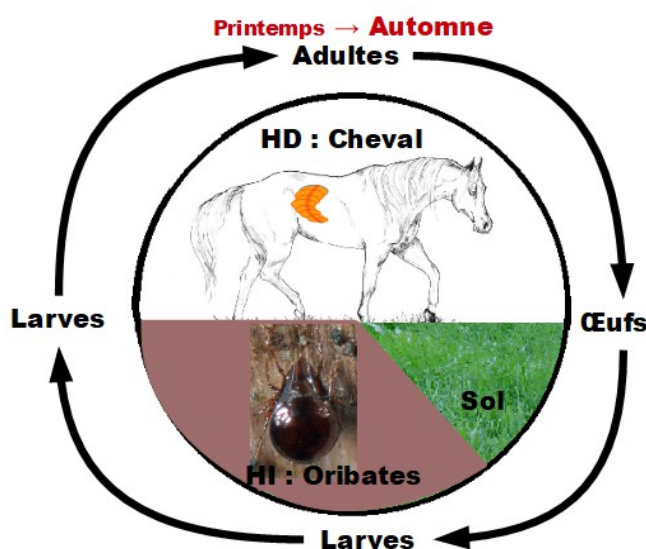


Illustration 5: Cycle Anoplocéphales

Bien que ce soit principalement des œufs qui soient éliminés, il peut arriver que des adultes soient expulsés suite à l'administration d'un vermifuge ou par décrochage. Ils sont reconnaissables par leur aspect plissé, ces vers plats mesurant au plus 4-8cm de long pour 1-2cm de large (Beugnet et al. 2005; Gasser, Williamson,

Beveridge 2005).

Concernant les **pathologies** associées au tæniasis, elles se présentent avec des épisodes diarrhéiques et des coliques d'intensité variable. Cela est à relier à la localisation des adultes, au niveau de la valvule iléo-cæcale, perturbant la motilité intestinale et le passage des aliments. Ainsi, l'entérite associée va mener à une paralysie de la valvule et donc un arrêt de transit. Celle-ci peut être associée à une intussusception cæco-cæcale, iléo-cæcale voire une perforation cæcale. La dangerosité est donc dépendante de la charge parasitaire (Gasser, Williamson, Beveridge 2005; Veronesi, Diaferia, Piergili Fioretti 2009). En terme de prévalence, il est décrit que 80% des coliques iléales et 20% des coliques spasmodiques sont associés à la présence de cestodes (Beugnet et al. 2005).

e. Oxyures.

Parasites fréquents chez le cheval, ils sont cependant bénins sans complications. *Oxyuris equi* et *Probstmayria vivipara* sont les principaux représentants de la famille des Oxyuridés, le premier pouvant s'observer chez plus de 25% des équidés, l'autre étant beaucoup plus rare. Ils infestent tous les stades physiologiques des équidés, présents sur tous les continents (Beugnet et al. 2005).

Le cycle de *Oxyuris equi* (cf *Illustration 6*) commence par l'infestation des chevaux par les œufs embryonnés avec une larve L3, ces derniers étant très adhérents à toute surface. Les œufs éclosent dans le tractus intestinal pour donner des L3 qui évolueront en L4 dans la muqueuse cæcale ou colique. Ces derniers vont évoluer par la suite en forme pré-adulte puis adulte. Les adultes se localisent dans le gros intestin et le rectum. La période prépatente est de 5 mois. Les œufs pondus se retrouvent à l'extérieur, s'effritant de la marge anale pour tomber dans l'environnement. Dans ceux-ci va évoluer une larve qui deviendra infestante en moins d'une semaine (Beugnet et al. 2005; Sallé et al. 2016).

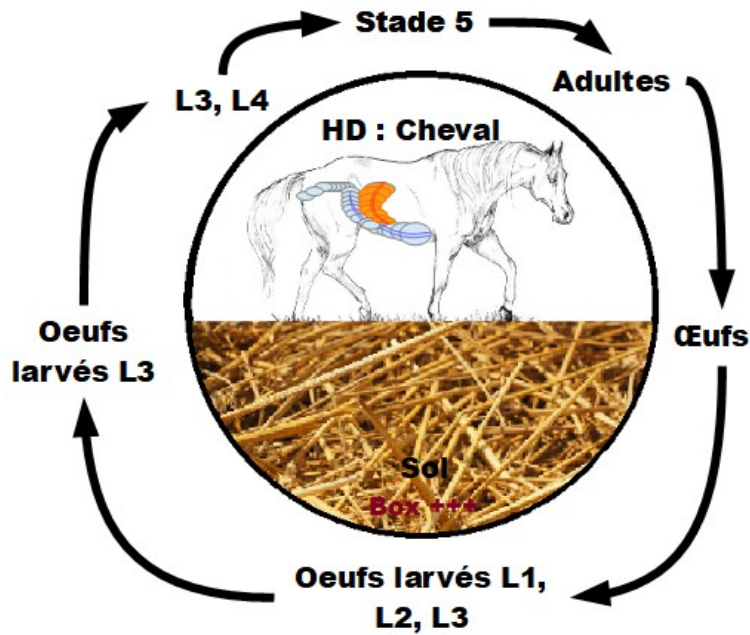


Illustration 6: Cycle biologique *Oxyuris equi*

Les œufs ainsi que les adultes peuvent être observés en vue de la localisation rectale. Un enduit ocre se trouve aux marges de l'anus, tandis que de rares adultes blancs de 1-2cm de long peuvent être observés en train de pondre.

En termes de pathologies, celles-ci se résument principalement aux lésions d'excoriations et alopéciques dû au prurit intense provoqué par la présence des parasites. Cependant, ces plaies peuvent se surinfecter, ce qui peut mener à des pathologies plus graves. Lors de rares infestations massives, un inconfort abdominal peut être observé, avec une possible colite (Beugnet et al. 2005).

f. *Strongyloides westeri*

Ces nématodes font partie de la famille des Rhabditidés. Rarement rencontrés dans les écuries avec une bonne hygiène et de bonnes vermifugations, ils ne touchent principalement que les poulains jusqu'à leur 6-8ème mois de vie (Beugnet et al. 2005; Miller et al. 2017).

La particularité de ce parasite est qu'il possède deux cycles : un cycle parasitaire et un autre libre indirect. En ne s'intéressant qu'au cycle parasitaire (cf *Illustration 7*), l'infestation du jeune poulain se fait par l'ingestion ou la pénétration transcutanée des larves L3. Celles-ci se trouvent dans le milieu extérieur, mais aussi dans le lait et le colostrum de la mère, ce qui représente le principal réservoir de contamination. En effet, les adultes peuvent être infestés par des larves qui s'inhiberont. À la faveur d'un stress ou d'une baisse d'immunité, notamment la

parturition, ces larves se réveilleront et migreront à la mamelle pour être excrétées durant la lactation jusqu'à 32j post-partum (Thamsborg et al. 2017). Une fois à l'intérieur de l'organisme, les larves migrant jusqu'aux poumons par voie sanguine, pour se transformer en L4. Elles gagnent ensuite la trachée pour être dégluties pour finalement se localiser dans l'intestin grêle. Les larves évolueront alors en adultes, qui pondront des œufs dans le milieu extérieur, pouvant rester vivant jusqu'à 4-5 mois. La période prépatente est extrêmement courte, d'une semaine environ (Miller et al. 2017). Dans le cas d'une infestation par le colostrum, les œufs peuvent apparaître en moins de 2 semaines. Ceux-ci donneront des larves L1, L2 puis L3 afin de recommencer le cycle. Le cycle indirect permet de conserver un réservoir exogène, capable de se reproduire sans parasiter un organisme tiers. Les poulains sont cependant principalement infestés suite à l'infestation asymptomatique de la mère (Beugnet et al. 2005).

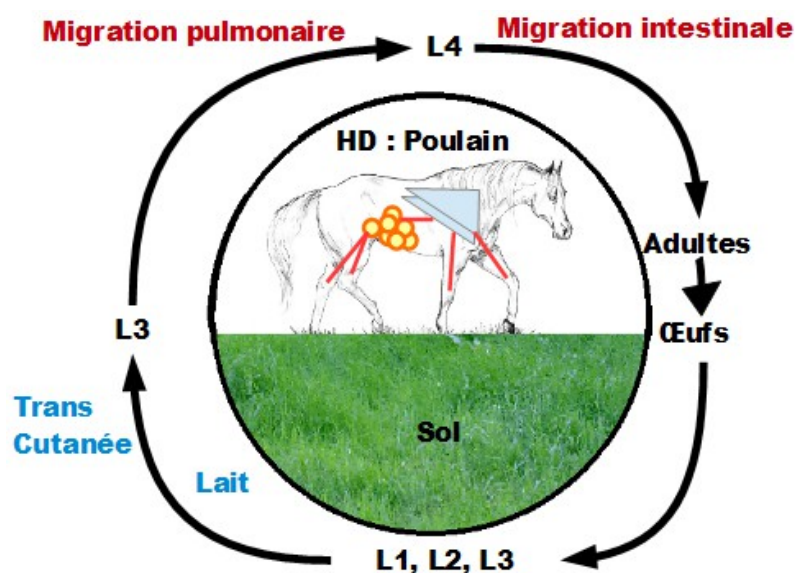


Illustration 7: Cycle biologique *Strongyloides westeri*

En effet l'anguillulose est une pathologie touchant essentiellement les jeunes poulains, lors de leur 2ème semaine de vie, alors que les adultes ne sont que des réservoirs. De par leur jeune âge, l'infestation peut entraîner des pathologies digestives sévères. Les poulains présentent une diarrhée aiguë verdâtre non fétide, menant à une déshydratation rapide et majeure, un amaigrissement et une anémie, voire la mort. Longtemps considérée comme la « diarrhée de chaleur » avec l'imprégnation hormonale des premières chaleurs post-partum de la jument, cette pathologie est uniquement due au pouvoir pathologique de ces nématodes. Due à la migration pulmonaire, des troubles respiratoires associés à de la toux peuvent être observés, pouvant aller jusqu'à la détresse respiratoire. La sévérité des symptômes

est reliée directement à la charge parasitaire (Miller et al. 2017; Thamsborg et al. 2017). Avec l'âge, les signes cliniques s'affaiblissent pour finalement être invisibles. Le rare signe remarquable pour tous les stades physiologiques est la présence de lésions locales aux extrémités, marquant le passage trans-cutané du parasite (Beugnet et al. 2005).

g. *Gasterophilus* sp.

Après avoir vu ces différents helminthes, nous nous tournons vers l'ordre des diptères. La famille des Gastérophilidés infestent les chevaux avec les larves, visibles par gastroscopie. Ces parasites peuvent infester d'autres animaux, dont les chiens ou les lapins. Leur répartition mondiale est essentiellement en Europe, avec une prévalence de 30 à 60% chez les équidés. En France, la prévalence de différentes espèces a été étudiée dans les années 90, avec une prévalence maximale pour *G. intestinalis* à 34% contre 13% pour *G. nasalis* et 2% pour *G. haemorrhoidalis* (Bernard et al. 1994). L'espèce la plus représentée est *Gasterophilus intestinalis*, rencontrée dans 90% des cas de gastérophilose (Beugnet et al. 2005).

Le **cycle** biologique (cf *Illustration 8*) diffèrent peu entre les différentes espèces, sauf par le chemin de migration jusqu'à l'estomac. En effet, l'infestation des chevaux se fait majoritairement par la stimulation des œufs qui se trouvent sur les membres des chevaux ou plus rarement sur l'herbe. Cette stimulation va mener à l'éclosion des larves L1 qui va se développer au niveau des muqueuses buccales, linguales et gingivales. Elles évoluent en L2 qui gagnent progressivement le tube digestif pour rejoindre la partie non glandulaire de l'estomac, où elles se transforment en L3. Ces L3 sont majoritairement présentes entre octobre et mai-juin. Ces larves restent ainsi durant 10 mois, avant de se détacher et être entraînées dans l'intestin pour être expulsées (Nielsen et al. 2022). Une fois dehors, elles s'enterrent pour se transformer en pupes, qui donneront des insectes adultes en 1 mois. Cependant, les pupes sont très sensibles au froid et à un excès d'humidité et ne peuvent pas évoluer dans une écurie. Les insectes, qui ne vivent que 2-3 semaines, pondront durant l'été sur les chevaux présents en pâture (Beugnet et al. 2005).

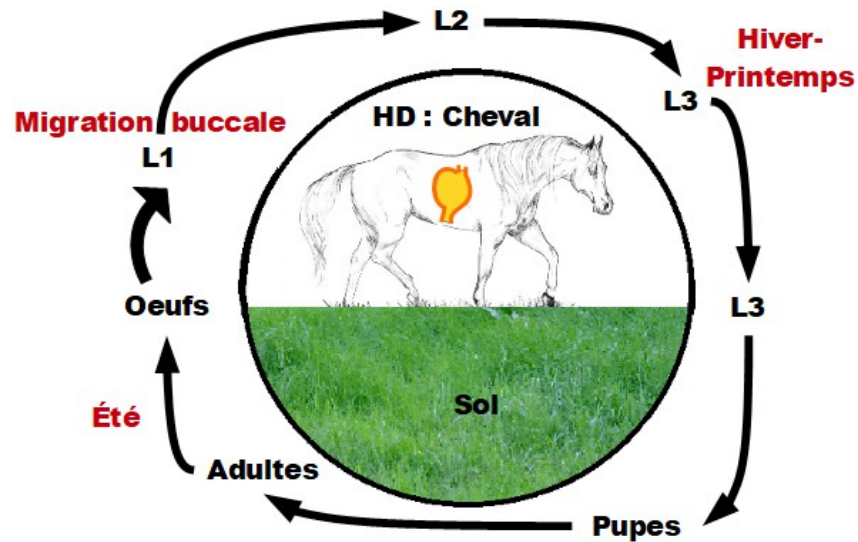


Illustration 8: Cycle biologique *Gasterophilus* sp.

Les œufs sont reconnaissables facilement sur les poils des chevaux. Ce sont des petits points de 1 mm de long, jaunâtres, fixés aux poils des extrémités. Une fois ingérées, les larves ne sont visibles que par gastroscopie. Elles se retrouvent accrochées à la muqueuse gastrique, voire duodénale, de forme cylindrique avec de nombreuses rangées d'épines. Leur localisation précise dépend encore une fois de l'espèce infestante (Zhang et al. 2016). La majorité se trouve cependant autour du margo plicatus, tandis qu'une minorité se trouve en région glandulaire (Agneessens et al. 1998). Elles mesurent environ 2cm de long pour 1cm de large, leur nombre pouvant amener à des pathologies plus ou moins sévères (Beugnet et al. 2005).

La majorité des infestations par des larves de gastérophiles se traduisent par des douleurs d'estomac. Les lésions stomacales donnent un aspect de « nids d'abeilles », qui peuvent mener à des ulcères voire une perforation stomacale lors de complications. Des coliques peuvent être engendrées, d'intensité modérée, des dysphagies, voire une dyspepsie selon la localisation des larves. Pour *G. intestinalis*, l'emplacement des larves se fait majoritairement sur la partie non glandulaire, pouvant aller jusqu'au cardia et altérer sa motilité (Waddell 1972). Le volume de l'estomac peut être réduit de 50% suivant la charge parasitaire, entraînant un retard de croissance pour les jeunes ou un amaigrissement. Pour certaines espèces, la migration des larves L1 se fait directement de l'extérieur de la joue vers la cavité buccale. Appelée « dermite estivale des joues » ou « dermite serpigineuse », elle peut se trouver en Europe (Beugnet et al. 2005).

h. Conséquences des infestations parasitaires sur le bien-être animal et la santé publique.

Les vers entraînent des troubles aigus comme nous avons pu le constater. Cependant, dans leur généralité nous observons des changements hématologiques et biochimiques, avec une neutrophilie, une éosinophilie, ainsi qu'une hypoalbuminémie, hyperglobulinémie et augmentation des phosphatases alcalines (PAL) en 3-9 semaines post-infection. On observe aussi la plupart du temps une anémie, due aux lésions hémorragiques engendrées par les vers en s'accrochant à la paroi, aux migrations de certains vers occasionnant des hémorragies mineures ou encore à leur mode d'alimentation hématophage. De plus, au niveau clinique, l'infestation par ces différents vers mène à des expressions communes (Waddell 1972; Klei, Chapman 1999; Beugnet et al. 2005). Les animaux infestés présentent une perte d'appétit, un amaigrissement et une amyotrophie, liés aux parasites qui sont responsables d'une mauvaise utilisation des nutriments, avec une perte de protéines et une augmentation de la demande en amino-acides (Brady, Nichols 2009). On note ainsi une certaine ressemblance de l'expression clinique mais il est important de noter que l'infestation d'un cheval par des parasites est rarement homogène, et qu'il est donc difficile de relier un signe particulier à un parasite particulier (McCraw, Slocombe 1976).

Les infestations parasitaires peuvent aussi représenter un risque de coliques. En effet, les vers peuvent troubler la motilité digestive par l'inflammation induite, occlure certaines lumières et altérer directement la paroi digestive. Ainsi, ils représentent un risque important de colique, pouvant aller d'une colique à gérer médicalement ou d'une colique chirurgicale : une intussusception cæco-cæcale, une infarction non-étranglée ou un tympanisme cæcale. Les grands strongles en sont les agents majeurs, mais aussi les cestodes, dont une forte charge parasitaire est un facteur important de coliques (Pavone et al. 2010). Par contre, les petits strongles mèneraient à diminuer le risque de coliques, de par la présence d'adultes qui inhibent les larves enkystées ayant un effet protecteur contre l'émergence, et donc l'action pathologique associée (Stancampiano et al. 2017). D'autres parasites, comme *Parascaris equorum*, sont plutôt responsables d'impactions coliques, traduisible par du reflux et un état de choc (Reinemeyer, Nielsen 2009). Cependant, certains parasites peuvent provoquer des coliques non digestives. Notamment *Strongylus vulgaris* avec l'artérite vermineuse. La douleur engendrée peut provoquer une colique, voire un syndrome abdominal aigu dû à l'infarction intestinale (Beugnet

et al. 2005; Reinemeyer, Nielsen 2009). Les anoplocéphales représentent une augmentation du risque de coliques de 3 à 4 avec une altération du transit iléo-cæcale. Des lésions dans la région iléo-cæcale peuvent mener à des coliques sévères, à résoudre chirurgicalement, dans 15% des cas, avec un pauvre pronostic en vue de l'inaccessibilité de la région anatomique (Proudman, Trees 1999). Le traitement aussi du parasitisme peut induire une colique plus ou moins sévère. L'administration d'un vermifuge doit alors se faire, selon le contexte, accompagnée d'anti-inflammatoires pour limiter l'inflammation et ses complications (Gonçalves, Julliand, Leblond 2002; Reinemeyer, Nielsen 2009).

Les parasites internes peuvent porter atteinte aussi au long cours. Les petits et grands strongles peuvent provoquer des diarrhées chroniques et une perte de performance associées à une perte d'état (Beugnet et al. 2005). Ceci est relié aux larves enkystées pour les cyathostomes qui sont très résistantes et qu'à l'heure actuelle, aucun traitement chimique ne peut éliminer 100% des larves enkystées (Leathwick et al. 2019). Ces maladies chroniques ne sont pas une finalité, de nombreux chevaux portant des milliers de vers sans développer de symptômes (Love, Murphy, Mellor 1999).

En raison de ces multiples infestations possibles par différents vers, le cheval peut-il présenter un danger pour la santé publique et l'environnement ? C'est là que se pose l'approche *One Health*, une nouvelle discipline qui fait le lien entre santé humaine, animale et environnementale. Apparue en 1997, ce mouvement universitaire a pris des proportions mondiales en s'engageant dans la réalisation des objectifs de développement durable de l'ONU (One Health 2023). En 2010, il fait l'objet d'un accord tripartite entre l'Organisation mondiale de la santé, l'Organisation mondiale de la santé animale et l'Organisation des Nations Unies pour l'agriculture et l'alimentation (Anses 2023).

En ce qui concerne le risque de zoonoses, aucun des parasites précédemment cités ne présentent un risque de transmission direct ou indirect. Cependant, le cheval n'est pas exempt de maladies zoonotiques, notamment liées à la présence de parasites. Théoriquement, on pourrait aussi citer *Taenia saginata* dont la transmission serait possible par un contact mains bouche (Grasset 2015).

Sans parler d'hôtes intermédiaires, on peut aussi penser aux formes libres des parasites étudiés. Restant un certain temps sur les pâturages ou box, ces parasites

peuvent porter des résistances qui, nous le verrons plus tard, peuvent entraîner une vermifugation excessive des chevaux et donc une pollution de l'environnement.

One Health se penche d'ailleurs sur l'adaptation et la coévolution dans la relation parasite-environnement. L'environnement parasitaire repose alors sur de nombreux facteurs modifiables, allant du climat avec de nouveaux parasites apparaissant dans notre environnement nationale et qui s'établissent dans nos régions ; l'anthropisation des milieux ruraux augmentent les échanges entre animaux et humains, d'où un risque plus élevé de zoonoses ; la modification de contact entre parasite et hôte, que ce soit avec le changement des habitudes alimentaires, le meilleur traitement des eaux ou la production autonome sans contrôle de denrées dans son jardin, en présence d'animaux ... (Dreyfuss 2019)

Les traitement utilisés notamment dans la lutte des parasites mènent à l'excrétion de résidus qui pourraient être toxiques pour l'homme, s'il vient à consommer des produits ou à vivre dans une zone polluée ; toxique pour les animaux vivants dans la zone, notamment les bousiers ou autres insectes vivant par les défécations contaminées des animaux domestiques et sauvages ; ou encore toxique directement pour l'environnement avec une pollution des sols, plantes et eau (Echassoux 2016).

Nous avons pu voir, à travers ces différentes descriptions des vers et de leur pathogénicité, leur impact sur la vie du cheval et des humains. Bien que chez les humains, ces parasites ne relèvent aucune menace directe, leur excrétion avant ou après traitement peut poser un problème environnementale. L'environnement quant à lui est touché par les parasites sous leur forme libre, avec de possibles formes résistantes, mais surtout par les traitements réalisés chez les chevaux infestés. Concernant les chevaux, la présence de parasites mènent à une perte d'état général dans la majorité des cas, mais aussi à une baisse de performances intolérable pour des chevaux de compétition, voire à des coliques et pathologies graves qui peuvent engager le pronostic vital. Leur importance dans le quotidien pose la nécessité de leur traitement. Celui-ci doit être adapté à la population équine touchée, leur activité, l'objectif pour le propriétaire et pour le vétérinaire, ainsi qu'aux moyens financiers.

2. Analyse du marché français des traitements contre les parasites du tube digestif des chevaux

a. Le marché du médicament vétérinaire en France, le médicament de sa définition à sa commercialisation et la mention des produits frontières.

Touchant une population française de 1130 milliards d'animaux, dont un million de chevaux, le marché vétérinaire représente un chiffre d'affaires à plusieurs dizaines voire centaines de millions d'euros, en deçà du chiffre d'affaire du médicament à usage humain (à plusieurs milliards d'euros). La France se place cependant première en matière de recherches et de fabrication de médicaments et de diagnostics vétérinaires en Europe, avec Virbac, Ceva et Vetoquinol qui font partie des 10 premiers laboratoires mondiaux. La France se présente aussi première du marché européen en termes de chiffre d'affaires avec 900 millions d'euros. Cependant, là où les chiens et les chats représentent plus de la moitié des médicaments (64% en comptant le petfood), les chevaux sont un marché de niche à seulement 4%, stable dans le temps. Avec le temps, les chevaux de travail ont laissé la place aux chevaux de loisirs et de sports, demandant une pharmacopée adaptée, mais qui reste aujourd'hui très limitée. Contre 7,4 millions de chiens et 13,5 millions de chats, le marché touche 1 million de chevaux seulement. Concernant les vermifuges, ils représentent 7% du chiffre d'affaires, équivalent aux anti-infectieux, mais loin derrière les vaccins et les insecticides (SIMV 2023a; 2023b).

Légalement, le médicament vétérinaire est « une substance ou une combinaison de substances destinée aux animaux utilisée pour : traiter ou prévenir une maladie ; restaurer ou modifier les fonctions physiologiques d'un animal grâce à ses effets médicamenteux sur le système immunitaire ou le métabolisme de l'animal ; établir un diagnostic médical ; euthanasier » (EUR-Lex 2018a). On pourra classer les médicaments aussi en deux catégories :

- Par présentation ou allégation : on citera alors les vaccins, les antibiotiques, les antiparasitaires ou encore les anti-inflammatoires. Cette catégorie se définit par « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies animales » (ANSES 2019; Légifrance 2022).
- Par fonction : on parlera alors des différents organes et fonctions du corps,

dont la reproduction, l'appareil musculo-squelettique, la neurologie, l'ophtalmologie, l'endocrinologie ... C'est l'action pharmacologique qui importe (SIMV 2023c). On compte alors « toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'animal ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical » (ANSES 2019; Légifrance 2022).

Pour les antiparasitaires, nous parlerons ici des anthelminthiques, les médicaments utilisés pour traiter un animal infesté par les parasites précédemment cités comme les cyathostomes, qui sont des nématodes, ou encore *Anoplocephala* qui est un vers plat dit cestode (Holden-Dye, Walker 2014). Par vulgarisation, nous utiliserons aussi le terme « vermifuge », alors que celui-ci ne devrait faire référence qu'aux produits ne tuant pas les vers mais les faisant fuir l'organisme, au contraire du vermicide qui tue les vers. Aujourd'hui, la vermifugation d'un cheval se base sur des vermicides ou en tout cas des anthelminthiques au sens large.

Un médicament vétérinaire français doit posséder, pour être commercialisé comme tel dans le cas le plus fréquent, d'une autorisation de mise sur le marché dite AMM. Cette dernière s'obtient par la formation d'un dossier complexe, fondé sur l'examen de la balance bénéfice/risque du produit, intégrant :

- La démonstration de son efficacité pour l'indication visée, pour l'animal, pour l'utilisateur et pour une posologie recommandée (dose, durée, voie d'administration). Le laboratoire pharmaceutique présente alors les essais précliniques, faits in vitro et in vivo chez des espèces non cibles, et les essais cliniques chez l'espèce cible ;
- La mise en évidence des effets indésirables prévisibles liés à son utilisation et sa fréquence, selon les essais cliniques et non cliniques et de l'étude de la toxicité du produit ;
- La définition de la qualité chimique, biologique ou microbiologique du médicament, la qualité des procédés de fabrication, et leurs reproductibilités.

Concernant l'évaluation du risque pour l'environnement, elle se fait en deux étapes dans la construction du dossier d'AMM depuis 1992 : la première étape évalue les scénarios d'exposition de l'environnement selon l'usage du médicament. Si la concentration dans l'environnement est faible, le risque écotoxique sera

considéré comme acceptable. Si la concentration dans l'environnement est assez importante, une deuxième étape sera mis en place. Cette dernière se fait avec la réalisation d'études d'écotoxicité. Aucun médicament trop dangereux pour l'environnement ne peut obtenir un AMM, mais en cas d'écotoxicité « faible », des mesures présentes dans la RCP peuvent aider à contrôler cette toxicité : limitation épandage, précautions d'utilisation. Même si l'AMM a été obtenue, la pharmacovigilance est susceptible d'enlever cette AMM si trop de retours d'écotoxicité sont déclarés (SIMV 2022).

En Europe, il existe 4 procédures pour l'obtention de cette AMM : la procédure nationale pour une AMM valable dans un seul État membre ; celle de reconnaissance mutuelle pour une AMM identique dans plusieurs états membres à partir d'une AMM déjà obtenue dans un autre état ; la centralisée pour une AMM valable dans tous les états membres ; la procédure décentralisée pour autoriser un nouveau médicament dans plusieurs États de manière concomitante sans AMM préexistante (Anses 2022). Cette dernière sera alors obtenue pour une durée limitée de 5 ans, puis renouvelée sans limitation durée sauf sur avis de l'ANSM, notamment concernant la pharmacovigilance, qui renouvellera alors pour une durée limitée (Anses 2022; ANSM 2023).

Comme cas particulier, autre que l'AMM mais qui permet la commercialisation d'un produit pharmaceutique, nous pouvons citer les ATU, ou Autorisations Temporaires d'Utilisation. Ces produits, avant l'obtention de leur AMM sont alors disponibles en établissements de santé pour une durée limitée, afin de traiter les maladies graves ou rares, lors d'absence de traitement approprié, qui ne peut être retardé. Cette dérogation est délivrée par le directeur général de l'ANSES lors de gestion de situation sanitaire inédite (Anses 2022). Nous pouvons aussi parler de l'enregistrement, une procédure « allégée » qui concerne les médicaments homéopathiques ou à base de plantes, selon des conditions spécifiques (ANSM 2020).

Une fois un médicament vétérinaire autorisé, le vétérinaire se doit de l'utiliser en priorité afin de prévenir ou guérir une pathologie précise pour une espèce indiquée par l'AMM. Cependant, il peut arriver qu'aucun médicament ne permet une utilisation comme souhaitée ou pour l'espèce traitée. Il s'agit d'une utilisation hors AMM, répondant au principe de la cascade, c'est-à-dire quels autres médicaments peuvent alors être utilisés, sous la responsabilité directe du vétérinaire, selon un

ordre précis. L'utilisation hors AMM dépend aussi de l'espèce, selon si elle est destinée ou non à la production d'aliments comestibles pour les humains. Ainsi, l'absence d'un médicament vétérinaire pour l'indication et l'espèce animale traitée peut impliquer le vétérinaire, sous sa responsabilité directe, à utiliser pour éviter des souffrances inacceptables, à titre exceptionnel, un médicament :

- Autorisé par l'état ou un autre état pour la même espèce, ou une autre espèce, avec la même indication ou une autre indication. Si l'animal est producteur de denrées alimentaires, l'autre espèce sera aussi productrice ;
- À défaut, si l'espèce est productrice, autorisé pour une espèce non productrice de denrées alimentaires, pour la même indication ;
- À défaut, autorisé pour un AMM humain ;
- À défaut, ce sera une préparation extemporanée, comprenant les préparations en phytothérapie, sous ordonnance vétérinaire.

Dans le cadre du hors AMM, l'article L5141-2 permet la définition de différentes préparations :

- La préparation extemporanée vétérinaire, qui n'est pas préparée à l'avance, étant prescrit pour un individu unique.
- La prescription magistrale vétérinaire, soit une préparation extemporanée réalisée par une personne autorisée pour un animal déterminé ou un groupe d'animaux ;
- La préparation officinale vétérinaire qui fait référence à toute préparation réalisée en pharmacie conformément aux instructions d'une pharmacopée et destinée à être délivrée directement à l'utilisateur final (Légifrance 2011a).

On peut aussi utiliser un produit autorisé dans un pays tiers, pour la bonne espèce et la bonne indication à condition d'avoir une autorisation d'importation (EUR-Lex 2018a).

Les antiparasitaires internes utilisés, spécialité ou préparation extemporanée sont soumis à prescription. Cette prescription comprend alors les conseils thérapeutiques et recommandations faites au propriétaire ou à l'éleveur, ainsi que les médicaments délivrés, administrés par le vétérinaire ou non délivrés. Cette dernière sera une officine et non une autre clinique vétérinaire, car les vétérinaires n'ont pas

le droit de tenir officine ouverte. Chaque ordonnance doit indiquer :

- Le numéro d'inscription à l'ordre des vétérinaires et nom du prescripteur
- L'adresse de la clinique auquel le prescripteur est rattaché
- L'identité de l'animal (qui est normalement obligatoirement identifié par puce électronique depuis janvier 2008 (Renault 2023))
- L'identité du propriétaire ou, dans le cas du cheval, du détenteur, notamment avec son nom, prénom ou raison sociale et son adresse
- Le médicament délivrée, avec sa dénomination ou formule
- La date de délivrance de l'ordonnance
- La quantité, la posologie, sa voie d'administration et la durée du médicament prescrit (Ministère de l'agriculture et de la pêche 2007; Ordre national des vétérinaires 2022; SIMV 2023a).

Ainsi, l'ordonnance permet aussi une traçabilité du médicament depuis sa prescription à son utilisation. Notamment, chez un éleveur si le cheval n'est pas sorti de la filière alimentation humaine, cette ordonnance est gardée pendant 5 ans dans le registre d'élevage (SIMV 2023a). Dans le cadre notamment d'un élevage ou d'une structure équine, une prescription est possible sans voir l'animal si un suivi sanitaire permanent est effectué. Celui-ci comprend des soins réguliers ; un bilan sanitaire d'élevage, ou dit d'écurie en équine, obligatoire depuis 2022 tous les ans, qui permet la formulation du protocole de soins ; ce dernier qui permet de faire la liste des pathologies rencontrées dans les écuries, permettant une prescription sans examen clinique, et la détention de médicaments ; des visites de suivi une fois par an minimum (Ministère de l'agriculture et de la pêche 2007). Une prescription est en général valable un an sauf pour les antimicrobiens ou les aliments médicamenteux, dans ce cas, l'ordonnance est valable 5 jours (Ministère de l'agriculture et de la pêche 2007; Ordre national des vétérinaires 2022). La délivrance des médicaments n'est possible que par les pharmaciens d'officine sous présentation de l'ordonnance ; le vétérinaire qui a rédigé l'ordonnance ; les groupements agréés d'éleveurs pour les médicaments inscrits dans le programme sanitaire d'élevage et figurant sur une liste positive (Ministère de l'agriculture et de la pêche 2007; Légifrance 2017).

Concernant les animaux de production, la prescription du médicament doit faire mention du temps d'attente. Celui-ci se définit comme « la période nécessaire

entre la dernière administration du médicament vétérinaire à l'animal dans les conditions normales d'emploi et l'obtention des denrées alimentaires provenant de cet animal, afin de protéger la santé publique, en garantissant que de telles denrées alimentaires ne contiennent pas de résidus en quantités supérieures aux limites maximales de résidus des substances pharmacologiquement actives, fixées par le règlement (CE) 470/2009 » (Légifrance 2011a). Les temps d'attentes sont indiqués dans le résumé des caractéristiques du produit, sauf en cas d'utilisation hors AMM. Alors, il convient de suivre les différents temps d'attente selon les matières premières produites et commercialisées :

- La viande et les abats des mammifères et des volailles : le plus long temps d'attente prévu est alors multiplié par 1,5. Il sera sinon de 28 jours si le médicament est non autorisé pour les animaux producteurs de denrées alimentaires. Sinon de 1 jour si le médicament donné est nul ou si utilisé chez des animaux d'une famille taxinomique autre que les espèces cibles autorisées.
- Pour le lait, le temps d'attente le plus long est multiplié par 1,5 et sera sinon de 7 jours si le médicament est non autorisé pour les animaux de production. Si le médicament est nul, il sera de 1 jour (EUR-Lex 2018a).

Il existe une exception pour les équidés : les substances essentielles qui regroupent des substances ne bénéficiant pas de LMR mais qui peuvent malgré tout être administrées à des équidés de la filière alimentation humaine (règlement (CE) 1950/2006). Dans ce cas, le temps d'attente est de 6 mois (Légifrance 2021). Leur utilisation doit être déclarée sur le carnet de l'animal, ainsi que dans la base SIRE, s'il n'a pas été déjà exclu de la consommation (Hugnet 2022). Il n'y a pas de molécules à propriétés vermifuges dans la liste des substances essentielles.

En dehors des médicaments précédemment cités, les autres impliquent l'exclusion définitive de la filière bouchère, sans retour arrière possible. Cet acte, avant possible sous la volonté du vétérinaire, est notifié maintenant par le vétérinaire uniquement lors d'administration de tels médicaments, sur la partie II du feuillet médicamenteux dans le document d'identification du cheval, ainsi que dans la base SIRE. Autre possibilité, l'animal peut être exclu de la consommation pour un motif administratif, notamment pour un duplicata de carnet (les carnets rouges). Il est donc d'autant plus important d'obtenir l'accord du propriétaire, via le détenteur délégataire

selon le contexte (Delerue 2023; Hugnet 2022).

Finalement, l'obtention d'une AMM nécessite la construction d'un dossier AMM complexe et onéreux. Le laboratoire doit montrer, à travers de nombreux tests et essais cliniques, une efficacité démontrée, une moindre écotoxicité, le moins d'effets indésirables, un temps d'attente court et enfin la reproductibilité à chaque produit de ces qualités. Chacune de ces qualités augmente le coût de production, jusqu'à plusieurs millions pour certains, dont les enjeux environnementaux, ce qui peut mener à l'abandon de la production pour un marché de niche (SIMV 2023d). Le marché des anthelminthiques est aussi largement abandonné dans la recherche en vue des molécules présentes, comme l'ivermectine, efficaces et où des recherches se révèlent insécures et non rentables au final (Sepúlveda-Crespo et al. 2020).

Pour schématiser la mise en place d'un vermifuge pour les équidés sur le marché, Nixon présente dans un de ses articles cette illustration :

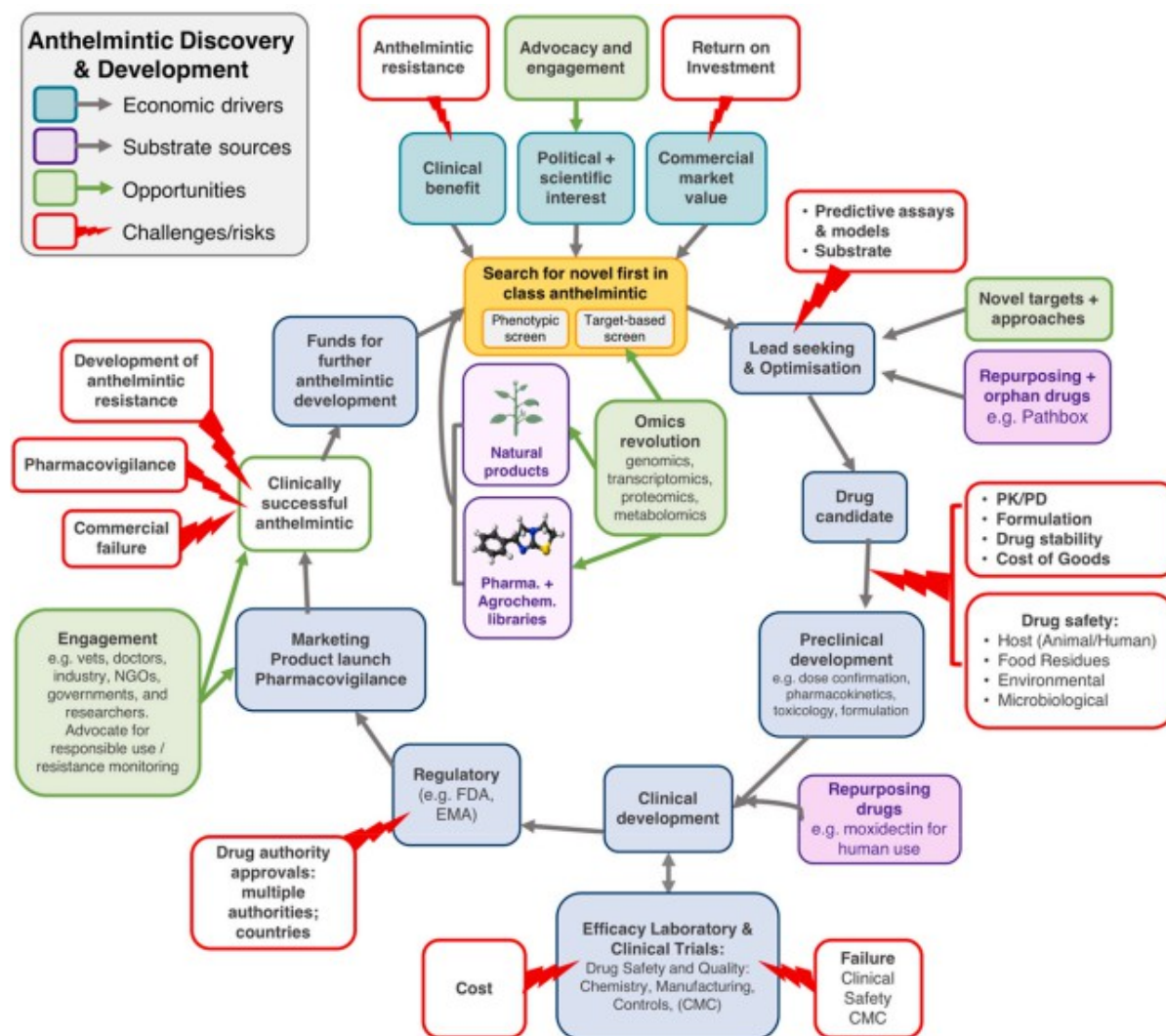


Illustration 9: De la recherche à la commercialisation d'un anthelminthique

Source : (Nixon et al. 2020)

Cette illustration montre les nombreux facteurs qui rentrent en concurrence avec ces objectifs et qui explique que, depuis le développement de la moxidectine, aucune autre molécule anthelminthique n'a vu le jour :

- Des facteurs économiques, avec un besoin d'anthelminthiques sur le marché ;
- Le prix de l'anthelminthique, qui doit être intéressant pour les acheteurs, et dont la rentabilité des investissements est possible ;
- L'intérêt scientifique et politique de la production d'un nouveau anthelminthique ;
- Les résistances anthelminthiques qui peuvent peut-être s'appliquer sur les nouvelles molécules recherchées et le retour sur investissement incertain durant la recherche ;
- L'étude de la pharmacocinétique et pharmacodynamie, associée à la formulation et sa toxicité pour le consommateur, l'environnement et enfin la présence de résidus ;
- Les coûts des essais cliniques ;
- L'autorisation de mise sur le marché avec l'approbation des différents pays, notamment l'AEM ou Agence Européenne des médicaments qui va donner cette autorisation avec une évaluation par le CVPM (EMA 2018a) ;
- Le suivi de pharmacovigilance une fois le produit développé, associé au risque de perte économique et la possibilité de développement de résistances.

Pour respecter ces nombreux contrôles, la majorité des médicaments issus de plantes proviennent de molécules isolées. Ces dernières sont alors contrôlées sévèrement, et permettent d'assurer une haute qualité de produit et limitant les résidus. Cette reconnaissance est d'autant plus facile aujourd'hui avec les techniques de reconnaissance dites omiques, regroupant la génomique, l'étude des transcriptomes, du métabolisme ou encore des protéines. La molécule alors choisie doit alors respecter une reproductibilité, afin d'obtenir toujours le même produit, mais aussi un coût de production faible, avec une extraction simple et avec le moins de résidus (Nixon et al. 2020).

Enfin, nous pouvons retrouver en dehors du marché du médicament des

produits dits frontières. Ceux-ci se définissent comme des produits ou des dispositifs non réglementés ou faisant l'objet d'une réglementation plus légère, mais qui, par leurs allégations, peuvent être considérés comme médicaments (Igoho-Moradel 2022). On peut alors compter différentes catégories répondant à cette définition :

- Les produits biocides : Cette appellation recouvre l'ensemble des « produits destinés à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou les combattre par une action chimique ou biologique » (Igoho-Moradel 2019).
- Les aliments pour animaux, faisant appel aux matières premières, additifs, aliments composés (contenant eux aussi des additifs ou non). S'ils visent des objectifs nutritionnels particuliers, on les qualifiera d'aliments diététiques.
- Les réactifs pour analyses vétérinaires in vitro, qui sont alors exclus de la définition du médicament vétérinaire citée plus haut, au contraire des produits de diagnostic in vivo (ANSES 2019).

On peut aussi mentionner les produits cosmétiques et les dispositifs médicaux, dont leur usage n'est pas réglementé en tant que produits vétérinaires (ANSES 2019; Le Point Vétérinaire.fr 2019). Des antiparasitaires externes, notamment insectifuge, se sont trouvés touchés par cette catégorie, considérés comme non médicament malgré leur application sur l'animal (Igoho-Moradel 2019). Par exemple pour les biocides, des LMR ne sont pas définis et leur utilisations sur des animaux de production peut poser des problèmes (Igoho-Moradel 2019). Concernant les anthelminthiques, toute revendication thérapeutique pour un aliment, notamment vermifuge, en fait un médicament (ANSES 2019). Nous verrons cependant que des compléments alimentaires, sans réglementation, revendiquent des vertus pouvant être interprétées comme vermifuges. C'est en cela que réside un danger pour l'utilisateur, l'animal et l'environnement, car l'efficacité et la toxicité de ces produits n'ont pas été étudiées et leur usage n'est pas encadré par des professionnels de la santé, alors qu'ils « apparaissent, de manière implicite mais certaine, aux yeux d'un consommateur avisé, – eu égard à leur présentation- avoir un effet » (Le Point Vétérinaire.fr 2019). En 2021, 21 cas à la frontière des produits alimentaires, 27 des dispositifs médicaux et 7 pour les produits biocides ont été dénombrés. 78 demandes ont sur environ 300 produits ont été reçues par l'ANSES-ANMV. Il en résulte une régularisation par l'industriel pour être conforme, notamment

la mise en place d'un dossier pour AMM. S'il n'y a pas de correction, une mise en demeure peut toucher l'industriel, avec le retrait du produit et des amendes pour non conformité (ANSES 2022a).

Le marché équin en France se révèle être un marché de niche comme cité plus haut. Avec seulement 4% du marché, la garantie d'un retour sur investissements n'est pas sûre. Le cheval possède aussi des identités multiples (de loisirs, sport, production), ce qui demande alors un investissement important pour obtenir un médicament utilisable par tous les chevaux. En effet, le cheval en France a su évoluer au fil des années. Comme nous allons le voir dans la prochaine partie, il possède plusieurs identités notamment celle d'un animal de compagnie, de compétition mais aussi de production. Avec les différents aspects du médicament que nous venons de voir (temps d'attente, AMM, substances essentielles), nous pouvons imaginer les contraintes imposées à la fabrication d'un médicament pouvant être utilisé efficacement, sans délai dopage ou temps d'attente trop long, et sans écotoxicité en vue de la proximité avec l'homme.

b. Les chevaux en France : nombre, détention, utilisation.

Le cheval, *Equus caballus*, est un mammifère ongulé herbivore, qui s'est installé dans le paysage français depuis de nombreuses décennies. D'abord animal de travail et de production, il est devenu un animal de loisirs et de compétitions, et même de sport, occasionnant des changements dans sa prise en charge médicale et son entretien.

D'après l'Observatoire économique et social du cheval (IFCE-Observatoire Économique et Social du Cheval (OESC) 2023), en se rapportant au nombre de transpondeurs posé depuis 2003 à 2008, il y a environ un million de chevaux fin 2021 en France. Cela représente la 6ème population équine Européenne, et la France, précédant l'Allemagne, se place deuxième dans la détention des équidés. Quarante pour cent de la population équine française cependant ne présente pas d'origine connue (Drapeau 2022). La population est en baisse depuis 2012, avec une diminution des flux entrants, dont les naissances et les importations. Les sortants, dont les abattages et les équarrissages, ne sont pas en hausse, voire en baisse pour ce qui des abattages. Cela résulte en une population vieillissante avec un âge moyen de 11 ans, comparé à 8,6 ans en 2008 et un risque de pathologie plus élevé. Tous ces chevaux sont organisés dans la filière équine, dont la structuration regroupe

différents types de chevaux : sport, loisirs et viande. Bien qu'évoluant dans des environnements sociaux radicalement différents, l'objectif de leur élevage est l'obtention d'un cheval « performant » dans sa spécialisation (Dornier, Drapeau 2022; Lourd, Blanc 2023).

Les chevaux sont présents sur toute la France, mais il existe une forte disparité dans leur répartition. Le principal facteur est la dominante d'activité : élevage ou équitation. La Normandie, la Nouvelle Aquitaine et le Pays de la Loire, trois régions regroupant la moitié des chevaux de course, sont des terres d'élevage, plus de 200 élevages donnant plus de 5 produits par an. Comme nous pouvons le voir sur l'*Illustration 10*, la Nouvelle Aquitaine et l'Auvergne-Rhône-Alpes, elles représentent les régions à plus de 100 000 équidés et regroupant plus de la moitié des naissances nationales (dont un cinquième juste avec la Normandie). Les autres régions contiennent en moyenne 75000 équidés, sauf la Corse qui n'en loge que 4000.

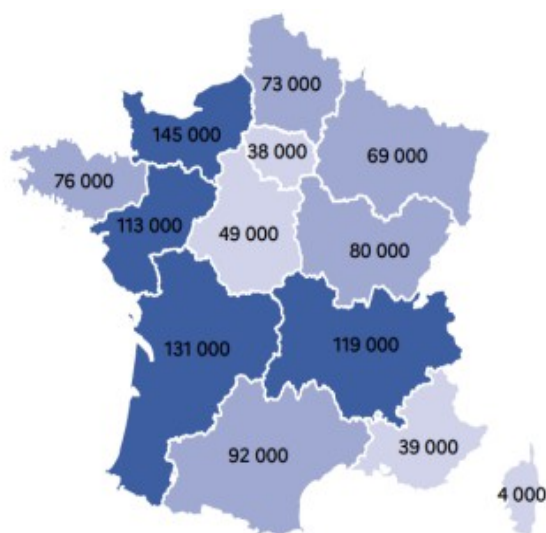


Illustration 10: Répartition de la population d'équidés en France

Source : (Réseau Equin 2011; IFCE-Observatoire Économique et Social du Cheval (OESC) 2022; 2023)

Accompagnant ces équidés, on compte plus de 160 000 détenteurs, dont un peu plus de 100 000 sont déclarés au SIRE depuis fin 2021. Dans le monde de l'élevage, les éleveurs ne possèdent cependant aujourd'hui majoritairement qu'une ou deux juments, avec seulement 8% des éleveurs ayant 5 juments ou plus. De nombreux particuliers s'essayent à la reproduction, tandis que les élevages les plus renommés conservent un monopole d'une race ou d'une qualité de service. On observe alors une augmentation du nombre d'étalons et de poulinières, mais plutôt

parmi les chevaux de loisirs et de particuliers, que de courses. Cependant, malgré cette augmentation de reproducteurs, il n'y a pas d'augmentation de naissance. Pour reprendre les principaux chiffres des différentes filières équin, voici un tableau regroupant la proportion de chaque population en France, les flux financiers correspondant ainsi que quelques caractéristiques :

Caractéristiques Chevaux	Nombre	Flux financiers (million d'euros)	Description
De production	5252 chevaux abattus (trait + âne majorité) 6117 tonnes consommées	147 M€	En chute (-20% en volume et nombre d'équidés) Augmentation import viande Consommation stable depuis 2020
De loisirs / sport	31% Selle – 30% ONC – 7% Poneys	1052 M€	3 ^{ème} sport national 9500 établissements équestres Sport = 124194 cavaliers avec licence (75% club, 22% amateur, 3% pro)
De course	5% Galop – 9% Trot 26500 Chevaux à l'entraînement	9767 M€	8900 propriétaires de chevaux de course 8,8 milliards € de paris
De travail	8% Trait – 11% Âne (+/- Selles) Recherche force motrice	26 M€	Disparition du territoire français avec mécanisation mais réapparition pour entretien, police montée et transport

Tableau 1: La filière équine en France

Source : (Réseau Equin 2011; Dornier, Drapeau 2022; IFCE-Observatoire Économique et Social du Cheval (OESC) 2023)

Comme vous pouvez le constater, la tendance va vers la disparition de l'abattage équin pour la viande en France. Cependant, cela pourrait varier dans les prochaines années avec le retrait de la filière bouchère seulement par l'administration d'un médicament vétérinaire sans LMR et non plus par décision du propriétaire. Les vieux chevaux sans avenir au fond d'un pré pourraient alors laisser place à une possible mort contrôlée en abattoir. Cela va aussi de pair avec les changements écologiques, à la recherche d'une viande de bonne qualité, moins cher et au moindre impact environnemental que la viande bovine, qui pourrait être la viande chevaline (Lamy et al. 2023). Les chevaux de sport sont de plus en plus nombreux et de plus en plus chers, avec des galopeurs vendus plusieurs millions d'euros à Deauville lors des mises aux enchères. Les propriétaires sont alors à la recherche d'une haute performance dès la naissance, en rapport avec les fibres type 2, accompagné du minimum de tares (lésions ostéo-articulaires juvéniles, kystes ...), pour des chevaux qui resteront en box dans un environnement contrôlé. Enfin, les

chevaux de sport sont de moins en moins nombreux, les pensions et box / paddock aménagés sont délaissés en vue du prix pour le pré au domicile et des activités de loisirs plutôt que de la compétition.

Pour les chevaux de loisirs et de compétitions, en particulier dans le domaine amateur, ces derniers représentent des coûts la plupart du temps sous-estimés par les propriétaires. Déjà à l'achat, l'acquisition d'un cheval demande un équipement de base, qu'il faudra par la suite entretenir, ainsi que la construction d'infrastructures pour l'accueillir. Cependant, les coûts d'achat, qui peuvent pourtant atteindre plus de 10000€ selon l'activité choisie, peuvent paraître moindres par rapport aux coûts d'entretien annuels qui comprennent :

- L'hébergement : soit l'alimentation (le foin et les compléments) et l'eau (de source ou de ville) mais aussi la litière du box (paille, copeaux ...). Ces coûts sont à réévaluer si le cheval est en pension en box / paddock avec la carrière incluse ;
- Les soins : on comptera ici uniquement les actes préventifs comme les vaccins, vermifuges, les actes d'ostéopathe, du maréchal et la mise en place de fers, du dentiste ... ;
- Les assurances, comme la licence à la FFE pour pratiquer, mais aussi l'assurance responsabilité civile pour parer aux accidents provoqués par un cheval en fuite par exemple ;
- Le matériel dont l'équipement du cheval (tapis, bride, selle ...) et du cavalier (bombe, pantalons, tenues officielles ...) mais aussi l'entretien des infrastructures (clôtures, abri, paddock, pré ...)
- Son utilisation : particulièrement pour les chevaux de compétitions, où chaque concours demande un investissement direct financier, mais aussi de quoi transporter le cheval jusqu'à destination.

Pour se rendre compte de ces dépenses annuelles comparées aux coûts d'achat, le *Tableau 2*, synthétise les principales informations.

Coût Catégorie chevaux	Hébergement	Soins (+/- assurance)	Matériel (équipement, infrastructure)	Activité	Achat équipement	Achat infrastructure
Pré domicile, occasionnel	100-450€	260-530€ (+40-76€)	250,00 €	Variable	300-2500€	700-1850€
Pré/box domicile, occasionnel	700-1910€	450-840€ (+40-76€)	300,00 €	Variable	300-2500€	700-3200€
Pension pré/paddock , polyvalent	1440-3000€	470-860€ (+40-76€)	300,00 €	0-980€	400-2600€	/
Pension, compétition amateur	3000-8400€	800-1540€ (+76-676€)	500-750€	1740-3220€	1500-10500€	/

Tableau 2: Coût d'entretien et d'achat d'un cheval

Source : (Heydemann 2013)

Bien que ce tableau reflète la majorité des coûts, d'autres dépenses restent cachées. Notamment pour le transport, un véhicule est demandé ainsi que le permis l'accompagnant selon la catégorie du véhicule. Les frais d'activité extra ne sont pas comptés, notamment une randonnée impliquant un logement et des repas, ou encore les cours et concours pour les chevaux de compétition. L'entretien des prairies, pâtures et pré n'est pas aussi pris en compte. Enfin, le plus important : les soins vétérinaires à l'occasion d'une plaie, colique, bilan de santé ... Ne sont pas pris en compte ! Bien qu'aujourd'hui limité par les assurances prises par les propriétaires, pouvant les aider financièrement lors de ces situations difficiles, il n'est pas rare de doubler, voire plus, les frais de soins. De même, point positif, l'entretien de plusieurs chevaux permet de diluer les frais notamment sur l'hébergement et les infrastructures (Heydemann 2013). Bien entendu, l'argent ne représente pas le temps à passer avec les chevaux, que ce soit lors des activités, mais aussi en dehors pour aller jusqu'à eux, s'assurer de leur bonne santé, vérifier la présence d'aliments et d'eaux suffisants, faire des sorties quotidiennes et cela plusieurs fois par jour. La mise en pension de l'animal permet alors de diminuer ce budget temps pour le propriétaire, mais en augmentant les frais financiers.

Les différents chevaux sont logés dans différentes structures, chacune avec leurs caractéristiques et leurs prédispositions. En dehors du pré ou du logement au domicile du propriétaire, qui s'intéresse plutôt à des chevaux de loisirs purs, nous pouvons compter d'autres structures spécialisées :

Caractéristiques Structures	Nombre	Fonction	Caractéristiques
Centre équestre	9500 établissements	Enseignement / éducation / équitation	Box, prés, paddock ... De plus en plus vers le paddock avec nombreux chevaux
Haras	35 000 structures 13 Haras nationaux	Reproduction	Mise en lot des juments Présence étalons pour semence
Élevage / Écuries	33720 éleveurs (mais comprend les haras)	Sport (Reproduction)	Mise en lot selon âge et devenir (poulains 1 an, 2 ans, jeunes chevaux, chevaux dressés ...)

Tableau 3: Infrastructures équines en France

Source : (IFCE-Observatoire Économique et Social du Cheval (OESC) 2022; Drapeau, IFCE-Observatoire Économique et Social du Cheval (OESC) 2022; Les Haras Nationaux 2023)

Dans le milieu de la reproduction, on peut compter 9278 étalons en 2021, pour 79227 poulinières (IFCE-Observatoire Économique et Social du Cheval (OESC) 2023). À cela se rajoutent les pensions, avec des emplacements loués en centre équestre notamment, où le cheval vit dans les infrastructures louées et a accès à certains équipements, notamment la carrière. C'est la majorité des cas en centre équestre, pour limiter les coûts d'infrastructures à la maison à l'achat, mais augmentant les coûts annuels pour l'hébergement. La détention de tout équidé est à déclaration obligatoire au SIRE, afin de pouvoir connaître les infrastructures abritant ou susceptibles d'abriter des chevaux. Cela permet, dans l'intérêt sanitaire, de prévenir à temps et organiser des actions lors d'apparition de maladies, comme la grippe ou la rhinopneumonie, repérées par le RESPE.

En vue de ces chiffres, nous pouvons voir qu'un cheval sans activités particulières pour le loisir demande un budget annuel équivalent à son prix d'achat. Ce prix augmente bien entendu si on souhaite une activité plus poussée, moins de surveillance (pension) et une santé animale plus surveillée et entretenue. Cela va, pour les chevaux de compétition, jusqu'à un budget annuel équivalent à deux fois le prix d'achat. Il est donc important, lors de l'achat d'un cheval, de conseiller et de prévenir le futur propriétaire du budget annuel et de l'engagement de prendre un tel animal (Heydemann 2013). Bien que le temps permettra de diminuer certains coûts, notamment avec la retraite et la diminution d'activités, la population vieillissante équine soulève d'autres problèmes. Ces animaux ont besoin de plus d'attention, notamment de soins plus réguliers avec le dentiste et le maréchal, et sont plus susceptibles de développer des maladies métaboliques, notamment le syndrome de

Cushing, appelé aujourd'hui dysfonctionnement de la pars intermedia de l'hypophyse, ou encore la dermite estivale, l'emphysème, l'insuffisance rénale et les maladies naviculaires. Concernant la vermifugation, cet acte fait régulièrement tout au long de la vie d'un cheval adulte peut favoriser l'apparition de résistances qui demanderont alors des coproscopies pour mieux cibler et éliminer les parasites présents (Geyl 2018).

L'emplacement des structures se fait par delà toute la France, mais aussi au niveau de zones protégées. Le cheval peut alors refléter l'identité de la région, notamment la race Camargue dans le bassin camarguais aux bords de la méditerranée. C'est un emblème et un atout touristique, mais qui demande aussi une surveillance de l'impact écologique de ces races. En effet, les chevaux permettent la formation d'écosystèmes riches et l'impact de l'homme sur eux peut modifier leur apport bénéfique (Bigot et al. 2018). C'est le cas avec la vermifugation qui, nous le verrons juste après, par ces molécules peut polluer les zones sur de nombreux mois, chez des espèces non cibles comme le bousier. Par exemple, pour les zones NATURA 2000, ce réseau européen regroupant des sites naturels protégés représenté en *Illustration 11*, ne devraient pas faire face à l'utilisation de molécules écotoxiques. Des zones comme la Camargue ou Fontainebleau devraient avoir une exposition limitée aux antiparasitaires écotoxiques, particulièrement les lactones macrocycliques si on extrapole sa toxicité décrite en traitant des ruminants. Or de nombreux propriétaires ou détenteurs n'hésite pas à faire de l'automédication toute l'année sans avis vétérinaire, avec jusqu'à 3 ou 4 vermifugations par an. Bien que soumis à prescription, il n'est pas rare que dans les grandes structures, une ordonnance ou un bilan sanitaire soit fait pour l'écurie entière. Il en va alors de notre conseil pour l'année quant à un protocole de vermifugation raisonnée, qui peut ne pas être respecté. Trop peu d'études ont pu statuer sur l'activité écotoxique, la rémanence et l'élimination des API chez les chevaux, la question de leur utilisation dans cette zone restant autorisée pour l'instant (Echassoux 2016).

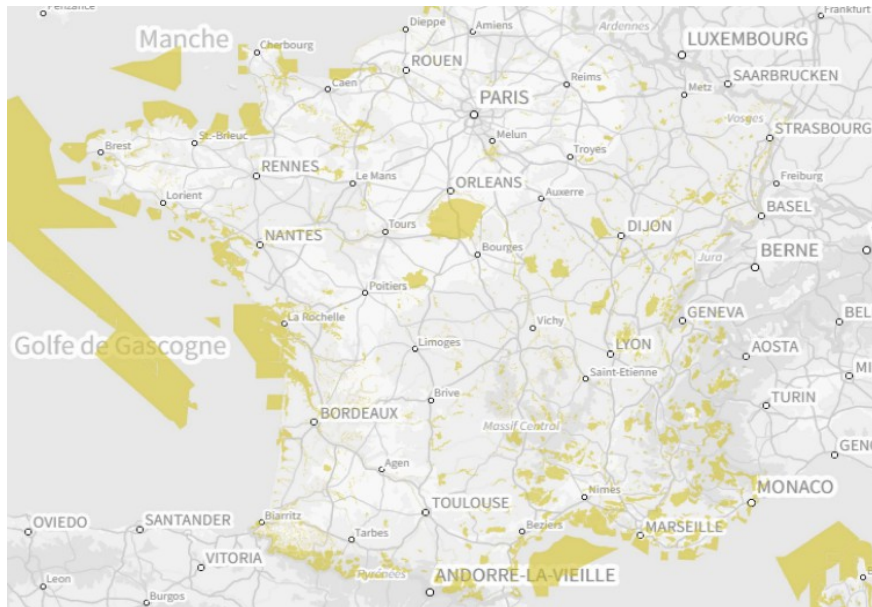


Illustration 11: Carte Natura 2000
Source : géoportail.gouv.fr

Ces différentes structures informent aussi sur la pression parasitaire et donc les traitements associés pour y faire face. Pour les petits effectifs, notamment les chevaux au pré détenu par des particuliers ou en centre équestre non surchargé, deux traitements peuvent suffire, l'un réalisé au printemps et l'autre en hiver. Comme cela a été détaillé dans la première partie, il existe différents parasites touchant différentes populations équines, selon le mode de vie des chevaux. Un audit parasitologique est alors préférable pour repérer les parasites présents, voire les résistances présentes, ainsi que les exigences de l'élevage. Un haras ne peut se permettre d'avoir des poulains malades et une écurie / élevage de haut niveau ne peut présenter des jeunes chevaux à l'achat infestés et amaigris. Il est alors nécessaire, sans contrôle, de réaliser 4 vermifugations. La force cependant de ces structures est la mise en lot de ces individus, permettant alors de réaliser des coproscopies de mélange puis individuels afin de limiter les traitements et la persistance de certains parasites (Camuset 2018b).

En effet, pour limiter le prix d'un usage trop régulier de vermifuges, des coproscopies peuvent être réalisées. Celles-ci permettent de reconnaître plus ou moins directement les vers impliqués et de statuer l'excrétion de chaque cheval. Cette stratégie permet dans un premier temps de ne traiter que les groupes contenant des individus excréteurs puis de ne traiter que les forts excréteurs, qui représentent en général 20% du troupeau, pour éviter une pression trop invasive sur la population des helminthes, permettant ainsi de garder une population sensible non exposée aux anthelminthiques directement (Matthews 2014). Cette population refuge

garde des génotypes sensibles chez les vers, retardant la mise en place de résistances. Cependant, cette technique de vermifugation présente des limites selon le rapport du nombre d'individus traités et non traités, et dépend du stade physiologique, le climat et la saison (Leathwick, Sauermann, Nielsen 2019). Le seuil de 200 œufs par gramme, dits opg, observé par coproscopie individuelle est proposé par l'IFCE et de nombreux articles pour choisir quels chevaux sont à vermifuger (Camuset 2018a). L'expression clinique d'une forte infestation se retrouve plutôt à 500 opg. Le seuil de 200 indique alors les chevaux infestants plutôt qu'infestés (Camuset 2015). Ainsi, deux contrôles par coproscopie, de préférence en automne ou à partir du printemps, permet de statuer le cheval :

- Si les résultats des deux coproscopies à 2-3 mois d'intervalle sont supérieurs à 200 opg, le cheval est considéré fort excréteur.
- Si les deux résultats sont inférieurs à 200 opg, l'équidé est considéré comme faible excréteur.
- Un résultat intermédiaire ne permet pas de statuer de manière sûre sur le statut de l'individu.

Le statut faible excréteur est stable dans le temps, ne demandant qu'une nouvelle coproscopie l'année d'après pour confirmer le statut.

Concernant la coproscopie de mélange, elle nécessite la formation de lot. Un mélange concerne un lot, de minimum 10 sujets, avec la même conduite d'élevage. Une limite de 1000 opg, indique la nécessité du traitement du groupe entier, tandis qu'en dessous de 250 opg, il ne sera pas traité. Entre les deux seuils, des coproscopies individuelles seraient à penser pour mieux analyser le statut de chacun. Une autre approche peut se faire sur l'épidémiologie parasitaire de différentes parcelles lors de rotations, c'est-à-dire en repérant les parcelles trop parasitées pour les mettre au repos. Ainsi, en connaissant le cycle de vie de chaque parasite, on peut évaluer la dynamique parasitaire sur chaque parcelle afin de choisir un traitement adapté à chaque changement de parcelles (Camuset 2015; 2018b).

Une vermifugation adaptée à ces chevaux se réalise selon son style de vie, avec souvent deux vermifugations par an. Cela est valable seulement pour les petits strongles. D'autres parasites, comme le ténia ayant une excrétion intermittente, peuvent être étudiés par coproscopie de groupe pour statuer le risque du groupe, mais pas de l'individu. Pour ce qui est du climat et de la saison, nous avons déjà pu

voir que les parasites apparaissent et disparaissent à des périodes différentes. Il est important de se rappeler que la majorité des parasites seront rencontrés en automne, une fois la période prépatente passée. On y retrouve alors les petits strongles, les grands strongles, les tænia et les gastérophiles. Cependant, les petits strongles grâce à leur caractéristique d'hypobiose, seront trouvables dès le printemps (Camuset 2018a).

Concernant les poulains, ils sont les plus à risque avec une immunité moins efficace et une tendance à être fortement infesté, occasionnant mortalité supérieure et des risques importants de coliques. Ils sont alors traité fréquemment, tous les 2 mois jusqu'à 6 mois, puis 3 à 4 fois par an jusqu'à 2 ans (Laugier et al. 2012; Camuset 2015). Un schéma type est une vermifugation tous les 2-3 mois avec du fenbendazole ou du pyrantel jusqu'à 6 mois puis de réaliser une coproscopie et de traiter les helminthes mis en évidence. Une autre stratégie est aussi de vermifuger les autres chevaux en contact avec le poulain, notamment la mère avant son poulinage, la semaine avant la date estimée voire 24h avant, avec de l'ivermectine ou moxidectine (Thamsborg et al. 2017; Camuset 2018b).

Dans la même continuité, la différence d'exigences entre un cavalier pro et un amateur impactera le suivi des chevaux et donc sur le parasitisme. Les cavaliers amateurs et de niveau club sont plus susceptibles de mettre leurs chevaux en pensions en centre équestre, où ils seront en contact avec de nombreux autres chevaux. Ces derniers sont tous de potentielles sources de parasites, qu'il pourra rencontrer en zone de pâture commune ou au détour des soins. Le budget étant limité, un cavalier amateur préférera une vermifugation 4 fois par an plutôt que des coproscopies régulières, voire dans le pire des cas attendra une baisse de performances ou un amaigrissement avant de penser à une coproscopie. Les cavaliers pros, eux, offriront un suivi plus attentif de leur cheval avant de voir une perte de performances en vue de l'enjeu. Les coproscopies seront plus régulières, tout comme les bilans de santé, mais le cheval sera dans un environnement plus à risque. Souvent en box seul et devant participer à des compétitions de haut niveau, le stress peut les rendre plus fragiles face au parasitisme. De plus, le sur-contrôle du parasitisme dans ces écuries peuvent mener à l'apparition de résistances comme nous l'avons précédemment cité en grand effectif. Ces résistances mèneront à des coûts plus importants et de nombreuses difficultés si elles ne sont pas repérées à temps.

Consécutifs à ces différents types de chevaux, leur utilisation, leur logement et leur position comme possible denrées alimentaires, l'utilisation des différents médicaments est individu dépendant. Concernant les anthelminthiques que nous listerons plus tard, aucun retrait de la filière boucherie n'est nécessaire lors de leur administration. Cependant, des temps d'attente correspondent à chaque spécialité, allant de 5 jours pour le Panacur Equine Gard®, à 64 jours pour l'Equest Pramox®.

En conclusion, l'usage d'anthelminthiques sous AMM ne présentent pas d'inconvénients majeurs d'utilisation dans les différentes structures et types de chevaux, sauf éventuellement pour les chevaux destinés à la boucherie avec des temps d'attente de deux jours à 2 mois. Cependant, l'usage de produits frontières, non considérés comme médicament, peut porter préjudices pour les différentes catégories. Leur usage n'étant contrôlé par des professionnels de la santé animale, rien ne peut garantir une utilisation sûre et sans conditions (temps d'attente, dopage, présence de résidus ...) pour les différentes catégories.

c. Le traitement antiparasitaire chez le cheval : analyse économique, l'enjeu des résistances et conclusion sur les anthelminthiques disponibles.

Comme nous l'avons vu dans le coût d'entretien d'un cheval, la vermifugation a un prix. Celui-ci va dépendre de la spécialité utilisé, mais aussi du poids de l'animal. Les spécialités vétérinaires sont peu nombreuses et vont vers leur raréfaction. En France, on compte 4 familles majeures d'anthelminthiques, à savoir les lactones macrocycliques (moxidectine et ivermectine), les benzimidazoles (Fenbendazole, mebendazole), les isoquinolines (Praziquantel) et les tétrahydropyrimidines (pyrantel pamoate). D'autres molécules sont aussi présentes, mais avec des spectres plus étroits et donc une utilisation limitée, comme les hétérocycles simples (piperazine) ou les pro-benzimidazoles (netobimin). Chaque molécule a son mécanisme d'action et son spectre d'action associé, ce qui demande un minimum de connaissances pour choisir la molécule la plus pertinente en fonction du contexte. La plupart des produits comprennent une molécule unique, mais certains présentent des combinaisons, dont les plus fréquentes lactones macrocycliques + praziquantel ou benzimidazoles + pyrantel. Leur administration se fait par voie orale, avec différentes formes galéniques comme des comprimés, des granulés ou plus communément des pâtes en seringue conditionnées selon le poids

de l'animal. Le *Tableau 4* offre une synthèse des produits disponibles en France, reconnus par l'ANSES (Gokbulut, McKellar 2018).

Spécialité	Prix	Molécule	Forme galénique	Dose AMM	Spectre	Temps d'attente
Alverin	15,00 €	Ivermectine	Pâte orale 18,7 mg/g	0,2 mg/kg	Grands strongles ; Cyathostomes (adultes et L4) ; <i>Dictyocaulus arnfieldi</i> (adultes et immatures) ; Oxyures (adultes et immatures) ; <i>P. equorum</i> (adultes et immatures ¾) ; Trichostrongle ; Habronèmes ; <i>Onchocerca</i> sp. ; <i>Strongyloides westeri</i> ; <i>Gasterophilus</i>	21 jours
Bimectine	25,70 €	Ivermectine	Pâte orale 18,7 mg/g	0,2 mg/kg	Grands strongles ; Cyathostomes (adultes et L4) ; <i>Dictyocaulus arnfieldi</i> (adultes et L4) ; Oxyrués (adultes et L4) ; <i>Parascaris equi</i> (L3/L4) ; <i>Trichostrongylus axei</i> ; Habronèmes ; Onchocerques ; <i>S. westeri</i> ; <i>Gasterophilus</i>	34 jours
Eraquell	17,70 €	Ivermectine	Pâte orale 18,7 mg/kg (+/- comprimé 20 mg/g)	200 µg/kg	Grands strongles ; Cyathostomes ; <i>T. axei</i> ; <i>Oxyuris equi</i> ; <i>P. equorum</i> ; <i>S. westeri</i> ; <i>H. muscae</i> ; <i>Onchocerca</i> spp. ; <i>Dictyocaulus arnfieldi</i> ; <i>Gasterophilus</i> spp.	30 jours
Furexel	19,00 €	Ivermectine	Pâte orale 18,7 mg/g	200 µg/kg	Grands strongles ; Cyathostomes ; <i>T. axei</i> ; <i>Oxyuris equi</i> ; <i>O. equorum</i> ; <i>Onchocerca</i> spp. ; <i>S. westeri</i> ; <i>Habronema muscae</i> ; <i>Gasterophilus</i> spp. ; <i>Dictyocaulus arnfieldi</i>	14 jours
Eqvalan	22,50 €	Ivermectine	Pâte orale 18,7 mg/g	200 µg/kg	Grands strongles ; Cyathostomes ; <i>T. Axei</i> ; <i>Oxyuris equi</i> ; <i>P. equorum</i> , <i>P. equorum</i> ; <i>Onchocerca</i> spp. ; <i>S. westeri</i> ; <i>H. muscae</i> ; <i>Gasterophilus</i> spp. ; <i>Dictyocaulus arnfieldi</i> .	14 jours
Nexmectin	16,40 €	Ivermectine	Pâte orale 18,7 mg/g	200 µg/kg	Grands strongles ; Cyathostomes ; <i>P. equorum</i> ; <i>Oxyuris equi</i> ; <i>Onchocerca</i> spp. ; <i>Gasterophilus</i> spp	34 jours
Furexel Combi	28,70 €	Ivermectine Praziquantel	Pâte orale	200 µg/kg 1 mg/kg	<i>A. perfoliata</i> , <i>A. magna</i> ; Grands strongles ; Cyathostomes ; <i>T. axei</i> ; <i>P. equorum</i> ; <i>Onchocerca</i> spp. ; <i>S. westeri</i> ; <i>H. muscae</i> ; <i>Gasterophilus</i> spp. ; <i>Dictyocaulus arnfieldi</i>	30 jours
Iverpraz	29,40 €	Ivermectine Praziquantel	Pâte orale 18,7 mg/g + 140,3 mg/g	200 µg/kg 1,5 mg/kg	Grands strongles ; Cyathostomes ; <i>P. equorum</i> ; <i>O. equi</i> ; <i>T. axei</i> ; <i>S. westeri</i> ; <i>Habronema</i> ; <i>Onchocerca</i> spp. ; <i>Dictyocaulus arnfieldi</i> ; <i>A. perfoliata</i> , <i>A. magna</i> , <i>P. mamillana</i> ; <i>Gasterophilus</i>	35 jours
Equimax	30,40 €	Ivermectine Praziquantel	Gel PO	200 µg/kg 1,5 mg/kg	<i>S. vulgaris</i> , <i>S. edentatus</i> , <i>S. equinus</i> , <i>T. spp.</i> ; Cyathostomes ; <i>P. equorum</i> ; <i>Oxyuris equi</i> ; <i>Trichostrongylus axei</i> ; <i>S. westeri</i> ; <i>Habronema</i> spp. ; <i>Onchocerca</i> ; <i>D. arnfieldi</i> ; <i>A. perfoliata</i> , <i>A. magna</i> , <i>P. mamillana</i> ; <i>Gasterophilus</i> .	35 jours
Eqvalan duo	34,20 €	Ivermectine Praziquantel	Pâte orale	200 µg/kg 1 mg/kg	<i>A. perfoliata</i> , <i>A. magna</i> ; <i>S. vulgaris</i> , <i>S. edentatus</i> , <i>S. equinus</i> , <i>Triodontophorus</i> spp. ; Cyathostomes ; <i>T. axei</i> ; <i>O. equi</i> ; <i>P. equorum</i> ; <i>Onchocerca</i> spp ; <i>S. westeri</i> ; <i>Habronema muscae</i> ; <i>Gasterophilus</i> spp. ; <i>Dictyocaulus arnfieldi</i> .	30 jours

Equest	39,20 €	Moxidectine	Gel PO	400 µg/kg	Grands strongles ; Cyathostomes (adultes et stades luminaux) ; Ascaridés ; <i>Oxyuris equi</i> ; <i>Habronema muscae</i> ; <i>G. intestinal / nasalis</i> (L2/3) ; <i>S. westeri</i> ; <i>Trichostrongylus axei</i>	32 jours
Equest Pramox	58,40 €	Moxidectine Praziquantel	Gel PO	400 µg/kg 2,5 mg/kg	Grands strongles ; Cyathostomes (adultes et larvaires luminaux) ; Ascaridés ; <i>Oxyuris equi</i> ; <i>Habronema muscae</i> ; <i>Gasterophilus intestinalis / nasalis</i> (L2/3) ; <i>S. westeri</i> ; <i>Trichostrongylus axei</i> ; Cestodes (adultes).	64 jours
Panacur	39,30 €	Fenbendazole	Pâte orale 187,5 mg/g	7,5 mg/kg	<i>Strongylus spp</i> ; <i>P. equorum</i> ; <i>Oxyuris equi</i> ; <i>Cyathostomum spp.</i> ; <i>Cylicocyclus spp.</i> ; <i>S. westeri</i> (adultes et L4) ; <i>D. arnfieldi</i> .	8 jours
Panacur 10%	174 € 420,30 €	Fenbendazole	Suspension buvable 1 L / 2,5 L	7,5 mg/kg	<i>Strongylus spp.</i> ; <i>P. equorum</i> ; <i>Oxyuris equi</i> ; Cyathostomes ; <i>Cylicocyclus spp.</i> (adultes et L4) ; <i>D. arnfieldi</i> (adultes L4)	8 jours
Panacur equine guard	70,80 €	Fenbendazole	Suspension orale 100 mg/g	7,5 mg/kg pendant 5 jours	Cyathostomes enkystés (L3, L3 inhibées et enkystées, L4)	5 jours
Helminthex	25,40 €	Pyrantel	Pâte orale	19,5 mg/kg	<i>S. vulgaris</i> , <i>S. edentatus</i> , <i>S. equinus</i> ; <i>Cyathostomes</i> ; <i>P. equorum</i>	1 jour
Strongid	30,90 €	Pyrantel	Pâte orale 152,3 mg/g	6,6 mg/kg	<i>Strongylus spp.</i> ; <i>P. equorum</i> ; <i>Oxyurus equi</i> ; <i>Cyathostomum spp.</i> ; <i>Cylicocyclus spp.</i>	0 jour

Tableau 4: Liste des spécialités anthelminthiques françaises

Source MedVet.fr, Alcyon.fr

Pour reprendre les différentes molécules, chacune possède un mode d'action propre. Les benzimidazoles inhibent la polymérisation des microtubules des cellules eucaryotes menant à la destruction des structures cellulaires et donc la mort du parasite. Cette activité dépend de la pharmacocinétique et de l'hydrosolubilité. Les lactones macrocycliques ont un mécanisme médié par l'acide gamma-aminobutyrique, sans action directe. On a alors l'ouverture des canaux Glutamate-Chlore-ion, particulièrement situés dans les muscles somatiques et pharyngés, conduisant à des vers paralysés ou mourants de faim (Cobb, Boeckh 2009; Holden-Dye, Walker 2014). Le pyrantel est un cholinomimétique, agoniste des récepteurs nicotiniques extrasynaptiques et synaptiques. La stimulation de ces récepteurs mène à la contraction des muscles et à la paralysie du parasite (Sangster, Gill 1999; Holden-Dye, Walker 2014; Gokbulut, McKellar 2018). Il en va alors de modifier régulièrement les molécules utilisées, afin de limiter l'apparition de résistances aux différents mécanismes d'action.

Comme dit plus tôt, le prix de la vermifugation va aussi dépendre du poids de l'animal. Le *Tableau 4* nous le montre, la majorité des présentations s'adresse au maximum à un cheval de 600 kg, notamment pour les pâtes orales. Le traitement de chaque cheval demande souvent une seringue individuelle, au risque sinon de sous-doser le produit. Les doses recommandées pour chaque molécule sont listées dans le *Tableau 5*, chaque parasite ayant ses propres caractéristiques limitant l'action de différentes molécules. Pour prendre l'exemple des cyathostomes, leur forme enkystée n'est sensible qu'à la moxidectine en une dose ou à du fenbendazole administré 5j de suite (Nielsen 2022). De plus, pour les ascarides, leur forme migrante n'est ciblée que par les lactones macrocycliques (Laugier et al. 2012). Pour *Strongylus vulgaris*, le pamoate de pyrantel n'a d'action que sur les adultes, au contraire des autres molécules qui agissent sur les adultes et les larves (Slocombe, McCraw 1980; Beugnet et al. 2005). Enfin, les cestodes ne sont pas sensibles aux lactones macrocycliques, ce qui demande bien une rotation des molécules dans l'année pour atteindre un large spectre (Gasser, Williamson, Beveridge 2005). Ainsi, en se reportant aux prix d'entretien précédemment cité, on peut accorder aux traitements anthelminthiques un budget d'environ 20€ par vermifuge, compris dans le budget soins. Leur fréquence sera en accord avec le degré de soins accordé au cheval, son activité, mais aussi la réalisation ou non de coproscopies avant traitement (Heydemann 2013).

Molécules Parasites	Moxidectine	Ivermectine	Fenbendazole	Mébendazole	Pyrantel (embonate)	Praziquantel
Cyathostomes	400 µg/kg ^{5,8} +++ Larve enkystées ^{5,6}	200 µg/kg ^{5,8} Adultes, L4 et L5 ^{5,6}	7,5-10 mg/kg 5 jours consécutifs ou 10-20 mg/kg une fois ^{5,6,8} Larves enkystées (forte dose ou 10 mg/kg 5j) ou stades luminaux ^{5,8}	8,8 mg/kg ⁵ Faible efficacité, sauf L5 ⁵	6,6 mg/kg ⁵ Adultes voire L5 ^{5,7}	Inefficace
<i>Parascaris equorum</i>	400 µg/kg ^{1,2}	200 µg/kg ^{1,2} Efficacité variable L4 ⁵	10 mg/kg une seule prise ^{1,2}	8,8 mg/kg ⁵ Variable sur L5, faible L4 ⁵	6,6 mg/kg ^{1,2,5} Adultes, voire larves ^{5,7}	Inefficace
<i>Strongylus sp.</i>	400 µg/kg ² Adultes et larves, sauf <i>S. equinus</i> ³	200 µg/kg ^{2,5} Adultes et larves ^{3,5}	7,5-10 mg/kg 5 jours consécutifs ^{2,5} Adultes et partielle larves (80% larves migrantes <i>S. vulgaris</i>) ^{3,5}	8,8 mg/kg ⁵ Efficacité variable <i>S. edentatus</i> ⁵	6,6 mg/kg ⁵ Adultes, faible action <i>S. edentatus</i> ^{3,5,7}	Inefficace
Anoplocéphales	Inefficace	Inefficace	Inefficace	Inefficace	13 mg/kg ^{2,4,5} Inefficace contre <i>P. Mamillana</i> ⁴	1 mg/kg ⁴ 90,2% <i>A. perfoliata</i> ⁵
Oxyures	400 µg/kg ^{2,5} Larves ⁵	200 µg/kg ⁵ Larves ⁵	5 mg/kg ⁵ Faible pour L4 ⁵	8,8 mg/kg ⁵ Larves ⁵	Faible efficacité ^{5,6}	Inefficace
<i>Strongyloides westeri</i>	400 µg/kg ⁵ Interdit <6 mois ⁷	200 µg/kg ^{3,5} Interdit <6 mois ⁷ Adultes et larves ^{3,5}	20-30 mg/kg voire 260 mg/kg ^{3,7}	20-30 mg/kg ³	Inefficace ⁵	Inefficace
<i>Gasterophilus sp.</i> Larves	400 µg/kg Inefficace contre larves <i>G. nasalis</i> et <i>G. equi</i> ³	200 µg/kg ³ Larves ³	Inactif ³	Inactif ³	Inactif ³	Inefficace

Tableau 5: Tableau des molécules anthelminthiques

Rouge : Usage déconseillé. **Orange** : danger utilisation selon âge poulain. **Jaune** : Efficacité variable. **Vert** : Conseil d'utilisation. Sources : 1.(Reinemeyer 2009) ; 2. (Reinemeyer, Nielsen 2009) ; 3.(Beugnet et al. 2005) ; 4.(Slocombe, McCraw 1975) ; 5.(Gokbulut, McKellar 2018) ; 6.(Brady, Nichols 2009) ; 7.IFCE ; 8.(Camuset 2018a).

Les médicaments, grâce à leur action directe ou indirecte sur le métabolisme, peuvent être reconnus comme dopants ou substances pouvant masquées des dopants et donc interdits en compétition. C'est le cas de la majorité des substances médicamenteuses, les différents règlements de compétitions (FFE, FEI, SHF) en rédigeant une liste modifiée chaque année (Société Hippique Française 2023). Les substances ne doivent pas alors être retrouvés durant les contrôles, que ce soit le jour de la compétition ou course voire les 3 jours précédents. Lors de la prescription, le vétérinaire peut faire mention d'un temps de détection ou délai dopage, à titre indicatif, calculé par la FEI ou encore l'EHSCLC de manière expérimentale. Ce délai est cependant approximatif, donnant une idée de quand la substance ne sera pas détectable dans l'organisme. Il est toutefois conseillé de réaliser un test volontaire quelques jours avant de partir en compétition, chaque organisme éliminant à sa vitesse les médicaments reçus. Ce test se fait sur un prélèvement envoyé au Laboratoire des Courses Hippiques, dit LCH (Delerue 2023). Un résultat négatif ne dédouane cependant l'entraîneur en cas de contrôle positif par la suite.

Concernant les antiparasitaires, tout comme les vaccins, l'oméprazole et l'altrenogest, leur usage est compatible avec la compétition en sports équestres, tant que prescrit par un vétérinaire (Sigler 2021).

Enfin, un des derniers risques, qui pose de nombreux problèmes lors de la médication de chevaux, réside dans leur potentiel abattage. En effet, les médicaments présentent alors un risque de par la présence de résidus. Le respect des temps d'attente des médicaments prescrits est alors primordial, comme cité préalablement. Le règlement européen 37/2010 fixe alors des limites maximales de résidus, qui définissent des seuils acceptables dans les denrées alimentaires issues d'animaux traités, de substances contenues dans les médicaments vétérinaires. Ces seuils sont calculés selon l'exposition possible du consommateur de denrées (ANSES 2023). Les LMR découlent des études de toxicité à long terme sur les animaux de laboratoire (par exemple 3 ans pour les études de cancérogénicité) afin d'obtenir d'abord la DSE, Dose sans effet Toxique chez les animaux de laboratoire. Puis est fixée la DJA, Dose Journalière maximale admissible chez l'homme, avec un facteur de sécurité de 10 à 1000, exprimée en mg/kg. Elle est ensuite répartie entre les différentes denrées selon un repas type pour donner une LMR sur chacune de ses denrées (SIMV 2023e). On comprend alors 2 tableaux qui classent les différentes substances médicamenteuses :

- Ceux avec des LMR fixées, disponibles dans le règlement UE 37/2010 (EUR-Lex 2009)
- Les substances où aucune limite maximale de résidus n'a été fixée car la moindre trace de cette substance constitue un risque pour la santé humaine (EUR-Lex 2009).

On notera alors l'absence dans cette liste de nombreuses molécules phytothérapeutiques isolées, et encore moins les plantes, ce qui les condamne souvent à une interdiction formelle d'utilisation chez les animaux de production. Cependant, des groupements comprenant des vétérinaires, des éleveurs et des techniciens, comme ITAB et FNAB, essaient de mettre en place une liste de 223 plantes hors AMM, utilisables en automédication par les éleveurs, en première intention, sous conditions de compétences des utilisateurs. Ce ne sont pour l'instant que des listes d'organisme privée qui n'ont pas de valeur légale ou réglementaire. Le temps d'attente pour les résidus correspond alors ce qu'on a vu précédemment, mais doublé en cas d'agriculture biologique (Experton 2017; Experton, Bouy 2017; EUR-Lex 2018b).

Concernant la toxicité environnementale, ce sont les avermectines qui sont considérées comme les plus toxiques. Classés comme endectocides, soit à la fois efficace contre les parasites internes et externes, ils possèdent une activité anthelminthique et insecticide à large spectre. Chez le cheval, on utilise l'ivermectine et la moxidectine qui seront excrétées dans les crottins (Lumaret, Errouissi 2002). Ces deux molécules sont neurotoxiques pour les mammifères et les organismes invertébrés, notamment à des doses infinitésimales (picomole ou nanomole) (El-Saber Batiha, Alqahtani, et al. 2020). Pour les autres molécules, comme les benzimidazoles, ceux-ci présentent une faible toxicité pour les coléoptères coprophages (Delerue, Le Masne 2017). Le haut poids moléculaire de l'ivermectine et son hydrophobie en fait une molécule facilement dégradée en aérobie (El-Saber Batiha, Alqahtani, et al. 2020). En 4 jours, 90% de la molécule est dégradée (Lumaret, Errouissi 2002). Cependant, dans des conditions spécifiques, elle pourrait persister l'hiver pendant plus de 200 jours dans des matières fécales (Lumaret et al. 2012). En comparant les deux molécules, l'ivermectine serait retrouvable pendant 40 jours dans les crottins contre 75 jours pour la moxidectine, avec une dégradation de 90% atteinte en 8 jours. Cette persistance plus longue ne présage pas pourtant d'une

écotoxicité supérieure, de nombreuses études s'accordant à dire que l'ivermectine serait plus dangereuse que la moxidectine (Lumaret, Errouissi 2002; Delerue, Le Masne 2017). En général, là où le traitement vermifuge des petits animaux de compagnie présente peu de risques puisque touchant un traitement individuel, le cheval se trouve à la frontière, vivant souvent dans des structures, citées précédemment, favorisant une vie en groupe. Des études d'écotoxicité de phase II sont alors demandées, notamment vis-à-vis des invertébrés présents dans les pâtures (SIMV 2023d).

Comme nous l'avons vu plus tôt, la répartition de la population équine en France est très hétérogène. Que ce soit en termes de regroupement, avec des régions davantage peuplée, ou encore en terme de structure, le cheval est présent dans des environnements radicalement différents, impliquant un enjeu d'écotoxicité à différentes échelles (Natura 2000, cheval seul au pré, regroupement en paddock ...). La principale solution réside dans la limitation de l'utilisation de molécules écotoxiques pour limiter les rejets dans l'environnement (Herd 1993). Leur utilisation loin des points d'eau est à préférer, même si la majorité des molécules ne se retrouvent pas dans l'eau. En effet, celles hydrosolubles sont rapidement dégradables, tandis que les autres ne sont pas solubles (SIMV 2023d).

Le risque encore non abordé, mais qui est grandissant en France et dans de nombreux pays d'Europe et du monde, concerne les résistances aux anthelminthiques. Celles-ci désignent une population parasitaire qui a acquis génétiquement la capacité à résister aux concentrations thérapeutiques létales des antiparasitaires utilisés proprement. Elles se caractérisent comme des résistances simples, à une seule substance ; de famille, contre un mode d'action ; multiple, pour de multiples composés avec des mécanismes antiparasitaires différents. Les résistances apparaissent de par la modification du comportement des parasites, pouvant fuir physiquement la molécule ; l'augmentation des capacités détoxifiantes du vers via une augmentation d'efficacité ou de concentration d'enzymes ; la modification quantitative ou qualitative des récepteurs aux molécules anthelminthiques (Beugnet 2006). Deux classes de molécules sont particulièrement touchées par les résistances des helminthes des chevaux : les benzimidazoles et tétrahydropyrimidines. En France, les résistances aux benzimidazoles font état depuis les années 90, alors que plus récentes pour le pyrantel (Traversa et al. 2012; Nielsen 2022; Kaplan 2002). Ces apparitions sont dues à la mauvaise utilisation des

anthelminthiques chimiques : sous dosée, sur-utilisée, produits non contrôlés (Brady, Nichols 2009; Traversa et al. 2012; Sepúlveda-Crespo et al. 2020). Même une bonne utilisation peut engendrer des résistances, notamment par « l'effet de queue ». Celui-ci se définit par une persistance d'activité suite à un traitement anthelminthique, surtout les lactones macrocycliques, associée à une décroissance lente de concentrations. Il en résulte une exposition des vers à des doses non létales qui pourraient sélectionner des individus (Beugnet 2006).

La caractérisation des résistances peut se faire in vivo ou in vitro. In vitro, la dose inhibant la motilité ou le développement par 50% (dit DE50) est calculée pour une population résistance et une sensible. Le ratio de ces DE50 donnera le facteur de résistance. La grandeur de ce facteur de résistance donnera la proportion Les anciennes études in vivo permettent de comparer la population des vers chez des individus traités et non traités. Une partie de l'étude s'intéresse à l'excrétion des œufs / larves, alors que l'autre demande le sacrifice des individus pour l'étude de la charge parasitaire, qui ne peut pas être retransmise par l'excrétion fécale des œufs Cette approche est alors très coûteuse, un grand nombre d'animaux doit être abattu, ce qui la rend de moins en moins utilisée. Une autre technique in vivo est majoritairement aujourd'hui utilisée, s'inspirant d'un test chez les petits ruminants (Sangster, Gill 1999; Nielsen et al. 2014; Sepúlveda-Crespo et al. 2020). Le contrôle de l'apparition de ces résistances se fait par le test de réduction d'excrétion fécale des œufs (FECRT en anglais ou TREFO en français). Ce test consiste en la comparaison du niveau d'excrétion d'œufs d'une certaine population parasitaire peu avant le traitement et 14j, ou plus rarement 17j, après ce dernier (Matthews 2014; Nielsen et al. 2022). Cette valeur est calculée ainsi :

$$\% \text{ FECRT} = 100 \times \frac{1 - \text{FEC à J14}}{\text{FEC à J0}}$$

Les résultats sont ensuite comparés à des seuils limites caractérisant le statut de la population parasitaire étudiée :

- FECRT < 95% et LCL < 90% : présence de résistance
- FECRT ≥ 95% et/ou LCL < 90% : résistance suspectée
- FECRT ≥ 95% et LCL > 90% = Absence de résistance (Geurden et al. 2013)

Cependant, cette évaluation est imparfaite. Tout d'abord, les limites de FECRT

ne se sont pas standardisées. Certaines études placent comme seuil 95%, comme ici, tandis que d'autres le placent à 90%, comme Traversa (Nielsen et al. 2014; Matthews 2014). Ensuite, le test se révèle peu sensible, ne pouvant pas détecter de résistances même si touchant 25% de la population de vers dans de rares cas (Sangster, Gill 1999). De plus, selon le parasite étudié, les variations d'excrétion d'œufs peut faire suspecter une résistance ou une efficacité lors d'arrêt de ponte. Lorsque ce premier test *in vivo* se révèle positif, d'autres tests en laboratoire permettent de confirmer la présence de résistances et pouvoir les caractériser (Beugnet 2006). Cependant, il existe un manque drastique de communication dans la communauté scientifique pour définir conjointement la résistance des parasites équins aux anthelminthiques (Brady, Nichols 2009). Ce manque de communication est peu à peu diminuée avec les nouvelles générations de chercheurs, à l'aide des réseaux sociaux, des diffusions de vidéos ou conférences dans le monde entier, et la mise en place de guideline scientifique pour essayer de mieux encadrer les prochaines études (Nixon et al. 2020; Nielsen et al. 2022).

D'après l'étude de Traversa en 2012, le fenbendazole se révèle inefficace et le pyrantel perd peu à peu d'efficacité, surtout contre les cyathostomes. En effet, les benzimidazoles, apparus dans les années 60, présentent des résistances, associées à une mutation de la bêtatubuline chez les cyathostomes menant à une perte totale de ce récepteur ou une moindre affinité de liaison (Zirintunda et al. 2021). Ceci est dû à leur trop fréquente utilisation, ayant résulté en la prévalence majorée des cyathostomes et leurs résistances. En Normandie (France), on estime que 60% des chevaux présentent des cyathostomes résistants (Traversa et al. 2012; Jürgenschellert et al. 2022; Beugnet 2006).

Ainsi, la résistance d'une population de vers se traduit par une réduction moindre de la charge parasitaire, se traduisant par une excrétion fécale d'œufs moins diminuée, non changée voire augmentée. Cependant, elle peut se traduire aussi par une réduction de la période avant réapparition des œufs. Cette réapparition des œufs aurait comme définition le retour d'une excrétion fécale des œufs d'au moins 20% la valeur avant traitement (Brady, Nichols 2009). Cette période s'est trouvée réduite de plus de moitié pour certains pays. Ce phénomène s'explique par la survie de parasites immatures dans l'hôte, comme des larves de cyathostomes enkystés, qui pourront alors se développer et pondre des œufs plus rapidement qu'une nouvelle infestation suite au traitement (Bellaw et al. 2018).

Cependant, avec le temps, d'autres résistances risquent de voir le jour, notamment contre les lactones macrocycliques, apparues plus tard dans les années 80, qui permettent encore de vermifuger efficacement les chevaux (Leathwick et al. 2019; Nielsen 2022). La résistance touche directement les récepteurs GluCl, avec un changement physiologique de la cible dans les muscles pharyngés (Zirintunda et al. 2021). Pour certains pays depuis 2002, comme l'Allemagne, l'Angleterre, et surtout le Brésil, ces résistances sont déjà apparues et posent de sérieux problèmes sans solution avenir (Imani-Baran et al. 2020). De même en France, quelques populations helminthiques se sont révélées résistantes aux lactones macrocycliques, notamment les cyathostomes et *Parascaris equorum*, ce qui présente une menace pour le futur des anthelminthiques chimiques (Traversa et al. 2012; Geurden et al. 2013; Peregrine et al. 2014; Imani-Baran et al. 2020). Cette résistance est due à l'utilisation précoce de l'ivermectine chez le poulain, avant même les premiers vers ou à un intervalle de traitement inférieur à la période prépatente (Reinemeyer 2012). Il est bon alors de se rappeler ces différents délais avant de redonner un vermifuge : 2 mois pour le fenbendazole unique ou associé à du pyrantel ; 3 mois pour l'ivermectine et 4 mois pour la moxidectine ou du fenbendazole à dose élevée (5 jours à 10 mg/kg) (Camuset 2018a; 2018b). Les vers sensibles ne peuvent produire des œufs, réduisant le nombre de foyers dans les paddocks (Laugier et al. 2012). Cela est d'autant plus vrai lors de l'utilisation de l'ivermectine qui est une molécule fortement larvicide. Pouvant tuer les larves enkystées ou en migration, elle supprime tout parasite pouvant rester sensible, augmentant donc les chances d'engendrer de nouvelles résistances (Reinemeyer 2009; Leathwick et al. 2017). Cet ascaride reste pour l'instant sensible au fenbendazole et pyrantel, là où ne le sont plus les cyathostomes, ce qui demande une sélection minutieuse des molécules selon les parasites ciblés (Geurden et al. 2013). Pour la moxidectine, aucune résistance n'a été avérée pour l'instant. Mais son activité puissante avec une rémanence jusqu'à 6 semaines en font une molécule à risque, dont l'usage doit être réfléchi et limité sur l'année. Il en résulte « l'effet queue », cité plus haut, menant à l'exposition suboptimale des parasites (Beugnet 2006). Certains travaux sont déjà alarmants quant à la moxidectine, celui de Bellaw faisant mention d'une diminution du temps de réapparition des œufs, avec une atteinte moindre des stades luminaux immatures L4 des cyathostomes (Bellaw et al. 2018).

En France précisément, un état des lieux inquiétant a été livré par Sallé dans

son article de 2015. Des résistances pour les trois familles de molécules anthelminthiques ont déjà été révélées (cf *Tableau 6*). Ainsi, l'ANSES a classé les strongles équins dans les 10 premières menaces à la santé équine (Sallé, Cabaret 2015).

Molécules Parasites	Moxidectine	Ivermectine	Fenbendazole	Pyrantel	Praziquantel
Cyathostomes	Sensible (/\) Brésil) ^{4,5}	Suspicion France Diminution temps de réapparition des œufs ⁵	Résistance Mondiale ^{2,3,4,5,6,7}	Résistance France ^{2,3,5,6,7}	
Grands strongles	Résistance ²	Résistance ²	Sensible ⁵	Sensible ⁵	
<i>Parascaris equorum</i>	Sensible	Résistance France ^{2,5,7,8}	Sensible	Suspicion France ⁷	
Anoplocéphales	/	/	/	/	Sensible
<i>Oxyuris equi</i>	Suspicion France et Europe ^{1,8}	Suspicion France et Europe ^{1,8}	Sensible ¹	Sensible ¹	
Gastérophiles	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	

Tableau 6: État des lieux des résistances en France et dans le monde

Rouge : Résistance décrite. **Jaune** : Suspect. **Vert** : Pas de résistance en France. Selon score FECRT, résistant si élimination <90-95%, suspect si <95-97%. Sources : 1.(Wolf, Hermosilla, Taubert 2014; Sallé et al. 2016) ; 2. (Geurden et al. 2013) ; 3.(Beugnet 2006) ; 4.(Traversa et al. 2012) ; 5. (Brady, Nichols 2009) ; 6.(Roelfstra, Quartier, Pfister 2020) ; 7.(Nielsen 2022) ; 8.(Reinemeyer 2012).

D'après Nielsen dans son essai de 2022, les résistances implémentées dans les différentes populations de cyathostomes ne sont pas dues à un défaut de fitness. Par conséquent, il n'y aucune chance de réversibilité. D'après d'autres études, les gènes gérant la résistance anthelminthique sont différents selon la molécule ciblée. En effet, pour les benzimidazoles, la résistance implique plusieurs gènes dont un pourrait être récessif ; c'est le contraire pour l'ivermectine dont le gène est dominant. L'héritage des résistances entre les générations de vers ne se fait pas égal, défavorisant certaines molécules, comme l'ivermectine. Ainsi, même une bonne rotation des molécules durant l'année, voire d'une année à une autre, ne permet pas la disparition des résistances, mais permet juste de repousser l'échéance (Leathwick et al. 2017). Pour cela, il convient déjà de caractériser ces résistances, les quantifier, les voir évoluer dans le temps et l'espace, identifier les facteurs de risque et surtout trouver de nouvelles stratégies pour limiter l'apparition de nouvelles résistances et améliorer le contrôle de celles-ci (Peregrine et al. 2014).

La possibilité de développement de résistances et les différentes contraintes

présentées par la population hétérogène équine demande un contrôle précis des molécules anthelminthiques utilisées. En vue de la faible disponibilité de molécules avec AMM aujourd'hui, l'utilisation de produits phytothérapeutiques pouvant présenter des propriétés anthelminthiques demande une préparation extemporanée. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, cette préparation hors AMM serait à privilégier au contraire des produits frontières, pour assurer un suivi par un professionnel, une formule individu dépendant, et l'absence de résistances. Des LMR peuvent être estimées selon les différents textes, les plantes prohibées en course étant listées, assurant un usage pour la majorité des chevaux dans de bonnes conditions en suivant les recommandations. L'usage de préparation extemporanée serait donc obligatoire pour assurer au mieux l'efficacité, la qualité, la reproductivité et la sûreté du produit.

En conclusion, les parasites représentent un véritable problème, que ce soit dans leurs considérations biologiques avec de potentielles pathologies graves ; écologiques avec l'apparition de résistances et l'écotoxicité des produits anthelminthiques chimiques ; économiques de par le prix d'un bon protocole de vermifugation et du prix des soins lors des répercussions plus graves ; pour la sécurité des consommateurs dans le contexte de la viande chevaline. Il est alors nécessaire de vermifuger raisonnablement les chevaux s'assurer de leur bonne santé, éviter la propagation des résistances, obtenir des produits sans résidus, limiter la toxicité environnementale (Laugier et al. 2012). Cependant, comme nous l'avons vu, le marché vétérinaire des anthelminthiques équins est un marché de niche, qui semble atteindre ses limites. Des mesures ont été déjà mise en œuvre pour ralentir l'arrivée à un point de non retour, avec des molécules inutilisables, notamment une rotation annuelle des molécules, la réduction de la fréquence d'utilisation, un bon dosage (Lloyd et al. 2000) ; mais aussi par le passé le remplacement de molécules, notamment le pyrantel pour succéder aux benzimidazoles ou encore les lactones macrocycliques ; des combinaisons ; l'augmentation des doses ... (Gokbulut, McKellar 2018; Scare et al. 2018). Ces solutions se sont révélées plus ou moins efficaces, mais surtout d'une durée de vie limitée. En effet, les laboratoires ont du mal à répondre aux demandes des consommateurs pour attirer suffisamment et chercher de nouvelles molécules. Les nouveaux clients, particulièrement les éleveurs d'animaux de production, recherchent des produits pas chers, longues actions et pratiques. À ceci se rajoute les nombreux challenges à la confection d'un nouveau

médicament : les résistances, les modèles pour les essais, la sécurité d'utilisation pour tous les acteurs, les coûts et investissements, l'approbation des autorités ... De nombreux scientifiques se tournent alors vers des solutions du passé, comme la phytothérapie (Nixon et al. 2020).

II. Les traitements phytothérapeutiques contre les parasites du tube digestif.

1. La phytothérapie :

a. Définition et comparaison au médicament conventionnel

Se définissant comme l'usage des plantes dans un but thérapeutique, nous regrouperons ici de nombreuses spécialités médicales, différentes selon leur préparation (Heitz, Delbecque 2016) :

- La phytothérapie au sens strict, avec l'usage des plantes entières ou de parties, fraîches ou séchées. On retrouve des formes d'extraits standardisés ou des préparations plus traditionnelles.
- La gemmothérapie : l'utilisation exclusive des bourgeons pour en faire des macérâts glycélinés
- L'aromathérapie : l'usage des huiles essentielles suite à la distillation des plantes à vapeur d'eau, à différentes pressions (Heitz, Delbecque 2016).
- L'hydrolathérapie : des hydrolats ou eaux florales sont des produits secondaires de la distillation et correspondent à la fraction aqueuse non miscible aux huiles essentielles (Heitz, Hampikian 2014).

La plante ou une partie, se présente alors comme matière première. Elles sont variées : feuilles, fleurs, racines, fruits, écorces, graines, tiges ... Cette diversité de composants dans une seule plante montre aussi une diversité de principes actifs, spécifiques à chaque partie, avec des propriétés tout aussi différentes (Heitz, Hampikian 2014).

Ces différentes formes, que nous détaillerons plus tard, sont basées sur des recettes transmises oralement mais aussi par des preuves scientifiques avérées. De plus en plus, la communauté scientifique s'est intéressée aux résultats cliniques, afin d'en expliquer le fonctionnement et présenter des résultats chiffrés. En effet, ne

présentant pas une unique molécule comme les médicaments conventionnels, les nombreux principes actifs contenus dans les plantes agissent par synergie. Cette dernière peut se traduire comme un effet pharmacologique, où la combinaison ou l'interaction entre deux ou plusieurs agents résulte d'un meilleur effet que la somme des effets individuels pour une ou plusieurs cibles biologiques (Mahendran, Rahman 2020). Cette complexité pourrait expliquer les faibles effets indésirables lors de leur utilisation. Appelée totum, la plante se présente comme un système vivant complexe, agissant sur un autre système animal complexe (Heitz, Hampikian 2014). Au contraire de l'homéopathie, la phytothérapie se base sur l'allopathie, tout comme les médicaments conventionnels. On traite une maladie par des principes actifs opposés aux causes de la maladie ou ses symptômes (Heitz, Delbecque 2016).

Un médicament phytothérapeute suppose une préparation extemporanée, en vue de l'absence de spécialités avec une AMM. Celle-ci se réalise suite à un examen et à la prescription pour un animal unique. Elle est alors préparée au moment de son utilisation, soit à la clinique dans une local prévu à cet effet par un vétérinaire qui respecte les bonnes pratiques, ou par un pharmacien d'officine. Ces préparations feront alors sortir le cheval de la consommation humaine si elles ne sont pas inscrites dans le tableau 1 du règlement règlement 37/2010 déjà cité. Les matières premières utilisées pour ces préparations sont contrôlées, identifiées, assurant une qualité officinale, la plupart du temps par chromatographie. Leur conservation se fait selon les règles de détention de substances vénéneuses, assurant l'absence de contamination et leur bonne conservation physico-chimique (Légifrance 2004).

Il existe alors de nombreuses matière première d'usage pharmaceutique, dit MPUP, possédant des avantages et inconvénients d'apport, de conservation et d'usage :

La **plante fraîche** ou **sèche** peut être ingérée directement, surtout avec les chevaux, herbivores. D'autant plus que, d'après des textes anciens et des recherches plus récentes, les animaux peuvent manger par eux-mêmes des plantes aux vertus thérapeutiques selon les symptômes ou les maladies qu'ils présentent (Wynn, Fougère 2007; Katerere, Luseba 2010; Heitz, Hampikian 2014; Heitz, Delbecque 2016). Cependant, en vue de prescrire les bonnes plantes dont l'animal n'a pas toujours accès, le séchage permet de rendre plus appétant certaines plantes (dont ortie) ou pour avoir les propriétés thérapeutiques souhaitées, comme les plantes à coumarines. Les doses journalières à donner à un cheval sont alors de 10-

25 g pour un poney et 30-50 g pour un cheval, soit 10 g/100 kg (Labre 2007; Heitz, Hampikian 2014). Les différentes doses avancées relèvent de sources bibliographiques majoritairement, ou encore d'expériences empiriques. Nous verrons plus tard des doses données par des articles scientifiques, mais qui mentionnent rarement l'espèce équine.

Les plantes peuvent aussi être infusées, macérées ou encore en décoction ou tisane. L'eau permet une extraction accrue de certains principes actifs, mais au détriment des graisses, huiles essentielles et cires. L'**infusion** s'utilise principalement avec les feuilles, les fleurs ou les sommités, fraîches ou séchées. Les plantes sont déjà en place et de l'eau bouillante est versée dessus, à couvert pendant 10 minutes, avant de filtrer. On utilise 10 g pour un poulain, poney ou âne et 40 g pour un adulte, sachant qu'un litre d'eau permet d'infuser jusqu'à 20 g de plantes. L'ajout de sucre est déconseillé, l'amertume améliorant la digestion, on ajoutera alors de la racine de réglisse ou des semences de fenouil pour améliorer l'appétence. Si les parties sont déjà dans de l'eau portée ensuite à ébullition pendant 5-10 minutes, on parlera de **décoction**. On utilise celle-ci avec des plantes plus coriaces, notamment des baies, des racines, des écorces et quelques feuilles. Les quantités de plantes à administrer sont les mêmes, mais jusqu'à 30-50 g de racines, écorces ou semences pouvant être préparées dans un litre d'eau. La **tisane** se rapproche de l'infusion, mais les herbes sont à mettre dans un eau frémissante, soit à 80°C et non 100°C, et couvert, pour éviter la fuite des composants volatils (Heitz, Hampikian 2014). Une fois refroidie après une dizaine de minutes, la solution est administrée à raison de 10 mL/kg, sachant qu'un sachet représente 1,5-2 g de plantes séchées (May 2014). Ces différentes formations sont importantes par leur richesse en composant actif, leur action diurétique et l'effet réhydratant (Heitz, Hampikian 2014). Enfin la **macération** s'utilise sur les plantes ne supportant pas une augmentation de température, ou qui sont très amères (dont la gentiane). Les plantes sont laissées dans de l'eau froide, peu minéralisée (type Mont Roucous ou Rosée de la Reine), une nuit entière avant d'être filtrées. On utilise alors les mêmes quantités que pour une infusion ou une décoction, avec 50 g de racines, écorces ou semences dans 1 litre d'eau ou 20 g de fleurs ou feuilles dans un litre. Toutes ces préparations sont à utiliser dans la journée (Cabaret 1986; Heitz, Delbecque 2016).

Les **extraits de plantes standardisés** (dit EPS), ou extraits modernes, permettraient de garder toutes les propriétés thérapeutiques de la plante entière tout

en ayant plus de contrôle d'homogénéité d'un extrait à un autre. De plus, ces extraits permettent d'accéder à des plantes rares dans notre pays, et sont plus facilement ingérés par les herbivores et carnivores. Cependant, certaines écoles contestent leur efficacité, le cryobroyage de -170/-190°C à l'azote liquide donnant ces extraits pouvant détruire certaines données dites « énergétiques » ou concernant la vitalité, sujet confirmé par des nombreux autres travaux. Nous obtenons alors des extraits aux propriétés allopathiques pures, sans informations subtiles de la plante (Heitz, Hampikian 2014). Cela reste la matière première à usage pharmaceutique la plus courante dans le marché, la plus régulée et la moins coûteuse. Il est recommandé dans la bibliographie d'utiliser environ 15-20 mL/500 kg pour les chevaux et bovins, soit 5-10 mL pour les poulains, 10 mL pour les poneys et ânes, et 30 mL pour les chevaux lourds (May 2014; Heitz, Delbecq 2016). Il existe aussi de rares extraits de plantes plus concentrés, à 3%. Ceux ci s'administrent donc à moindre dose, soit 1 mL pour un cheval adulte, 0,5 mL pour les poulains, poneys et ânes, 3-5 mL pour les chevaux de trait et les chevaux de sport (Heitz, Hampikian 2014).

La **teinture mère** ou **alcoolature**, permet l'extraction de principes actifs peu hydrosolubles, avec une conservation longue durée. Elle se base sur un mélange eau-alcool, qui se mélange avec les plantes durant 4 semaines à faible température (4°C). Les plantes utilisées sont en partie séchées au four, afin de connaître la matière sèche, pour réaliser un mélange en termes de poids de 1/10 de matière sèche (soit l'équivalent de plantes fraîches), 5/10 d'alcool (éthanol, alcool non modifié, eau-de-vie à degré connu, de 40 à 60°C), 4/10 d'eau (qui comprend l'eau dans les plantes, à comparer avec le poids de matière sèche. On différencie alors l'alcoolature de la teinture de par la nature de la matière première, fraîche pour la première et sèche pour la deuxième. La teinture mère est une alcoolature standardisée créée en laboratoire (Heitz, Hampikian 2014). Pour donner un exemple, comme le fait parfaitement Françoise Heitz dans son livre de 2016 :

« Si 100 g de racine de pissenlit passée au four donnent 50 g de matière sèche, il faut pour un litre d'alcoolature :

- 200 g de racine (pour 100 g de matière sèche)
- 500 g d'alcool 90°C
- 300 mL d'eau (400 moins les 100 contenus dans la plante) »

À l'issue de cette préparation, les posologies sont pour les grands animaux 50-200 gouttes/100 kg/j (environ 15-30 mL pour un adulte matin et soir, ou 3-5 mL pour les poulains, poneys et ânes matin et soir) et particulièrement les ruminants avec 10-40 gouttes/10 kg. Leur utilisation est cependant déconseillée pour les animaux gestants, les jeunes et vieux animaux, ou présentant des troubles hépatiques. Leur conservation se fait de 3 à 5 ans (Labre 2007; Heitz, Hampikian 2014; Heitz, Delbecque 2016).

Les **huiles essentielles** font référence à l'aromathérapie, obtenues par la distillation à la vapeur d'eau ou un procédé mécanique pour les agrumes (appelé expression) ou encore par hydrodiffusion dite distillation sèche. Nouvellement s'ajoute l'extraction au CO₂ supercritique, permettant un meilleur rendement, mais aussi une composition différente. Chaque méthode permet un rendement différent, dépendant aussi de la plante. La distillation reste le moyen le plus utilisé, le moins cher et le plus connu. Ces huiles sont liquides (voire visqueuses comme la myrrhe ou cristallisées comme le camphre), volatiles, plus légères que l'eau et non miscibles (d'où la séparation avec l'hydrolat). Elles possèdent un indice de réfraction élevé, actives à la lumière polarisée (Franchomme et al. 1990). Une autre particularité de cette MPUP réside dans quelques espèces aromatiques, dont le rendement va dépendre du biotope, le stade végétatif et le génome et donner un **chimiotype** différent. Leur utilisation chez les chevaux se fait par le biais de gélules avec un support végétal, dans de l'huile végétale et du miel, ou dans une pâte. Cette dernière peut se faire notamment avec un excipient lipidique, comme le sésame blanc, où on incorpore la quantité souhaitée d'huile essentielle, pour une concentration finale de 5%, ou 1% pour les HE phénols ou de cannelles. Lors de combinaison avec des EPS, le choix du volume du flacon finale est à choisir selon le nombre de gouttes ajoutées. Pour le Dr May, 10 gouttes maximum seraient à ajouter dans un flacon de 150 mL, contre seulement 4 dans un flacon de 60 mL (May 2014). Au finale, on donne 25-30 gouttes d'huile essentielle pour un cheval adulte, qu'on divisera par 3 avec des HE à phénols. Leur conservation peut se faire jusqu'à 3 à 5 ans (Heitz, Delbecque 2016).

Les **hydrolats** sont des produits secondaires à la formation des huiles essentielles, voire le produit principalement recherché comme pour la camomille ou le bleuet. Appelées également eaux florales, elles sont en dessous des huiles essentielles (sauf dans quelques cas où l'huile est très dense), contenant une faible

partie de l'huile essentielle et principalement les composés volatils hydrosolubles. Rarement commercialisées, elles sont plus faciles d'utilisation que les huiles essentielles et moins toxiques. La posologie est floue selon les ouvrages, allant de 1 mL/kg en trois prises ou entre 5 et 15 mL, voire moins en prévention avec 150 mL dans 10L d'eau par jour dans les abreuvoirs. Sa conservation est de plus faible durée, possiblement repoussée en rajoutant quelques gouttes d'extrait de pépins de pamplemousse (May 2014; Heitz, Delbecque 2016).

La **gemmothérapie** fait référence à la macération de bourgeons et autres tissus embryonnaires dans un mélange à parts égales d'alcool et de glycérine, pendant 3 semaines. L'utilisation des bourgeons permet la concentration en acides nucléiques, vitamines, oligoéléments, hormones et enzymes d'une plante. Ils réunissent alors les propriétés de différents organes de la plante (Heitz, Hampikian 2014). Après filtration, le macérat obtenu représente 1/20 du poids de matière sèche du bourgeon, ensuite dilué au dixième dans un mélange eau/alcool/glycérine, donnant le nom **MG D1** selon la pharmacopée française. Celui-ci est alors utilisable pour les animaux à 1 goutte/kg/j (soit 10 mL pour un adulte, 2 mL pour un poulain et 3-5 mL pour un poney) pendant 2-3 semaines, voire 3 semaines par mois pendant 3 mois pour les pathologies chroniques. Si le macérat est **concentré**, ou dit **macérat mère**, on a une macération simple pendant 2 semaines dans un mélange à parts égales d'eau, d'alcool 90° et de glycérine, puis 2 semaines encore sans les bourgeons. On compte environ 90 g de bourgeons pour 400 g de mélange. On obtient alors une solution moins riche en alcools, plus concentrée permettant des posologies plus faibles, et moins coûteuses. On donnera seulement 1 mL pour 500 kg chez un adulte dans de l'orge de préférence, soit 0,5 mL pour un poulain, un poney ou un âne, 3 mL pour un cheval de trait ou de sport. La durée de traitement est d'une semaine pour les maladies aiguës ou 3 semaines par mois pendant 3 mois (soit 5j sur 7) pour les maladies chroniques (Heitz, Hampikian 2014; Heitz, Delbecque 2016). Cette dernière formulation concentrée est à préférer, car contenant moins d'alcool pour les animaux, mais est de moindre importance chez le cheval et les ruminants de par les fermentations microbiennes dans le cæcum et côlon pour le premier, et dans le rumen pour les autres (May 2014). Les macérats se conservent jusqu'à 3 ans (Heitz, Delbecque 2016).

Ces MPUP sont réglementées de manière uniforme selon l'article L.5138-2 du CSP. Elles sont un composant du médicament, ce dernier nécessitant une étape de

préparation, et leur usage pharmaceutique est présumé dès lors qu'elles sont cédées à une officine vétérinaire ou de pharmacie. Si elles sont alors cédées comme ayant des effets curatifs, ces produits sont qualifiés de médicaments (ANSES 2019).

L'administration de ces différents produits se fait principalement une fois par jour, tant que seulement 3-4 plantes sont utilisées. Lors d'utilisation d'un grand nombre de plantes, il convient de réaliser un regroupement de plantes en formule, soit 4 plantes maximales par formule, et de les séparer dans le temps (une le matin et une le soir par exemple). Il en va de même pour le jour de l'administration.

Selon différentes sources, le **cycle lunaire** représenterait un calendrier d'une extrême importance pour ce qui est des antiparasitaires. En effet, l'administration d'anthelminthiques naturels devrait se faire de préférence à la pleine lune. En humaine, de nombreuses études se sont intéressées à l'impact sur le comportement, les émotions et les rapports hospitaliers de la pleine lune. Cependant aujourd'hui, la plupart des études se contredisent. Des changements hormonaux, biochimiques et de formule sanguine ont été remarqués chez plusieurs espèces à l'arrivée de la pleine lune. La mélatonine et les stéroïdes endogènes contrôlant des processus physiologiques semblent alors altérés durant les différentes phases de la lune (Zimecki 2006).

En plus de réponse de l'animal, l'action du vermifuge est aussi à lier aux molécules délivrées par la plante. En effet, certaines populations ont un programme de plantation lié au calendrier lunaire, produisant des plants plus durables, plus productifs, et dont la composition varie. On observe alors des modifications de respiration pour les carottes et pommes de terre, de croissance de racines pour les tournesols, une absorption de nutriments différente pour le maïs ... Les bases de ce raisonnement sont scientifiquement prouvées, mais il manque le mécanisme chimique associé (Vogt et al. 2002). Enfin, cela peut modifier l'activité des parasites. Aucun article ne s'est encore intéressé à cet aspect. Quelques études se sont tournées vers *Platynereis bicanaliculata* un organisme invertébré sous-marin, dont l'activité peut être modifiée par les phases lunaires. Pour finir, les deux équinoxes et les deux solstices sont aussi des dates importantes où l'administration d'anthelminthiques naturels est recommandée (May 2014). On administre alors 3 jours durant les plantes anthelminthiques centré sur la pleine lune, suivi de 3 jours avec du laxatif (comme du chlorure de magnésium naturel 10 g/cheval/j, en alternance avec du psyllium ou de la bourdaine macérée une nuit) (Heitz, Hampikian

2014).

Qu'en est-il des spécialités phytothérapeutiques ? Comme vu précédemment, ils sont rares à posséder une AMM et relèvent plutôt de la préparation extemporanée. En effet, le cadre actuel pour constituer un dossier AMM pour un produit phytothérapeutique est adapté aux médicaments allopathiques conventionnels avec une substance active isolée, caractérisée et dosée, alors que les métabolites secondaires des plantes peuvent varier fortement en fonction des terroirs, des conditions climatiques, etc et de nombreuses molécules ne sont pas forcément encore connues. Des aménagements permettant l'allègement du dossier d'AMM ont cependant été réalisés, notamment par le décret n°2013-472 avec une redevance minorée ou l'article R. 5141-20 du Code de la Santé Publique qui permet un recours bibliographique (littérature scientifique publiée) pour la rédaction de la partie sécurité et efficacité, en lieu et place des études spécifiques habituelles. L'ANSES a notamment identifié les trois principales difficultés scientifiques :

- L'absence de LMR qui, comme nous l'avons vu, élimine la partie du marché pour les animaux de productions. L'ANSES propose cependant des travaux afin de fixer des LMR pour les plantes, notamment avec l'Agence européenne du médicament.
- La nécessité d'identifier un traceur, obligatoire pour assurer l'identification de la plante. Nécessaire pour assurer une traçabilité des matières premières et permettre une reproductibilité dans la fabrication du médicament, cela va à l'encontre du principe de totum. Ce traceur doit être choisi en adéquation avec les requis de la pharmacopée européenne, soit utile dans son indication pharmaceutique. Or l'isolation fait perdre des propriétés et des informations à la plante, obtenue par synergie.
- La rareté des publications scientifiques pour assurer un niveau de preuves élevé concernant l'efficacité et la sûreté d'usage (ANSES 2022b). Comme nous l'avons déjà vu avec les doses et plus tard avec les articles pour chaque plante anthelminthique, les bases de recherche sont des recettes traditionnelles et des expériences empiriques.

Concernant la prescription d'une préparation extemporanée, sa réalisation semble s'écarter de l'usage légal. En vue du principe de la cascade, cette prescription ne peut se faire que dans de très rares cas. En effet, la majorité des

anthelminthiques aujourd'hui sont efficaces contre les parasites visées. Si des résistances menaient à une inefficacité totale d'une molécule, soit les benzimidazoles pour les cyathostomes aujourd'hui, d'autres médicaments vétérinaires pour la même espèce et la même indication seraient disponibles. Et, dans la pire des situations, des médicaments ayant une fonction anthelminthique mais chez d'autres espèces productrices seraient aussi disponibles. Les préparations extemporanées, arrivant normalement après les médicaments humains, semblent alors bien trop loin dans la cascade pour être utilisée dans des raisons valables.

b. Problématique du produit non pharmaceutique et ses conséquences.

Il en résulte des problèmes avec les produits frontières vu précédemment : principalement les biocides et les compléments alimentaires. Ces compléments ont des règles à respecter, notamment celles du décret n°2006-352 (Légifrance 2006). En rappel de ce qui vient d'être dit, n'ayant pas de visée thérapeutique, elles ne doivent pas en citer, sous peine de poursuite. La mention alors de vermifuge sur certains compléments alimentaires doit alerter l'acheteur que cette promesse ne peut être tenue par le produit (DGCCRF 2018). Les plantes utilisables dans les compléments, tout comme les huiles essentielles et les autres matières premières végétales ayant subi une transformation spécifique, appartiennent à une liste établie par la DGCCRF, dont l'usage est reconnu comme traditionnel ou autorisé en application de la reconnaissance mutuelle. Cependant, leur présence dans cette liste ne présage rien de leur sécurité d'emploi, dépendant de la qualité et de la posologie de la formule. Il existe cependant des contrôles de qualité et de sécurité qui assurent à minima la protection des consommateurs s'ils suivent les conditions d'emploi. Bien que ne réalisant pas un dossier d'autorisation de mise sur le marché aussi complet que celui d'un médicament, le contrôle se faisant ici a posteriori, les niveaux d'exigence en sont proches. Allant de la variété de la plante, son chémotype, jusqu'à son procédé de fabrication associé à des critères de pureté et d'identification (Bureau 2014). Cependant toutes ces données restent en interne, n'apparaissant pas sur les étiquettes comme nous allons le voir. Enfin, les posologies présentées pour l'utilisation de ces produits se basent sur de la bibliographie et des usages traditionnels, et non pas sur des essais contrôlés en laboratoire, ni des essais cliniques (Devaux 2019).

Les compléments alimentaires se définissent comme « des denrées

alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal, constitué de sources concentrées de nutriments ou d'autres substances avec un effet nutritionnel ou physiologique seul ou combiné » (Devaux 2019). Ces éléments sont préparés à l'avance, ce qui est incompatible avec une préparation extemporanée et donc un médicament, tout comme ne présument aucun effet thérapeutique. Cependant, ils se présentent de plus en plus comme une deuxième « pharmacie » pour le vétérinaire, notamment pour le traitement des maladies chroniques, avec moins d'effets indésirables, ou quand tout le reste a échoué. Le *Tableau 7* présente les différents compléments alimentaires faisant mention de leur propriétés vermifuges naturels :

Nom du produit	Prix de vente public TTC	Composition	Teneur	Information sur la qualité	Conseil d'utilisation
PARASITEX (Mühldorfer-Pferdefutter)	19-25 €	Sirop de topinambour Graisse de coco Propolis HE d'armoise HE de sauge Hydrocypropylcellulose	1,32 g/kg 2,60 g/kg 2,20 g/kg	NC	1 mL/10 kg PO, maximum tous les 3 mois
DISTRIVERN (Distrihorse 33)	18,00 €	Thymus vulgaris Allium sativum Tanacetum vulgare Trigonella foenum graecum Artemisia absinthium (une partie sous forme HE)	NC	Made in France Feed Chain Alliance (FCA)*	10 mL/100 kg PO en une seule fois, en alternance ou remplacement d'un vermifuge chimique. Suivi drainant hépatique et rénal, ajout de levure de bière pour la flore intestinale
PARASYL (ESC laboratoire)	19,00 €	Vinaigre de cidre Glycérine Teintures mères 1/1 : Absinthe Ail Armoise (macérée et filtrée) Échinacée Tanaisie	NC	Macération 3 semaines dans mélange hydroalcoolique (1 kg de plantes pour 1L ; alcool entre 60 et 95°)	40 mL/500 kg/j PO, distribution en 2 prises quotidiennes, pendant 3 jours, renouveler après 7 jours Déconseillé femelles gestantes ou allaitantes et poulains
Armoise commune (<i>Artemisia vulgaris</i>) pure (ESC laboratoire)	25,00 €	Artemisia vulgaris pure déshydratée	1 g/g	Non traité, sans OGM Lot de plante pure approuvée par Laboratoire indépendant (qualité et	10 g/550 kg/j PO, en 2 prises quotidiennes, pendant 10 jours. Déconseillé femelles gestantes et allaitantes

				teneur bactériologique). Conditionnement seau opaque dans pièce climatisée	Renforcement en association avec semoule d'ail
Ail semoule pure (ESC laboratoire)	15-63€	Ail pur	4 kg ail pour 1 kg d'ail semoule	Non traité, sans OGM Lot de plante pure approuvée par Laboratoire indépendant (qualité et teneur bactériologique). Conditionnement seau opaque dans pièce climatisée	20 g/550 kg/j PO, 2 prises quotidiennes, pendant 10 jours par mois Déconseillé juments gestantes ou allaitantes
EQUIDEPAPROTEC T (ESC laboratoire)	42,00 €	Mélasse de betterave sucrière Luzerne (extrait microfiné) Lithothamne Sodium (chlorure, sulfate) Saccharose Caroube microfinée Chlorure de magnésium Algues marines Plantes microfinées (fougère mâle, ail, chénopode, bourdaine, matricaire, cannelle, citrouille, rhubarbe, tanaïsie, absinthe, mousse de corse, santoline, semen contra, carvi, curcuma, gentiane, eucalyptus, myrtille, aneth,	NC	Fabrication basse température et sans pression Conditionnement seau opaque dans pièce climatisée	50 g/550 kg/j PO pendant 3 jours, renouvelable après 3 semaines d'arrêt Précautions juments gestantes et allaitantes Dopage positif 5 jours

		girofle, citronnelle, genièvre, brocoli, thym, aloès, kamala, arec)			
Graines de courge <i>Cucurbita pepo</i> (ESC laboratoire)	18,00 €	100% Graines de courge	1 g/g	Contrôlé et conditionné en France	200 g/550 kg/j PO, 2 prises quotidiennes, pendant 3 jours. À renouveler si nécessaire. Précautions juments gestantes ou allaitantes, sur avis vétérinaire uniquement.
Terre de diatomée (ESC laboratoire)	9,00 €	Terre de diatomée	1 g/g	Non calcinée, qualité alimentaire	50 g/550 kg/j PO, 2 prises quotidiennes, pendant 3 semaines. Précautions juments gestantes ou allaitantes ; irritant yeux et voies respiratoires. Usage externe pour parasites externes. Complément EQUIDEPAPROTECT
Chicorée (ESC laboratoire)	28,00 €	Chicorée pure non traitée	1 g/g	Non traité, sans OGM Lot de plante pure approuvée par Laboratoire indépendant (qualité et teneur bactériologique)	15 g/550 kg/j, 2 prises quotidiennes, pendant 3 semaines. Renouvellement si nécessaire. Précautions juments gestantes ou allaitantes, sur avis vétérinaire.
VERS TRANKILL Seringue / Liquide (AJC Nature)	S 27€ L 79-310€	Fougère mâle (<i>Dryopteris filix-mas</i>), Courge (<i>Cucurbita</i>), Noix d'Erec (<i>Areca catechu</i>), Bryone (<i>Bryonia dioica</i>), Camomille (<i>Chamaemelum nobile</i>), Cyprès (<i>Cupressus</i>), Hysope (<i>Hyssopus officinalis</i>). Girofle (<i>Eugenia caryophyllata</i>),	NC	Non OGM. Non ionisé, sans traitement thermique.	Injecteur : Adulte = 30 mL, à renouveler 7j plus tard ; Poulains (<12 mois), Poneys (<1,35 m) = 12 mL à renouveler 7j plus tard. Liquide : Adulte 100 mL à renouveler 7j plus tard ; Poulains (<12 mois), Poneys (<1,35 m) = 50 mL à renouveler 7j plus tard Ok femelles gestantes et allaitantes

		<p>Cannelle (<i>Cinnamomum cassia</i>), Armoise (<i>Artemisia vulgaris</i>), Tanaisie (<i>Tanacetum vulgare</i>) et Ail (<i>Allium sativum</i>)</p> <p>Injecteur + sirop de sucre et miel biologique</p> <p>Liquide + eau et vinaigre de cidre Bio</p>			Utilisable en compétition
<p>VERMIBLOC (CGP Horsefeed)</p>	54,00 €	<p>Réglisse, Anis, Fougère, Ail, Chénopode, Bourdaine, Matricaire, Cannelle, Courge, Rhubarbe, Tanaisie, Mousse de corse, Santoline, Semen contra, Gentiane, Carvi, Curcuma, Absinthe, Eucalyptus, Myrtille, Aneth, Girofle, Citronnelle, Genièvre, Brocoli, Thym, Aloès, Kamala, Arec / Phosphate monobicalcique, Lithothamne, Mélasse de betterave sucrière, Chlorure de sodium (sel de mer), Oxyde, Chlorure, Hydroxyde de magnésium, Amidon de maïs, Luzerne microfinée, Sulfate de sodium, Algues marines (<i>Ascophyllum</i>, Laminaires, Fucus, Spiruline, Chlorella), Levure de bière inactivée Saccharomyces cerevisiae, Charbon végétal, Céréales germées (blé/orge), Fleur de soufre / Sorbitol,</p>	NC	NC	<p>10 kg pour 8 adultes ou 15 yearlings. Libre accès dernier quartier de lune (pierre à lécher). 21j d'affilé pour les besoins spécifiques et 10j par mois à date fixe pour les besoins.</p> <p>Ne remplace pas un vermifuge classique</p>

		Lactate/gluconate de calcium			
PARASIT PROTECT (Cheval Energy)	10,00 €	Vinaigre de cide, noyaux phytogéniques, miel, chlorure de sodium, sorbitol Arômes : substances aromatiques (Cinnamomum sp., Origanum sp., Punica sp., Silybum sp., Thymus sp.)	250 000 mg	NC	Adulte : 20 mL/j pendant 5 jours, à renouveler tous les 2 mois Poney ou poulain (>12 mois) : 10 mL/j pendant 5 jours. Ne convient pas aux chevaux surinfestés : préventif uniquement Juments gestantes ou allaitantes sur avis vétérinaire
Graine de courge (Cheval Energy)	17€/kg	100% graine de courge	1 g/g	Agriculture biologique	Adulte = 200 g (340 mL)/j 3 jours Poney / Poulain = 100 g (170 mL)/j 3 jours Distribution en 2 prises quotidiennes Juments gestantes et allaitantes sur avis vétérinaire.
PROTECT FLASH (Natural Innov)	24,00 €	Synergie huiles de soja, coprah, colza + mélange HE girofle, eucalyptus, cannelle, lavandin, armoise	NC	NC	Cheval et poney >1,35 m = 30 mL à renouveler 8j plus tard. Poneys <1,35 m et poulains <12 mois = 15 mL à renouveler 8j plus tard 1 mL/10 kg en 2 prises
PARASITISME SERINGUE / LIQUIDE (Nutragile)	S 24€ L 43€	Sulfate de magnésium anhydre, chlorure de magnésium, glycérine Thym (<i>Thymus vulgaris</i>) Ail (<i>Allium sativum</i>) Tanaïs (<i>Tanacetum vulgare</i>) Fenugrec (<i>Trigonella foenum graecum</i>) Absinthe (<i>Artemisia absinthium</i>)	12500 mg/kg 11500 mg/kg	100% naturel, fabriqué en France, Non dopant	Pâte : Adulte = 20-30 mL/j ; Poney et poulain = 15 mL/j. 2 fois à intervalle de 3 semaines. Liquide : Adulte = 20-30 mL/j ; Poney et poulain = 5-10 mL/j. Pendant 6 jours.

			3500 mg/kg 2500 mg/kg 2500 mg/kg		
OR NATURAL WORMER (Or Vet)	20,00 €	Vinaigre de cidre Extraits fluides : <i>Taraxacum officinale</i> , bardane, chardon Extraits secs : ail, fenouil, anis, nigelle, armoïse, boldo HE : <i>Tea tree</i> , camomille romaine, thym linalol, menthe poivrée, cardamome	NC	« Qualité pharmaceutiques »	20 mL/j pendant 6 jours Non dopant
VERLESS (Lore and Science)	23-64€	Eau Microcristalline Essentielle (EME) Extraits concentrés de plantes fraîches : <i>Curcuma longa</i> , <i>Juglans regia</i> , <i>Hedera helix</i> , <i>Levisticum officinale</i> , <i>Piper nigrum</i> , <i>Quassia amara</i> , <i>Rosa canina</i> , <i>Silybum marianum</i> , <i>Thymus vulgaris</i> / HE bio : <i>Pimenta dioica</i> , <i>Allium sativum</i> , <i>Citrus limon</i> , <i>Eugenia caryophyllus</i> , <i>Foeniculum vulgare</i> , <i>Mentha piperita</i> , <i>Rosmarinus officinalis</i> , <i>Satureja montana</i> , <i>Thymus vulgaris</i>	NC	Made in France, sans agents chimiques, flacon végétal biodégradable, sans OGM, sans conservateur	Adultes = 20 mL pendant 7 jours. Poulains = 10 mL pendant 7 jours. Avis vétérinaire sur juments gestantes. Potentialisation effets avec HORSE IMMUN et DRAIN HORSE.
NATURAL VERM	36€/kg	<i>Allium sativum</i> , <i>Tanacetum vulgare</i> ,	NC	Local (Belgique), ISO	Cheval = 200 g/j pendant 2j

(Vital Herbs)		<i>Artemisia vulgaris, Lithothamnium calcareum, Noix d'Arec, Semen contra, Dryopteris filix-mas, Eucalyptus, Cinnamomum verum</i>		22000:2005, FCA*, Good manufacturing pratics (GMP), sans colorant, non ionisé, 100% naturel, sans OGM, sans adjuvant, LPPAM, HACCP	Poney = 100 g/j pendant 2j Poulain = 75 g/j, 2 prises, pendant 2 jours. Centré sur la pleine lune. Ok juments gestantes et allaitantes.
VITAL'FUGE (Vital Herbs)	22,00 €	HE = <i>Lavendula angustifolia, Citrus limonum, Peumus boldus, Eucalyptus globulus, Eugenia caryophyllata, Cinnamomum cassia, Artemisia vulgaris, Tanacetum vulgare, Allium sativum</i>	NC	Local (Belgique), ISO 22000:2005, FCA*, Good manufacturing pratics (GMP), sans colorant, non ionisé, 100% naturel, sans OGM, sans adjuvant, LPPAM, HACCP	Cheval, double poney, âne = 60 mL Poulain, poney et ânon = 30 mL Sinon chevaux, grands poneys = 30 mL à renouveler 8j plus tard. Poneys, poulains = 15 mL à renouveler 8j plus tard. La première fois à la pleine lune. Ok juments gestantes et allaitantes.
Ail semoulette Biologique (Vital Herbs)	28€/kg	100% <i>Allium sativum</i>	1 g/g	Local (Belgique), ISO 22000:2005, FCA*, Good manufacturing pratics (GMP), sans colorant, non ionisé, 100% naturel, sans OGM, sans adjuvant, LPPAM, HACCP	Cheval = 2 mesures/j (30 g) Poney = 1 mesure/j (15 g) Ne pas dépasser 30 g/j.
CLEAR WORM (Vital Herbs)	32€/kg	<i>Allium sativum, Thymus vulgaris, Artemisia cina, Citrus limon, Cucurbita sp., Tanacetum vulgare L., Artemisia absinthium L., Artemisia vulgaris L.</i>	NC	Local (Belgique), ISO 22000:2005, FCA*, Good manufacturing pratics (GMP), sans colorant, non ionisé, 100% naturel, sans	Cheval = 100-10 g (6 mesures), en 2 prises, pendant 5 jours Poney = 50-55 g, 2 prises, pendant 5 jours. Centré sur la pleine lune. À renouveler tous les 3 mois, chaque changement de saison

				OGM, sans adjuvant, LPPAM, HACCP	ou au besoin. Contre-indication juments gestantes ou allaitantes
WORMLESS (Rekor)	19,50 €	Sorbitol, huile de foie de morue, armoïse, thym, fenugrec, tanaïsie, ail (macération plantes)	NC	Made in France, FCA*, GMP	10 mL/100 kg/j pendant 10j. Ne pas dépasser 50 mL/j. Si premier usage : 2 nd cure de 10j, 21j après la 1 ^{ère} .
SYNBIOVIT (TRM)	54,50 €	Levures vivantes Saccharomyces Cerevisiae, prébiotiques, vitamine B	/	NC	20 g/j en dose d'attaque et 10 g/j ou 20 g deux fois par semaine en dose d'entretien.

Tableau 7: Liste des produits non pharmaceutiques en vente libre (mention parasites internes / vermifuge / infestation parasitaire)

Comme le montre le *Tableau 7*, le nombre de produits non pharmaceutiques avec une indication « vermifuge » est plus important que les spécialités vétérinaires disponibles en clinique, présentées dans le tableau 1. En effet, la demande est à l'appel, les gens se désintéressant de la pharmacie moderne pour se tourner vers le naturel, un retour aux « recettes de grand-mère ». Ces formules se posent alors sans effets indésirables, tout aussi efficaces et respectueuses de l'environnement. Mais que montre réellement ces étiquettes ?

Tout d'abord, la plupart des compléments alimentaires sont à des prix abordables pour leur formulation. La plupart des produits présentés permettent alors de traiter au mieux un cheval de 600 kg, comme une seringue vermifuge traditionnelle, à 8 chevaux adultes ou 15 jeunes pour les formes liquides. Les produits sont disponibles en vente libre sur le site du producteur, livrés en quelques jours directement chez soi, sans ordonnance. Cependant, en terme de prix, nous retrouvons le même problème avec une posologie dépendant du poids, avec des animaux pesant dans les 500 kg, et qui demande un traitement de tous les individus en même temps. Ces compléments alimentaires ne se présentent alors pas comme plus économiques.

En termes de compositions, nous retrouvons des formulations très diverses et dont la description est absente. Bien que l'on retrouve certaines plantes phares, considérées depuis longtemps comme des vermifuges naturels, que sont l'ail, l'armoise, la chicorée ou encore la tanaisie, d'autres apparaissent dans les formulations de ces vermifuges naturels. Mais, ce qui est le plus alarmant, est l'absence de nom latin pour certaines formulations, et l'absence totale de la provenance de ces plantes. Seules quelques formulations la mentionnent, avec une culture locale, mais les autres ne montrent rien sur l'étiquette. Enfin, sauf pour 8 produits, aucune ne donne les quantités de plantes présentes dans la formule. Le secret est de mise, mais avec celui-ci la sécurité des consommateurs est compromise, ou encore l'efficacité du produit.

De nombreux labels s'affichent sur les étiquettes de ces produits. Tout d'abord FCA, Food Chain Alliance, permet un contrôle de la sécurité de la collecte à la commercialisation, passant par la transformation, le mélange final et le transport, avec une évaluation par un tiers extérieur indépendant mettant en place des autocontrôles. Géré par OVOCOM, ce label est reconnu à l'international, notamment par les références du secteur comme GMP+, QS, EFISC GTP ... (Ovocom 2023).

GMP, ou encore en français BPG pour bonnes pratiques de fabrication, est quant à lui une certification assurant la sécurité sanitaire des aliments pour les animaux, à tous les niveaux de la chaîne de production. C'est une assurance qualité importante lors de l'usage de tels produits qui fait partie de la ration animale sur une plus ou moins longue durée, certaines spécialités demandant un traitement sur plusieurs jours, voire semaines, régulièrement (EMA 2018b). Enfin, deux labels apparaissent régulièrement : made in France et agriculture biologique. Le premier est bon à redéfinir : « le produit prend l'origine du pays où il a subi la dernière transformation substantielle » (CEDEF 2023). Autrement dit, cela ne garantit pas la fabrication entière du produit ou encore son origine, son lieu de récolte pour les plantes. Pour le deuxième, en France, l'agriculture biologique concerne une production soucieuse de l'environnement, contrôlée, touchant ici les aliments destinés aux animaux, les produits agricoles non transformés ou transformés destinés l'alimentation humaine. Les OGM et produits obtenus à partir d'OGM ou par des OGM sont donc interdits, et les produits transformés ne peuvent contenir des additifs ou autres auxiliaires technologiques énumérés (DGCCRF 2020). Il n'est pas rare alors de voir d'autres certifications accompagnant l'étiquette biologique, qui ne sont que des pré-requis à l'obtention du label biologique. Les opérateurs avec ce label sont contrôlés au moins annuellement par des organismes certificateurs agréés par l'INAO. La DGCCRF va, elle, contrôler les produits mis sur le marché.

Mais concernant cette mise sur la marché, bien que certains jouent le jeu en présentant des compléments alimentaires pour le soutien digestif, certains osent utiliser la mention « vermifuge naturel ». Or, d'après **l'ANSES**, l'énumération d'une pathologie est strictement interdite pour tout produit non pharmaceutique. Ne demandant pas la construction d'un dossier AMM, vérifiant les modalités d'utilisation, l'efficacité, la reproductivité et la sécurité de la formulation mise sur le marché, les compléments alimentaires ne peuvent pas garantir une quelconque efficacité contre une pathologie précise, ici l'infestation parasitaire interne. Le spectre d'activités est alors absent dans chaque formulation, ne reposant pas sur des tests en laboratoire avant mise sur le marché, alors que nous le verrons, chaque plante possède un spectre différent. Les posologies annoncées sont alors ressemblantes à ce que nous avons vu précédemment, recommandées par des phytothérapeutes diplômés, mais où l'absence de connaissances de la composition de la spécialité ne permettent pas d'être sûr de l'efficacité ni de la sécurité de la posologie proposée.

Comme vous pouvez le voir, ces étiquettes sont faibles en information alors qu'un extrait de plantes devrait comporter, pour être d'une qualité médicinale :

- La nature du produit : soit les différentes formes galéniques citées plus tôt
- Le nom vernaculaire français de la plante
- Le nom latin qui en fait une espèce botanique certifiée. Cette information est capitale, car au sein d'un même genre la composition des plantes et leurs propriétés diffère considérablement ; de plus, certaines espèces sont toxiques, comme la lavande stoechade de Corse.
- Pour certaines plantes, notamment les herbes aromatiques, la mention de la molécule prépondérante qui donne leur chimiotype ou chémotype.
- La partie de la plante utilisée, puisque chaque partie n'exprime pas les mêmes compositions.
- Le mode de culture, avec l'importance de l'agriculture biologique, mais qui hélas ne peut pas présager de la qualité de traitement après récolte (Heitz, Delbecque 2016)

Or un complément alimentaire, comme son nom l'indique, propose une étiquetage décrivant uniquement les qualités alimentaires du produit. Ainsi, bien que la liste des ingrédients avec leur dénomination soit demandée, la quantité nette n'est demandée que pour les denrées alimentaires. Cependant, certaines informations concernant la sécurité d'utilisation sont présentes : les allergènes, la date de durabilité minimale et la déclaration nutritionnelle. Le pays d'origine n'a même pas à figurer, sauf quand requis, notamment pour les appellations d'origine protégée (DGCCRF 2018).

Les compléments alimentaires ne doivent pas être considérés comme des vermifuges classiques. Ils ne possèdent pas de preuves d'efficacité, ni de traçabilité, ni de composition claire, pour un prix égal et des effets indésirables inconnus. Le vétérinaire se retrouve chassé, n'est pas habilité à donner des conseils, ce qui peut rendre l'utilisation de certaines plantes dangereuse. De plus, « l'automédication » alors possible va à l'encontre du maintien du statut propre à la consommation pour le cheval, un médicament phytothérapeutique pouvant lui faire perdre contre ici un produit non contrôlé administré sans prescription qui n'assure aucune sécurité pour le consommateur. Cependant, est-ce-que ces plantes peuvent être réellement

efficaces et ne présentent-elles aucun danger ? C'est par la prochaine partie que nous allons nous pencher sur les différentes propriétés et caractéristiques de ces plantes anthelminthiques.

2. Les plantes présentant des propriétés anthelminthiques.

Après vous avoir présenté la phytothérapie actuellement dans le monde vétérinaire, nous nous attaquons au cœur de cette thèse : quelles sont les plantes, et leurs molécules associées, dont les propriétés anthelminthiques ont été testées et approuvées ? Pour répondre à ces questions, les recherches sont en pleine expansion depuis ces dernières années. Selon les mots clés utilisés, soit « natural anthelmintic », « natural antiparasitic », « natural deworm », accompagnés ou non de la plante recherchée voire de l'espèce ou genre parasite et de la mention « veterinary » ce sont des centaines de résultats exposés, dont la majorité est issue après l'année 2010. Comme le montrent les dates de publications des nombreux articles étudiés pour ce travail (cf *Illustration 12*) la communauté scientifique affiche un intérêt récent aux anthelminthiques naturels.

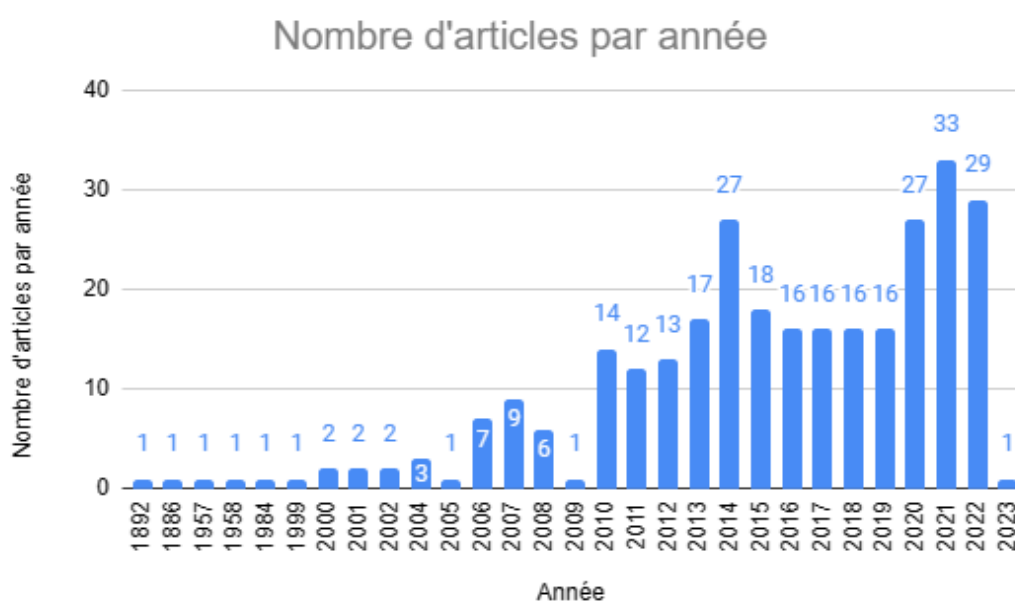


Illustration 12: Nombre d'articles étudiés par année de publication

Source : Résultats des recherches bibliographiques faites sur Pubmed entre septembre 2021 et mars 2023.

Cet intérêt peut être relié, comme nous l'avons dit précédemment, par le manque d'efficacité des produits conventionnels face aux résistances, ou encore à l'éveil des propriétaires face aux enjeux environnementaux, de santé et d'écologie. Aujourd'hui, 80% des personnes se tournent vers la phytothérapie en automédication

et 25% des prescriptions comprennent des produits dérivés de plantes (Manke, Dhawale, Jamkhande 2015; Romero-Benavides et al. 2017). Ces différents articles sont réalisés par des équipes aux multiples origines : français, brésiliens, américains, iraniens ... Tous ces scientifiques se sont penchés majoritairement sur cette problématique en vue des résistances qui font irruption dans leur pays, ainsi que les enjeux économiques des filières de production. Les infestations se faisant de plus en plus fréquentes, ce sont des millions d'euros de pertes avec des traitements réguliers, qui peuvent se révéler aujourd'hui inefficaces. En Europe, ce coût des résistances se révèle être de 38 millions d'euros (Castagna et al. 2021).

Les prochaines plantes présentées sont rangées par ordre décroissant du nombre d'articles associés. L'*Illustration 13* représente la place des 10 plantes les plus importantes dans mon étude bibliographique, associée aux caractéristiques des différentes études les concernant.

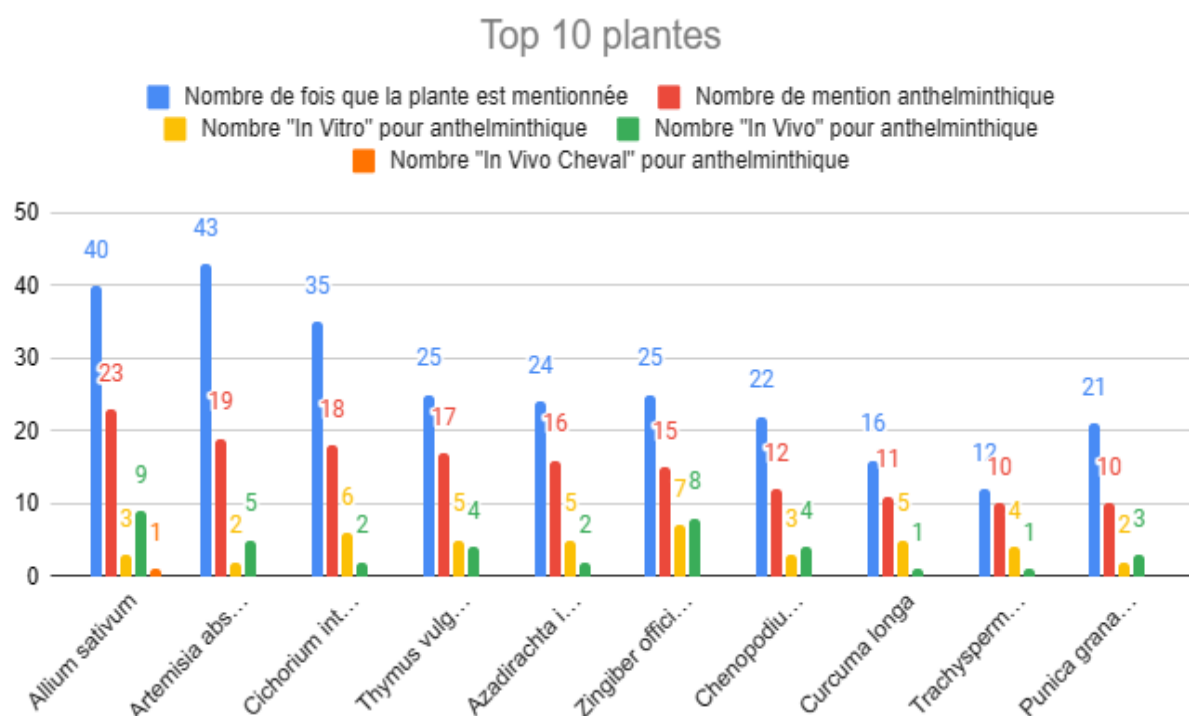


Illustration 13: Le top 10 des plantes étudiées pour leur propriété anthelminthique

Source : Résultats des recherches bibliographiques faites sur Pubmed entre septembre 2021 et mars 2023.

On y retrouve alors le nombre d'articles y référant la propriété anthelminthique, étudiée in vitro, mais aussi in vivo, chez les chevaux ou non. Ces différents chiffres feront l'objet d'une discussion en fin de cette thèse, révélant les difficultés d'étude et d'utilisation de ces données.

a. *Allium sativum* L.

L'ail, et plus particulièrement sa tête et ses bulbes, est couramment cultivé par delà le monde. Comme description botanique, nous parlons alors d'une espèce à feuilles linéaires engainantes, à ombelles globuleuses de fleurs blanches ou rouges, encerclé par une longue spathe caduque terminée en pointe, à bulbe formé de caïeux dit gousses. Les bulbes sont formés par les gousses, des bourgeons, qui contiendront les drogues intéressantes (Cabaret 1986).

La plus intéressante est l'alliicine (Labre 2007). Elle est formée à l'occasion du broyage ou de la coupe du bulbe. L'alliine, ou sulfoxyde de S-allyl-L-(+)-cystéine, contenu en majorité dans le bulbe est dégradée par une enzyme, l'alliinase, en acide pyruvique et en acide-2-propènesulfénique, ce dernier se transformant directement en alliicine. Les autres composants du bulbe, notamment le diallyl disulfide qui est issu de l'alliine, sont non efficaces dans le contexte anthelminthique, mais très utile pour d'autres propriétés (Heitz 2019; Wynn, Fougère 2007; El-Saber Batiha, Magdy Beshbishy, et al. 2020). L'alliicine représente alors 0,3% de la masse fraîche, mais peut disparaître pour l'extrait d'ail longtemps conservé (aged garlic extract) (Majewski 2014). Cependant, d'autres composants, comme les saponosides (hétérosides de furostanols), les composés sulfurés comme l'ajoene et les composants phénoliques, participent à leur activité pharmacologique (Katerere, Luseba 2010; Bruneton 2009; El-Saber Batiha, Magdy Beshbishy, et al. 2020).

L'ail a un large spectre d'utilisation pour le traitement des troubles gastro-intestinaux (anorexie, indigestion, flatulences), il se présente comme un carminatif mais aussi comme antiparasitaire interne, notamment chez les animaux de production mais aussi chez les humains (Katerere, Luseba 2010; May 2014; Silva et al. 2014; Athanasiadou, Githiori, Kyriazakis 2007; Lans et al. 2007; Bahmani et al. 2014; Silva, Campanharo, Paschoal 2021; Vitalini et al. 2015; Dei Cas, Pugni, Fico 2015; Mayer et al. 2014).

Il est surtout reconnu aujourd'hui comme la matière première de nombreux vermifuges naturels. Déjà utilisée auparavant pour les oiseaux contre la syngamose (Marotel) sous forme d'ail pilé associé avec de la poudre de sabsine, de la gentiane et de l'*Asa foetida*, cette plante fait partie encore de la majorité des compléments alimentaires dits vermifuges (Cabaret 1986). La propriété anthelminthique a été vérifiée par de nombreux articles aux procédures plus ou moins standardisées. Son

spectre antiparasitaire s'étend des protozoaires (*Giardia sp.*, *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*), les leishmanies, les infections fongiques, mais aussi les helminthes (Katerere, Luseba 2010; Bartha et al. 2015). Le spectre anthelminthique comprend les nématodes dont *Ascaris*, mais aussi les cestodes dont *Ankylostoma caninum* et *Necator americanus*, et enfin les oxyures (Wynn, Fougère 2007). Son activité contre *Haemonchus contortus* a également été démontré in vivo chez des chèvres et moutons (Abo-El-Sooud 2018). C'est sa teinture mère qui est particulièrement reconnue pour ces effets, avec des preuves chez le chien, les caprins et les ovins (Heitz, Delbecque 2016) ; voire sa forme en poudre pour le cheval (Heitz, Hampikian 2014).

Son efficacité anthelminthique in vitro n'est plus à prouver. Contre *Haemonchus contortus*, l'exposition des vers plus de 6h mène à une mort de l'ensemble des vers (Tariq et al. 2008). Contre les trématodes, dont *Fasciola hepatica* in vitro, l'extrait aqueux à 5% permettait l'immobilisation de 80% des vers en 2h et la mort de toutes les douves en 3h. Les trématodes présentaient une rupture du caecum et des hémorragies tégumentaires. Le spectre de l'ail s'étend aussi aux cercaires des douves, mais aussi à d'autres espèces comme *Ascaris suum* ou encore *Giardia* (Jeyathilakan et al. 2012). Cette propriété est liée à l'allicine, l'akalöide, présentant une activité anthelminthique seule contre *Shistosoma mansoni*, comparable au praziquantel mais menant aussi à une amélioration des paramètres sanguins (El Shenawy, Soliman, Reyad 2008; Abu Almaaty et al. 2021; Morsy et al. 2021). L'activité anthelminthique serait due à une prévention de la synthèse des protéines, ADN et ARN chez le vers par l'allicine (El-Saber Batiha, Magdy Beshbishy, et al. 2020). L'amélioration des paramètres hépatiques est aussi observée à 500 mg/kg PO d'extrait aqueux, avec un renforcement de l'immunité de l'hôte relié à des propriétés anti-oxydantes (Fadladdin 2022). Ces résultats sont aussi valables pour d'autres formes comme l'ail entier, l'extrait aqueux ou huileux (Mantawy, Ali, Rizk 2011; Abu Almaaty et al. 2021). On possède aussi des preuves de l'efficacité de l'extrait n-hexane d'ail, avec une action anthelminthique contre *Haemonchus contortus* inoculé chez des gerbilles mais aussi in vitro (Palacio- Landín et al. 2015; Ali et al. 2021). L'huile présenterait quant à elle un large spectre d'activités, avec une efficacité prouvée in vitro pour *Ascaris lumbricoides*, *Ascaridia galli*, *Heterakis gallinarum* et les taenias (Tesfaye 2021). Pour d'autres études, ce serait l'extrait aqueux qui posséderait un large spectre contre *Trichuris muris*, *Angiostrongylus*

cantonensis, *Haemonchus contortus*, tandis que l'extrait éthanolique montrait la plus forte efficacité (El-Saber Batiha, Magdy Beshbishy, et al. 2020). Cependant, in vivo, chez des rats infestés par *Trichuris muris*, la poudre d'ail à 500-100 mg/kg pendant 8 jours ne permet pas une quelconque efficacité (Klimpel et al. 2011). L'extrait éthanolique se présente aussi in vitro contre les œufs embryonnés d'*Ascaris suum* et *Trichostrongylus colubriformis* L3 comme une activité ovicide, la plus forte, et inhibant la migration larvaire de manière dose dépendante, avec une possible efficacité supérieure à l'albendazole contre les larves (Urban et al. 2008). Contre les larves L3 *Strongylus spp.*, des concentrations de 50 mg/mL d'extrait hydroalcoolique in vitro ont montré l'élimination de 95% des larves dès le premier jour, tandis qu'avec 100 mg/mL, toutes les larves étaient mortes en l'espace de quelques heures. L'activité est donc aussi dose dépendante et le taux de mortalité augmente avec l'augmentation du temps d'exposition. L'action toxique pour les vers serait liée à l'ajoene, causant des altérations des transports protéiques et lipidiques des cellules des larves parasites (Tavassoli et al. 2018). L'ajoene et l'allicine, soient les composants sulfurés, semblent alors les deux produits responsables de l'activité anthelminthique, causant la paralysie du vers par destruction et inhibition de l'acétylcholine (Guarrera 1999; Ali et al. 2021). Cependant, l'infestation était davantage réduite si la plante était administrée avant infestation, comme traitement prophylactique une semaine avant l'exposition des animaux (Metwally et al. 2018). Cette action prophylactique a été validée in vivo aussi chez les volailles pour *Ascaridia galli*, alors que le traitement post infection n'a pas marché, mais les doses semblent plus faibles (Velkers et al. 2011). Enfin, une étude in vivo a été réalisée chez des chevaux infestés naturellement par des strongles (> 200 opg). Malheureusement, la forme fraîche écrasée ou séchée sous forme de complément alimentaire en flocons, donnée à valeur de 40 g par jour pendant 15 jours, n'ont pas mené à une diminution au nombre d'œufs excrétés sur 28 jours. Le même échec avait été montré par Sutton et Haik chez le cheval avec une tête d'ail dans 300 mL d'eau bouillante (Buono et al. 2019). Cependant, d'autres essais semblent plus prometteurs. Notamment, la poudre d'ail serait efficace in vivo chez les chevaux, les ânes et les mules contre *Parascaris equorum* avec une dose de 0,2 mg/kg. L'activité semble cependant faible, la plus importante étant chez l'âne avec 51,6% de réduction en 14 jours (Khan et al. 2010).

Philippe Labre conseille 15-20 g/j d'ail en poudre, soit 15-20 mg/kg/j en 3

prises pour Fougère, pour un usage anthelminthique. On le présente sous forme de teinture de bulbe frais (80-100 g dans un litre d'alcool 60°C ou un rapport 1:2 ou 1:3 d'éthanol 25-40%), avec une posologie de 10-20 mL pour les grands animaux, soit pour une teinture mère 1-2 cuillères à soupe deux fois par jour, ou pour être plus précis pour d'autres auteurs, 10-20 gouttes/10 kg par jour ou 0,5 mL/10 kg/j en 3 prises (Cabaret 1986). Il conseille aussi la forme de sirop d'ail, avec 20 mL de la teinture mélangée à 80 g de sucre et 20 mL de vinaigre, une infusion avec 25 g d'ail par litre d'eau ou pour l'extrait fluide, 1 cuillère à soupe deux fois par jour. L'huile essentielle peut aussi être utilisée, considérée comme d'une forte efficacité contre les verminoses, pour l'hypertension et l'hypercholestérolémie et l'hémogliase et comme catarrhale respiratoire (Franchomme et al. 1990) ; mais est très irritante avec une odeur fortement répulsive (Labre 2007). Enfin, la formulation en teinture mère peut être mélangée avec celle de *Semen-contra* et *Tanacetum* pour donner un vermifuge (Heitz, Delbecque 2016). Attention cependant à ne pas faire bouillir les bulbes, ce qui conduit à la perte de propriétés anthelminthiques (Wynn, Fougère 2007). D'autres pays ont déjà proposé des formules commerciales à but anthelminthique et contre les tiques pour les poulets et les bovins, notamment la Jordanie et le Brésil (Silva, Campanharo, Paschoal 2021).

Cependant, comme tout médicament, cette plante possède des contre-indications. Notamment l'huile essentielle est interdite pendant la lactation, donnant un goût au lait et étant dermocaustique en usage externe (Labre 2007; Cabaret 1986; Heitz 2019). L'ail provoque aussi des anémies, voire des urticaires, dû à N-propyl-disulfide, chez les chevaux (Wynn, Fougère 2007; Bruneton 2009). L'ail est surtout connu pour son potentiel anti-coagulant et anti-agrégant plaquettaire, menant à des saignements, voire de rares cas d'accidents hémorragiques. Ses effets toxiques sont atteints lors d'ingestion de 0,2 g/kg/j, soit plus de 80 g chez le cheval (Heitz, Delbecque 2016). Des études ont permis de statuer l'évolution des paramètres sanguins et l'évolution de la morphologie des globules rouges suite à l'ingestion d'ail frais ou sec congelé. Après l'ingestion d'une dose supérieure à 0,2 g/kg/j, on observe une anémie et l'apparition de corps de Heinz (Pearson et al. 2005). L'anémie est liée à l'action de N-propyl-disulfide, qui altère l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase dans les globules rouges responsable de la prévention de l'oxydation de l'hémoglobine. Il est estimé qu'au-dessus de 15 mg/kg, les risques d'effets indésirables augmentent significativement (Saastamoinen, Särkijärvi, Hyppä

2019). Cette anémie est régulée en 5 semaines suite à l'arrêt de l'ingestion. Le risque est plus important lors d'ingestion chronique. Autre que ces changements sanguins, la poudre d'ail peut provoquer une irritation gastrique, l'inhibition de la microflore cœcale, voire de l'asthme, alors qu'une autre étude montre une amélioration des troubles respiratoires avec une dose de 32 mg/kg pendant 83 jours (Pearson et al. 2005; Saastamoinen, Särkijärvi, Hyyppä 2019).

b. *Artemisia absinthium*, *A. vulgaris*, *A. annua* et *Semen contra*

L'absinthe est une plante vivace, poussant aux bords des chemins, des terrains et friches d'Europe, tout autour de la méditerranée, qui fleurit de juillet à septembre (Cabaret 1986). C'est une plante herbacée aromatique, dont la feuille est grisâtre et tomenteuse sur les deux faces. Sa tige est rainurée longitudinalement et tomenteuse, portant des panicules axillaires de capitules rondes (Bruneton 2009).

Les parties plus intéressantes sont les feuilles et sommités fleuries d'été (Wynn, Fougère 2007). Elles contiennent des lactones sesquiterpéniques, notamment l'absinthe, ou de l'artémisinine (Wynn, Fougère 2007). Dans l'huile essentielle, on retrouve majoritairement un cétone biterpénique bicyclique, la thuyone, sous forme alpha ou bêta, ainsi que la myrcène, le camphre, bêta-pinène et de nombreuses autres molécules (Cabaret 1986; Bailen et al. 2013; Bachrouch et al. 2015). Cette dernière molécule est dépendante du chimiotype, se retrouvant dans l'huile essentielle à une quantité de 2-6 mL/kg, mais aussi de la culture des plantes, la plante sauvage présentant moins de composants que celle cultivée (Franchomme et al. 1990; Bruneton 2009; Bailen et al. 2013). Le rapport entre composants phénoliques et sesquiterpènes, et la présence de bêta-thujène, dépend aussi du moment de récolte, avec de la bêta-thujène au moment de la floraison, et une forte concentration en composants phénoliques avant floraison, qui décline au fur et à mesure du temps. La composition entre les huiles est majoritairement la même, mais c'est la quantité qui risque de varier fortement (Mohammadi et al. 2014). On peut alors citer comme autres composants de l'huile essentielle des terpénoïdes oxygénés, majoritaires, avec l'acétate bornéol et le d-bêta-terpinéol (Kundu et al. 2020).

Dès son appellation en anglais, « wormwood », on distingue déjà son utilité contre les vers, notamment en premier lieu aux Pays Bas (Bruneton 2009). Son action antiparasitaire est reconnue dans le domaine vétérinaire, que ce soit en

interne ou externe (gale, puce ...) (Labre 2007; Wynn, Fougère 2007; Heitz, Hampikian 2014; May 2014; Mohammed 2022; Moacă et al. 2019; Silva, Campanharo, Paschoal 2021; Mayer et al. 2014). Son utilisation se fait plutôt pour les petits animaux, avec des décoctions de feuilles (Bruneton 2009; Bartha et al. 2015), mais peut se faire aussi pour les animaux de la ferme (Heitz, Delbecque 2016; Vitalini et al. 2015). Avec l'apparition de résistances au flubendazole, elle pourrait se révéler intéressante pour les volailles. Dans une étude in vitro comparative, il est montré qu'une concentration de 0,5 mg/mL in vitro inhibe 55% des développements embryonnaires d'œufs d'*Ascaridia galli*. Cette action est dose-dépendante, mais reste insuffisante par rapport au flubendazole (Poulopoulou et al. 2022). L'efficacité de l'extrait éthanolique contre la migration larvaire de L3 *Trichostrongylus colubriformis* est dose-dépendante, avec une efficacité supérieure à l'albendazole pour les larves pour une concentration supérieure à 62,5 µg/mL, et une forte activité ovicide contre *Ascaris suum* jusqu'à 39% d'inhibition (Urban et al. 2008). Une autre étude in vitro compare l'efficacité de l'extrait aqueux à 15 mg/mL, montrant une action comparable au praziquantel (Mohammed 2022). Cependant, contre *Fasciola hepatica*, un extrait alcoolique de feuilles ne présente aucune efficacité in vitro (Alvarez-Mercado et al. 2015). C'est l'artémisine qui serait responsable de l'activité anthelminthique, inhibant les enzymes vitales au métabolisme, dispersant le potentiel mitochondriale des membranes et activant l'apoptose cellulaire. Dans une étude, l'extrait méthanolique et l'extrait cru aqueux, ce dernier dosé à 2000 mg/kg in vivo, mais pas à 1000 mg/kg chez des gerbilles, mène à l'élimination de 90,46% d'*Haemonchus contortus* (Szopa et al. 2020; Ali et al. 2021). Dans une autre étude, avec un extrait aqueux concentré à 3,76 mg/mL, c'est 100% des œufs d'*Haemonchus contortus* in vitro qui ont été éliminés, juste derrière l'efficacité du thiabendazole à 1 µg/mL (Mravčáková et al. 2020; Higuera-Piedrahita et al. 2022). Certaines études montrent une efficacité des extraits aqueux de feuilles ou éthanoliques supérieure à l'albendazole contre *Haemonchus contortus*, avec une faible toxicité (Batiha et al. 2020). Une dernière étude compare un extrait méthanolique et un extrait aqueux par rapport à l'activité anthelminthique contre *Haemonchus contortus* avec une inhibition de l'éclosion qui atteint 100% pour l'extrait méthanolique et seulement 18,1% pour l'extrait aqueux, avec une CL 50 de 21 µg/mL et 284 µg/mL respectivement (Váradyová et al. 2018). En somme, les extraits aqueux et éthanoliques présentent une efficacité pour la réduction du nombre d'adultes et

d'œufs d'*Haemonchus contortus* in vitro et in vivo, mais aussi dans la réduction d'œufs de nombreuses espèces dont *Trichuris ovis*, *Chabertia ovina*, *Bunostomum trigonocephalum*, *Oesophagostomum columbianum*, *Trichinella spiralis* in vivo et *Fasciola hepatica* in vitro (Lans, Turner 2011; García-Rodríguez et al. 2015; Tafti et al. 2017). Mais d'autres études in vitro révèlent un échec contre les larves et les œufs d'*Haemonchus contortus*, à une concentration de 10 mg/mL. Cet échec, malgré l'utilisation d'une concentration supérieure, peut être lié au traitement thermique des feuilles, séchées à 40°C, au traitement de l'huile essentielle, séchée au sulfate de sodium anhydre, ou encore au temps d'exposition et à l'évaluation de l'effet anthelminthique (Malik et al. 2019). In vivo, 1-2 g de tiges crues par agneau pendant 75 jours montrait cependant une efficacité moins significative qu'in vitro (Mravčáková et al. 2020; 2021). Une autre méthode d'action serait de réduire la fécondité des femelles. Notamment dans d'autres études, le nombre d'œufs excrétés dans les matières fécales avait diminué d'environ 90% chez des moutons infestés par des nématodes gastro-intestinaux, traités avec un extrait cru éthanolique à 2 g/kg et de 80% pour un extrait cru aqueux (Tariq et al. 2009; Peachey et al. 2015; Szopa et al. 2020). Cette différence indique la solubilité des principes actifs anthelminthiques dans l'alcool et / ou d'une absorption plus importante par le vers à travers la cuticule (Tariq et al. 2009). Le camphre et le 1,8-cinéole seraient des molécules antimicrobiennes et antiparasitaires (Yildiz et al. 2011). Cependant, le cinéole présente une faible activité, avec une CL 50 de 4,74 mg/mL pour *Haemonchus contortus* (Katiki et al. 2017). La thujone est aussi responsable des propriétés anti-gorgement chez l'insecte, antifongique, antioxydante, mais aussi antiparasitaire (García-Rodríguez et al. 2015). Historiquement, l'absinthe était mélangée au baume des champs et à de l'ail dans de l'eau et laissée une nuit avant de servir d'anthelminthique pour les vaches (Guarrera 1999). Chez les ânes, une activité ovicide a été reportée in vitro de l'extrait aqueux des parties aériennes, avec une CL 50 de 0,486 mg/mL (Buza et al. 2020). En plus des ruminants et des chevaux, son action est aussi étudiée pour les parasites des carnivores domestiques. Notamment un extrait huileux de fleurs, obtenu à part d'éther di-éthyl, s'est révélé efficace in vivo à 300 mg/kg chez des chats infestés par *Toxocara cati*, évitant aussi les changements biochimiques (Yildiz et al. 2011). On rapporte aussi des vertus antioxydantes, notamment dépendant de la concentration de chamazulène, mais aussi d'autres molécules encore inconnues, car présentes aussi dans des huiles

essentielles n'en contenant pas (Mravčáková et al. 2021). Notamment l'extrait méthanolique des feuilles, plutôt que de fleurs, permet une excellente activité antioxydante avec des composants phénoliques et les flavonoïdes, ou encore de camphre dans les fleurs (Riahi et al. 2013; Trifan et al. 2022).

Comme vermifuge, d'anciennes recettes conseillent l'ajout dans l'alimentation des chevaux de poudre d'absinthe quotidiennement pendant une semaine (Bruneton 2009; Katerere, Luseba 2010). La quantité recommandée est de 20 g une fois par jour. Une infusion est possible avec 15-25 g/L d'eau deux fois par jour, mais se trouve très amer. La teinture mère peut être utilisée à 1-2 cuillères à soupe deux fois par jour. L'huile ou le vin d'absinthe peut être aussi utilisé, à hauteur de 100-200 g/L, en macérant une semaine (Labre 2007). Un article donne des doses pour petits animaux de 15 mL/25-27 kg d'une décoction avec 20-30 g de parties aériennes dans ½ litre d'eau, bouillie pendant 20 min (Lans et al. 2007). In vivo, différentes doses ont été données notamment contre *Fasciola hepatica* avec 160 mg/kg IM ou encore contre *Haemonchus contortus* avec 150 mg/kg 2 fois en 2 semaines chez les bovins ou 1-2 g/kg d'extrait aqueux cru ou 2-3 g/kg d'extrait méthanolique pour les moutons (Rodríguez-Hernández et al. 2023). L'huile essentielle des sommités fleuries à faible dose en fait aussi un excellent vermifuge, efficace aussi pour l'aménorrhée et l'inappétence (Franchomme et al. 1990). Son spectre d'utilisation s'adapte aux *Ascaris* et aux *tænia*s, mais pas contre les cestodes et *Oxyuris spp.* (Bruneton 2009).

Cette plante possède cependant de nombreuses contre-indications, puisque sa composition majoritaire en lactones et cétones lui donne une certaine toxicité. Elle est donc à utiliser précautionneusement, notamment chez les femelles gestantes avec les cétones qui sont abortifs (Franchomme et al. 1990), et dans la pratique générale avec le surdosage ou une utilisation trop long terme, pouvant mener à une colique, voire des convulsions avec l'alpha-thuyone qui bloque les chaînes chlorides en se liant avec l'acide gamma-aminobutyrique récepteur type A (Cabaret 1986; Wynn, Fougère 2007; Kocaoglu, Ozel 2014). Un cas d'empoisonnement a déjà été enregistré chez un jeune garçon de 10 mois, présentant une sévère diarrhée et une acidose métabolique persistante suite à l'ingestion d'huile essentielle (Kocaoglu, Ozel 2014). La dose maximale conseillée est de 3 mg/j d'alpha thuyone, sur moins de 2 semaines de traitement (Bruneton 2009). En effet, la DL 50 de l'huile essentielle est de seulement 0,96 g/kg (Wynn, Fougère 2007). L'usage de forme concentrée comme l'huile essentielle est délicat, il faut mieux préférer les extraits hydro-

alcooliques ou poudre de plantes sèches (Labre 2007; Lans et al. 2007). Cependant, l'extrait aqueux ne présente pas d'effets indésirables à la fermentation ruminale, voire l'améliore par la riche composition en composants phénoliques (Mravčáková et al. 2020).

Il existe aussi d'autres *Artemisia* aux propriétés voisines, notamment *Artemisia vulgaris* dite armoise commune, ou *Artemisia annua*, l'armoise annuelle (Labre 2007; Cabaret 1986). La première est une espèce commune d'Europe, se trouvant sur les bords de route. Sa tige est rigide, brun à pourpre, et ses feuilles sont vertes sombres et glabres sur la face supérieure, plutôt blanchâtres et couvertes de duvet à la face inférieure. Son inflorescence est une panicule de capitules de fleurs tubuleuses (Bruneton 2009).

Les parties aériennes, feuilles et sommités fleuries de ces deux plantes, contiennent toujours des lactones sesquiterpènes, notamment l'artémisinine et l'arteannuine B, mais aussi des flavonoïdes. Cependant, cette composition peut varier énormément selon l'origine des plantes cultivées. Cela n'aide pas notamment pour l'huile essentielle, déjà avec une plante à faible teneur (1-2 mL/kg) et dont la composition varie en thuyones (jusqu'à sa disparition), mais qui reste stable en bornéol, camphre, vulgareol, carbures, sans jamais de lactones sesquiterpéniques (Bruneton 2009). Considérée comme un antimalaria, *Artemisia vulgaris* est efficace contre la leptospirose et les maladies fongiques. Des études ont révélé que l'artémisinine était capable d'inhiber la multiplication intracellulaire des tachyzoïtes et de supprimer les lésions d'*Eimeria tenella*. Elle est aussi étudiée pour ses propriétés antinéoplasique. En médecine vétérinaire, la plante s'est révélée particulièrement efficace contre les parasites sanguins et gastro-intestinaux (Wynn, Fougère 2007). Elle est aussi fébrifuge, tonique, utérotonique, stimulant la digestion et vermifuge (Heitz, Hampikian 2014; Abiri et al. 2018; Vitalini et al. 2015). Son activité a été prouvée notamment contre *Ascaris suum*, avec une dose de 3 mg/kg permettant une réduction maximale d'excrétion fécale d'œufs in vivo. Mais pourtant une autre montre que 880 g par cochon infesté naturellement pendant 40 jours ne permet de réduire la charge parasitaire (van Krimpen et al. 2010). Son action a été comparée dans l'article de Poulopoulou, montrant une action moins efficace qu'*Artemisia absinthium* avec une CE 50 égale à 0,601 mg/mL contre le développement embryonnaire d'*Ascaridia galli*. On retrouve aussi une utilisation traditionnelle comme vermifuge pour les vaches en Italie, avec la plante verte en été (Guarrera 1999). *Artemisia*

vulgaris, avec son extrait éthanolique, est alors ovicide contre *Ascaris suum* et inhibe la migration larvaire de *Trichostrongylus colubriformis*, ces deux activités étant dose dépendante (Urban et al. 2008). Pour *Artemisia annua*, on trouve une efficacité contre *Schistosoma mansoni* à 500 mg/kg d'extrait aqueux de feuilles, réduisant aussi l'inflammation et les dégâts hépatiques. L'effet anthelminthique est décrit comme temps et dose dépendant, ainsi que dépendant de l'extrait, d'après les études in vitro (Fadladdin 2022). L'extrait cru des feuilles notamment est efficace contre *Haemonchus contortus*, avec une CL 99 à 1,27 µg/mL pour inhiber l'éclosion des œufs, et CL 99 = 23,8 µg/mL pour le développement larvaire (Seca et al. 2014). Des études se sont penchées sur son utilisation comme vermifuge pour les porcs, avec les parties aériennes séchées baignées dans 20L deux jours puis égouttées pour donner 20L pour 20 cochons d'environ 25 kg une fois par cycle (Lans et al. 2007). Enfin, comme l'absinthe, la composition en phénols permet une action antioxydante (Melguizo-Melguizo et al. 2014). Les doses conseillées pour les carnivores domestiques sont de 25-500 mg/kg en herbe séchée, soit 2-4 mg/kg/j d'artémisinine. L'infusion est aussi possible avec 1/4-1/2 verre pour 10 kg, ou encore la teinture avec 0,5-2,5 mL/10 kg/j en 3 prises (Wynn, Fougère 2007). Elle est préférable à l'absinthe, la dose thérapeutique et dose toxique étant moins rapprochée, du fait de la thuyone dans *A. absinthium* (Labre 2007; Heitz, Hampikian 2014). De possibles allergies sont possibles, ainsi qu'une toxicité à forte dose avec des nausées, vomissements, des symptômes neurologiques voire de l'hypertension. La toxicité est encore due aux différentes molécules composant la plante, dont thujone, 1,8-cinéole et camphre (Ekiert et al. 2020).

Une autre *Artemisia* connue pour ses propriétés anthelminthiques est *Semen contra*, ou dit *Artemisia cina* ou encore *Semen contra vermes*, vermifuge historique pour les vers ronds, mais dont la dose toxique et thérapeutique sont sensiblement les mêmes. Son utilisation est alors rare, citée pour une utilisation en poudre à hauteur de 15 g pour le veau, 10 g pour le porc, 8 g pour les ovins, 3 g pour les chiens et 1 g pour les chats (Labre 2007; Cabaret 1986). Chez les ovins, une étude utilise un extrait aqueux basé sur 250 g de poudre séchée de plantes entières mixées dans 1,5L d'eau pendant 4 jours, macérant à température ambiante. L'efficacité de cet extrait contre *Moniezia expansa* était significative in vitro, avec une CL 50 à 40 g/L, mais aussi in vivo avec une absence totale d'œufs au bout de 9 jours de traitement sur 15 jours, avec l'administration de 2 g/40 kg deux fois par jour

(Bashtar et al. 2011). Dans une étude, une dose per os de 4 mg/kg d'extrait n-hexane (5 kg de feuilles et tiges séchées dans 20L pendant 24h avant concentration pour donner un extrait sec), permettait in vivo chez des chèvres de maximum 38,2%. In vitro, l'efficacité promise était comparable à l'albendazole à des concentrations de 2 à 4 mg/mL, avec une létalité de 81,3% et 86,9%. L'alpha-santonine serait alors le composant antiparasitaire reconnu (Higuera-Piedrahita et al. 2022).

Proche d'*Artemisia cina*, on retrouve *Artemisia herba-alba*, présentant le même problème de toxicité. Son huile essentielle possède une DL 50 de 0,37 g/kg, due à la présence de thujone 35% (Wynn, Fougère 2007). C'est sa décoction qui est utilisée comme anthelminthique, mais aussi pour les troubles du tractus gastro-intestinal, mais aussi comme néphroprotecteur, anti-inflammatoire, antioxydant, anticancer et antimicrobien (Kachmar et al. 2021). L'extrait méthanolique des fleurs et des parties aériennes est riche en alcaloïdes, phénols et dépendant de l'origine en tanins pour les fleurs et en saponines, glycosides et phénols des parties aériennes. Ces extraits possèdent une activité anthelminthique dose et temps dépendant, avec une inhibition maximale d'éclosion d'œufs d'*Haemonchus contortus* à 1 mg/mL, de 98,67% pour les fleurs et 88,3% pour les parties aériennes (Ahmed et al. 2020). De même la décoction permet l'élimination des vers intestinaux de par sa composition en artemisinine (Bahmani et al. 2014; Bartha et al. 2015).

Pour résumer, de nombreuses espèces *Artemisia* sont reconnues comme anthelminthiques, notamment chez les chevaux (Lans et al. 2006).

c. *Cichorium intybus* var. *sativum*

La chicorée est une plante vivace des terrains vagues, bords de chemin et remblais de l'Europe. Elle est reconnaissable par ses capitules terminaux et axillaires de fleurs bleues ligulées. Elle fleurit en juillet et septembre, mais c'est bien sa feuille et sa racine qui sont prisées (Cabaret 1986). Notamment en cuisine, où les racines sont torréfiées à 130-140°C comme succédané du café (Bruneton 2009).

Ces dernières contiennent de la lactucine et lactucopicrine qui en est dérivée, qui sont des lactones sesquiterpéniques. La racine est plus riche en inuline (50-60%) tandis que la feuille est riche en acide chicorisique, un depside, et en lactones sesquiterpènes (Cabaret 1986; Bruneton 2009). La plante contiendrait aussi une faible quantité de tanins (Heitz, Delbecque 2016).

Elle est de plus en plus recherchée aussi pour ses propriétés vermifuges, ayant déjà utilisée par le passé chez les cerfs, bovins et agneaux (Wynn, Fougère 2007; Heitz, Delbecque 2016; Silva, Campanharo, Paschoal 2021). En effet, le fourrage utilisé pour les cerfs, bovins et agneaux permet une élimination des vers pulmonaires, nématodes gastro-intestinaux et *Ostertagia ostertagi* (Abo-El-Sooud 2018). On observe déjà l'action de son extrait méthanolique sur le développement embryonnaire des œufs d'*Ascaridia galli*, avec une réduction de 54% à 0,5 mg/mL in vitro. L'action est dose-dépendante, notamment contre de nombreux nématodes gastro-intestinaux in vitro et contre *Dictyocaulus viviparus* (Street, Sidana, Prinsloo 2013; Pouloupoulou et al. 2022).

Il est estimé qu'une ration avec plus de 70% de chicorée en matière sèche permet de réduire significativement les nématodes gastro-abomasaux, dont *Haemonchus contortus*, *Ostertagia ostertagi* adultes et L1, *Teladorsagia circumcincta* chez les moutons (Peña-Espinoza et al. 2015; 2018; 2020). Les extraits de feuilles sont aussi efficaces, mais de moindre résultat en vue de leur composition (Peña-Espinoza et al. 2018; 2020). Différents extraits se sont révélés efficaces contre *Trichuris muris* et *Angiostrongylus cantonensis* L3, que ce soit in vitro avec l'extrait aqueux et méthanoliques à 16,5 mg/mL, avec une immobilité en 24h pour le premier parasite et une faible motilité en 24h pour le second. In vivo, on retrouve une efficacité d'un extrait à 6,25 g/kg pendant 3 jours avec une diminution significative du nombre de *T. muris* en 22 jours post traitement (Klimpel et al. 2011). L'effet se trouve alors dose et temps dépendant in vitro contre certains parasites, mais surtout inefficace in vivo pour certains parasites, dont *Cooperia oncophora*, *Nematodirus* et *Trichostrongylus colubriformis* (Heckendorn et al. 2007; Peña-Espinoza et al. 2017; 2018). En effet, la chicorée présente un spectre seulement pour les nématodes des parties proximales du tube digestif (Heckendorn et al. 2007). L'activité anthelminthique étant liée à la quantité en métabolites secondaires, tanins condensés et lactones sesquiterpènes, on peut penser que ces derniers se retrouvent dénaturer une fois les parties antérieures passées, perdant leur efficacité (Street, Sidana, Prinsloo 2013; Peña-Espinoza et al. 2016). Le lactone sesquiterpène agirait d'ailleurs comme un inhibiteur du système neuromusculaire (Peña-Espinoza et al. 2018). Chez les cochons, c'est la racine de chicorée qui a surtout été étudiée, étant efficace contre *Ascaris suum* et *Oesophagostomum dentatum* pour les cochons (Panda, Luyten 2018; Peña-Espinoza et al. 2018; 2020). Cette activité serait

due à l'inuline qui modifie l'environnement du côlon et de la microflore, menant à l'augmentation de production d'acides gras à courtes chaînes qui aurait une action sur le parasite (Peña-Espinoza et al. 2018). D'autres études proposent que cette activité anthelminthique est liée à la richesse de la racine en guaianolide, un sesquiterpène lactone dit 11,13-dihydro-lactucopicrine (Peña-Espinoza et al. 2020). D'après une publication récente, la plante entière présenterait des cichorines D, E et F, les deux dernières présentant un potentiel anthelminthique contre *Haemonchus contortus* et *Caenorhabditis elegans* (Khan et al. 2020). Cependant l'action des molécules seules ne peut expliquer l'action anthelminthique de la plante, comme le montre des études où les molécules isolées ne présentent pas ou peu d'activité antiparasitaire, mais combinées, présentent des effets additifs voire synergétiques importants (Valente et al. 2021). Finalement, on peut retenir que la chicorée permet de réduire la fréquence d'utilisation des anthelminthes chimiques, réduit l'excrétion des œufs dans les fèces, ainsi que l'habilité des larves infestantes de survivre, d'infester et se développer, réduire le nombre de parasites mâles et la charge parasitaire (Foster, Cassida, Turner 2011).

À partir d'une étude in vivo, des doses sont suggérées : avec 2-4 kg/tête/h chez le mouton ou encore 3,4-8,3 g/kg soit 18-27-262 g/kg en total phénolique (Rodríguez-Hernández et al. 2023).

Sa toxicité est très faible, d'où une utilisation plus aisée que le deux précédentes plantes. Même en présence d'une ration riche, aucune toxicité a été détectée chez les rats nourris 28j avec une dose de 1000 mg/kg/j (Peña-Espinoza et al. 2020).

d. *Thymus vulgaris*

Le thym est une plante aromatique, dit sous-arbrisseaux, retrouvée majoritairement autour de la méditerranée. Leurs tiges sont dressées, ligneuses, tortueuses et très rameuses. Ces rameaux portent des feuilles opposées, subsessiles, ainsi que des fleurs mauves zygomorphes groupées en glomérules ovoïdes, qui fleurissent de mai à septembre (Cabaret 1986). Bien qu'il existe de nombreuses espèces de *Thymus*, c'est *Thymus vulgaris* qui reste la plus connue (Bruneton 2009).

Son utilisation se fait le plus couramment sous forme de plante fraîche ou

sèche, surtout la tige fleurie récoltée en mai (Cabaret 1986), ou d'huile essentielle. Cette dernière, avec un rendement de 2,5%, présente des compositions très variées, faisant référence aux chémotypes, selon l'origine géographique, le biotope et la variété. Chaque mention de *T. vulgaris* sera alors suivie de la molécule la plus rencontrée dans l'huile essentielle (linalol, thymol, carvacrol, bornéol ...) (Labre 2007). La plante contient alors 12 mL/kg d'huile essentielle, qui contient au minimum 40% de thymol et carvacrol (Bruneton 2009). Le chimiotype à thymol contient donc les phénols précédemment cités, ainsi que des monoterpènes (Djaković Sekulić, Božin, Smoliński 2016). Le chimiotype à linalol contient le monoterpénole linalol à 60-80%, et des esters (acétate de linalyle) en quantités variables (Heitz 2019; Franchomme et al. 1990)

Cette plante est aussi connue depuis longtemps pour sa propriété anthelminthique, notamment chez les chevaux, ruminants et volailles (Katerere, Luseba 2010; Heitz, Delbecque 2016; Salehi et al. 2018; Silva, Campanharo, Paschoal 2021). Cette propriété est reconnue pour des chimiotypes spécifiques, le CT thymol ou dit thymoliferum, le plus large spectre ; et le CT linalol ou encore linaloliferum pour un spectre les oxyures et les tæniaes (Cabaret 1986; Franchomme et al. 1990; Labre 2007; May 2014). Plus rarement, on reconnaît le chimiotype bornéol comme antiparasitaire (Heitz, Hampikian 2014).

L'extrait éthanolique des parties aériennes montre une action contre *Trichinella spiralis* in vivo chez des souris. 3 jours après infestation, un traitement de 500 mg/kg pendant 3 jours permet de diminuer la population adulte de 79,4%. Un traitement 31 jours plus tard, à 1000 mg/kg pendant 7 jours, permet alors une diminution de 71,3% de la charge larvaire, avec une expression importante autour des capsules, mais moindre que l'extrait de myrrhe (Attia et al. 2015). De même, l'extrait éthanolique présente une activité dose-dépendante contre les œufs d'*Ascaris suum* et les larves en migration de *Trichostrongylus colubriformis* (Urban et al. 2008). Contre *Haemonchus contortus* l'huile essentielle se montre efficace contre les 3 stades in vitro, avec une CI 50 de 2,9 mM pour l'inhibition des œufs, 3,3 mM pour la motilité des larves, 16,6 mM pour immobiliser les vers adultes (Liu, Panda, Luyten 2020). Il présente alors une activité anthelminthique contre les adultes. L'activité anthelminthique serait liée à la présence de carvacrol (Patil et al. 2021), prouvée notamment par des études l'utilisant pur : contre les scolex d'*Echinococcus granulosus* in vitro et in vivo à 10 µg de thymol/mL (Youssefi et al. 2020; Pensel et al.

2014). Son efficacité pure est aussi prouvée contre *Haemonchus contortus*, avec une CL 50 de 0,11 mg/mL (Katiki et al. 2017). D'autres études montrent le rapport entre activité anthelminthique et composition en terpènes, lipophiles, ou en monoterpènes et sesquiterpènes, avec une forte activité contre *Anisakis* d'une huile essentielle à 10% in vitro (Giarratana et al. 2014) ; ou encore une action temps dépendant à 4 mL in vitro, avec des dommages de cuticules chez 30% des larves (Trabelsi et al. 2018). Le thymol quant à lui ne semble pas autant anthelminthique, montrant bien une activité in vitro contre *Haemonchus contortus*, avec une CL 50 de 0,13 mg/mL (Katiki et al. 2017), mais qui est absente in vivo contre différents nématodes chez des agneaux, traités à 150 mg/kg à 0 et 24h (Miró et al. 2020). Avec la plante entière sous forme d'huile essentielle, on retrouve le même problème avec une activité in vitro contre *Haemonchus contortus* résistants aux lactones macrocycliques, les benzimidazoles et l'imidazothiazoles, pour une CI 50 de 0,436 mg/mL pour inhiber l'éclosion des œufs, 0,0131 mg/mL pour inhiber le développement larvaire et 0,338 mg/mL pour inhiber la motilité des larves (Seca et al. 2014; Ferreira et al. 2016). Cependant, in vivo, une dose même de 300 mg/kg d'huile essentielle se révèle inefficace contre ces parasites résistants (Ferreira et al. 2016). Pourtant, chez des moutons infectés naturellement, le thymol présente une activité modérée in vivo pour une réduction de 59,8% à 250 mg/kg, inférieure au thymol acétate qui avait une efficacité comparable in vitro, mais in vivo il présente une réduction d'excrétion fécale d'œufs de 76,2% (André et al. 2017). L'étude citée précédemment contre les parasites résistants montrent aussi des résultats semblables, avec une efficacité du thymol pur in vitro avec une inhibition d'éclosion avec une CI 50 de 0,442 mg/mL, de développement larvaire avec 0,0221 mg/mL pour CI 50 et pour la motilité des larves une CI 50 de 0,497 mg/mL (Ferreira et al. 2016). Ce qui est sûr, c'est que les molécules anthelminthiques sont dans la fraction organique, la fraction aqueuse d'un hydrolat aqueux ne possédant aucune activité anthelminthique (Andrés et al. 2018). In vitro et in vivo, on trouve aussi une action contre les nématodes gastro-intestinaux des petits ruminants, avec une forte activité ovicide de plus de 95% in vitro à 0,05 mg/mL, et menant à une réduction du nombre d'œufs à 25,23% en 7 jours et 24,42% à 14 jours, avec 100 mg/kg donné dans de l'huile de tournesol (Štrbac et al. 2022). De nombreuses autres études montrent son large spectre d'efficacité in vitro, avec *Haemonchus contortus* où une concentration de 9,4 mg/mL permet une inhibition embryonnaire, de développement des larves et de migration larvaire ; contre les

autres nématodes des petits ruminants dont *Trichostrongylus spp.*, *Teladorsagia spp.*, *Chabertia spp.*, *Oesophagostomum spp.*, où une expérience in vivo montre une réduction d'excrétion d'œufs de 37,5% en 14 jours avec 0,3 g/kg dans l'eau ; ou encore contre *Caenorhabditis elegans* ou *Echinococcus granulosus* in vitro (Strothmann et al. 2022). Contre des phytonématodes, l'action de *Thymus vulgaris*, mais aussi de *Thymus zygis*, s'est révélée efficace à 1 mg/mL d'hydrolat aqueux in vivo et in vitro, avec une CL 50 pour les deux en moyenne de 0,203 mg/mL, et une réduction de production d'œufs de nématodes supérieure à 80%, une fréquence d'infestation diminuée de 85% et un taux de multiplication inférieure à 10% (Andrés et al. 2018). *Thymus capitatus* et *Thymus caespititius* présente une activité anthelminthique contre *Bursaphelenchus xylophilus* à 2 mg/mL par distillation et extraction, avec une CL 100 de 0,985 mg/mL pour le premier et 0,874 mg/mL pour le deuxième (Barbosa et al. 2010).

Il est possible de donner la tige fleurie comme telle, fraîche ou sèche, à valeur de 2 cuillères à soupe par jour pendant 1 semaine, à demi-dose pour un poney (Lans et al. 2006; Heitz, Hampikian 2014) ; de réaliser une infusion des parties aériennes séchées ; l'hydrolat de rameaux ; ou encore d'utiliser l'huile essentielle de linalol (ou thymol) (Heitz, Hampikian 2014). Il est recommandé de mettre le cheval à jeun pour 24h avant le traitement et réaliser une « purge » avec des plantes laxatives après (Heitz, Delbecque 2016). L'huile essentielle de thymol peut être utilisée à 2-8 mL pour un cheval, deux à trois fois par jour (Wynn, Fougère 2007).

Le thymol fait de l'huile essentielle un élément toxique, avec un fort pouvoir dermocaustique pour les muqueuses. L'huile essentielle à linalol est donc à préférer, car plus sécuritaire d'usage, mais avec un spectre moins large (Labre 2007). Une autre piste montre que le thymol acétate présente une efficacité in vitro comparable et supérieure in vivo pour les nématodes de petits ruminants, avec une DL 50 de 4144,4 mg/kg chez les souris, sans toxicité cellulaire contre les macrophages (André et al. 2017).

D'autres *Thymus* possèdent des vertus antiparasitaires, notamment *Thymus capitatus*, l'huile essentielle étant aussi riche en carvacrol et p-cymène. Son action a notamment été étudiée contre *Echinococcus multilocularis*, les différentes concentrations altérant le métacestode au niveau de ses structures, altérant sa viabilité (Hizem et al. 2019). L'extrait aqueux, mais surtout éthanolique, de *Thymus capitatus* possède une forte action d'inhibition contre l'éclosion des œufs

d'Haemonchus contortus à pour le premier une CL 50 de 6,344 mg/mL, contre 0,368 mg/mL pour le deuxième. Contre les adultes, l'extrait éthanolique permet une totale immobilité des adultes, contre une inhibition de 85% pour l'extrait aqueux, l'activité étant dose dépendante pour les deux extraits (Boubaker Elandalousi et al. 2013). On a aussi *Thymus zygis* qui montre une activité in vitro contre *Anisakis* avec son huile essentielle des parties aériennes composées majoritairement par ordre décroissant de p-cymène, thymol et carvacrol. Toutes les larves meurent alors au bout de 4h dans une solution entre 0,01 et 0,05%, suite à des lésions de la cuticule et du tractus digestif (Bouymajane et al. 2022).

e. *Azadirachta indica* A. Juss.

Le margousier, appelé Lilas de Perse, ou encore neem, c'est un arbre natif d'Inde, du Sri Lanka et Bruma, mais on peut le trouver en Afrique tropicale (Wynn, Fougère 2007; Bruneton 2009). Il est reconnaissable par son écorce marron-violet, avec des crevasses jaune clair voire rouge. Ses feuilles sont doublement pennées, opposées, aux folioles pointues et légèrement dentées, la foliole terminale pouvant être absente. Les fleurs violettes en grappe, à disposition axillaire en panicule, apparaissant en mai laisse place à une olive drupe jaune (Petruzzello 2023).

De nombreuses parties de la plante sont utilisées. Notamment l'écorce pour son action tonique, mais ici nous parlerons plutôt de l'huile des feuilles et des graines. L'huile est composée d'azadirachtines et salannines, qui sont considérées comme les composés insecticides (Katerere, Luseba 2010). On retrouve aussi d'autres tétranortriterpénoïdes oxydés, dits aussi triterpènes limonoïde, comme le nimbolide, l'acide nimbidique, l'azadirone, la nimbine ... On trouve aussi des tanins et des flavonoïdes (Wynn, Fougère 2007). Mais c'est l'azadirachtine qui retiendra le plus notre attention, et l'huile de graines, dite aussi de noix, qui permet de potentialiser son effet (Bruneton 2009).

Quelques articles font mention de son activité antiparasitaire interne chez les animaux, notamment les nématodes (Katerere, Luseba 2010; Bruneton 2009; Braga et al. 2021; Silva, Campanharo, Paschoal 2021). Elle est sinon documentée chez l'humain, en prise orale, pour son action anti-vermineuse (Franchomme et al. 1990; Agyare et al. 2014).

L'activité contre les nématodes est dépendante de la partie utilisée. Dans une

étude, l'extrait des feuilles permettait une action ovicide et larvicide contre *Haemonchus contortus* tandis que l'extrait de graines, fort en azadirachtine, inhibe à 68% l'éclosion des œufs de *H. contortus* (Katerere, Luseba 2010). L'extrait aqueux montre une efficacité in vivo contre *Diplectanum*, un plathelminthe chez des poissons, avec une concentration de 150 mg/L qui permet une réduction d'infestation de 67,85% pour autant de mortalité des poissons que le flubendazole, sachant que ce dernier peut amener à une forte mortalité des poissons à haute dose. Une concentration de 200-250 mg/L mènera à une survie de 92,2% des poissons (Aly, Abou El-Gheit, Essam El-Din 2022). L'extrait acétonitrite, contre *Angiostrongylus cantonensis*, permet une immobilité complète du parasite en 1h à 10 µg/mL (Klimpel et al. 2011). Pour une étude sur l'extrait éthyl-acétate, une concentration de 50 mg/mL permet une inhibition d'éclosion des œufs d'*Haemonchus contortus* à 51,31% (Kamaraj et al. 2011). Les différents extraits de feuilles expriment une activité anthelminthique dose-dépendante, comme le montre une étude contre *Setaria cervi* in vitro avec des extraits diéthyl-éther, chloroform, éhtanolique et méthanolique, rangés par efficacité croissante (Kausar 2017). Cette efficacité est discutée, comme le montre une étude comparative avec l'albendazole, où les feuilles de neem données à des chèvres ont permis de réduire la numération d'œufs de strongles de 16,99%. De plus la dose pour obtenir un effet anthelminthique doit être supérieure à 200 mg/kg, même si donnée pendant 3 mois (Wynn, Fougère 2007). D'autres études montrent aussi des résultats mitigés, notamment pour des moutons infestés par différents helminthes, nourris avec du fourrage de Neem ad libitum, avec une réduction de 82% d'excrétion d'œufs, non validé par une étude de Githiori qui ne montre pas d'effet chez des souris. Cela pose énormément de questions, notamment sur la représentation de ces études à grande échelle, la différence de métabolisme entre les deux mammifères pouvant expliquer la différence de réussite, ou encore si l'utilisation d'un tel fourrage est possible au long terme pour des animaux en bonne santé (Chandrawathani et al. 2006). L'utilisation d'extrait méthanolique in vitro montre aussi un certain potentiel contre les larves *Teladorsagia circumcincta* résistants, mais pas in vivo chez des individus infestés naturellement (Al-Rofaai et al. 2012). On retrouve le même échec dans d'autres études, malgré une forte efficacité contre *Caenorhabditis elegans* on perd de l'efficacité dans le traitement des verminoses ruminants notamment *Trichostrongylus* (Agyare et al. 2014). Mais une autre étude montre une action in vivo chez des bovins naturellement infestés par des feuilles

séchées, à 500 mg/kg, menant à une réduction significative de l'excrétion des œufs en 7 jours, jusqu'à atteindre 0 en 28 jours (Jamra et al. 2015). Des moindres résultats sont obtenus à plus faible dose de feuilles fraîches et sèches en mélasse, avec une diminution du nombre de strongles chez des bovins (Makkar, Francis, Becker 2007). À une dose de 4000 mg/kg d'extrait aqueux in vivo, on obtient une élimination de 85,24% d'*Haemonchus contortus* (Ali et al. 2021). Jamra indique dans son article qu'Ali a montré dans un de ses articles une efficacité à 500 mg/kg contre *Gastrodicus* chez les chevaux (Jamra et al. 2015). Contre *Gastrothylax indicus* in vitro, l'extrait éthanolique et surtout l'extrait aqueux montrent une efficacité contre les vers significatifs, avec une activité dose et temps dépendant (Aggarwal et al. 2016). L'effet observé est attribuée aux flavonoïdes, dont la diffusion est facilitée par les tanins contenus dans les feuilles, menant à l'inhibition de la sécrétion d'enzymes clefs, une instabilité intracellulaire, une désorganisation neuromusculaire, menant à la paralysie puis la mort (Ali et al. 2021). On peut retrouver cette absence de dommages au tégument, avec une paralysie seule induite, dans une étude in vitro contre *Fasciola spp.*, même si la plante est jugée alors inefficace en vue des faibles résultats (Yamson et al. 2019). D'autres études affirment que ce sont les tanins responsables, même si en plus faible quantité, avec l'action synergétique en présence de composants polyphénoliques (Athanasidou, Githiori, Kyriazakis 2007). Les tannins sont aussi capables d'interférer avec la génération d'énergie de l'helminthe en découplant la phosphorylation oxydative, en se liant aux protéines libres dans le tractus gastro-intestinal ou sur les glycoprotéines de la cuticule troublant alors les fonctions physiologiques comme la motilité, l'absorption d'aliments ou la reproduction, causant la mort (Aggarwal et al. 2016). Enfin, on pourrait attribuer le rôle anthelminthique à l'azadirachtine, un alcaloïde actif qui interfère avec le système nerveux central du parasite pour inhiber la transmission cholinergique excitatrice et bloque les chaînes de calcium, l'empêchant de se nourrir (Jamra et al. 2015; Aggarwal et al. 2016; Attia, Khalifa, Mahdy 2018). Le rôle des limonoïdes, dont fait partie azadirachtine, a d'ailleurs été étudié in vitro contre les larves L3 de *Gasterophilus intestinalis*. L'huile essentielle de graines fraîches de neem permet alors une mortalité jusqu'à 75% à 900 ppm, menant à une destruction de la cuticule, des maxillaires et des épines céphaliques (Attia, Khalifa, Mahdy 2018).

Les doses recommandées chez des petits animaux sont de 25-50 mg/kg/j de feuilles séchées, voire en infusion avec 5 g/verre avec l'administration d'un quart ou

demi verre/10 kg/j en trois prises. La teinture avec un mélange 1:2 d'éthanol 50-80% peut aussi être utilisée selon les posologies 0,25-0,5 mL/10 kg/j (Wynn, Fougère 2007).

L'utilisation de fortes doses peut provoquer des symptômes digestifs (vomissements, diarrhées, nausées). La dose létale 50 est supérieure à 1000 mg/kg, avec une toxicité pulmonaire, rénale et hépatique, pouvant mener à des convulsions, une détresse respiratoire, un état de stupeur avant de conduire à un coma puis la mort, associée à une acide métabolique. De même l'utilisation à long terme peut mener à une anémie, une faiblesse, une perte d'appétit et donc de poids (Wynn, Fougère 2007). Son utilisation est bien entendue contre-indiquée lors de gestation ou lactation. C'est les composants limonoïdes (azadirachtine, nombolide, époxyazadirachtone, salannine) qui ont des capacités génotoxiques in vitro, l'usage d'extraits aqueux semblant plus sûrs, pourtant restant toxique pour les cochons d'Inde, poulets et chèvres (Al-Rofaai et al. 2012).

f. *Zingiber officinale* Roscoe

Le gingembre est une plante herbacée, vivace par son rhizome horizontal, qui représente la partie d'intérêt pharmaceutique ou alimentaire. Elle est originaire d'Inde, fortement produite avec une production mondiale estimée à un million de tonnes (Wynn, Fougère 2007). Sa forme en magasin va dépendre de son mode de préparation, avec le gingembre coated, l'uncoated et le preserved. Il se présente avec des ramifications sur la face supérieure, avec une surface externe brun clair et striée pour le gingembre mondé, plutôt brun revêtue de liège parcouru de rides transversales longitudinales pour le rhizome non mondé (Bruneton 2009).

Bien que riche en amidon à 60%, c'est son huile essentielle qui est recherchée. Avec un rendement de 15 mL/kg, on retrouve en majorité des carbures sesquiterpéniques à 30-70% dont : (-)-zingibérène, (+)-ar-curcumène, (-)-bêta-sesquiphellandrène, E-alpha-farnésène, bêta-bisabolène (Labre 2007; Heitz 2019). La zingibérène est le composant principal de l'huile essentielle (Franchomme et al. 1990). On retrouve aussi des aldéhydes (citral) et d'alcools monoterpéniques. Dans le rhizome sec, on trouvera des shogaols et des gingerols, la majorité étant sous forme [6]-gingerol et [6]-shogaol (Ali et al. 2008; Bruneton 2009).

Le gingembre comporte des propriétés anthelminthiques étudiées (Katerere,

Luseba 2010; Agyare et al. 2014). Des études ont montré une efficacité probante contre *Haemonchus contortus* in vitro, avec l'ensemble des vers exposés tués en 2h (Tariq et al. 2008). Dans une autre étude, c'est une activité supérieure à l'albendazole qui a été évaluée pour le même parasite, avec une concentration de 125 mg/mL, 90% de mortalité en 6h, avec un effet temps et dose dépendant (Mumed et al. 2022). Contre *Fasciola hepatica* l'extrait méthanolique de rhizome présente une forte efficacité ovicide dose et temps dépendante, une létalité de 100% étant vue à 5 mg/mL en 48h ou en seulement 24h en doublant la concentration (Moazeni, Khademolhoseini 2016). In vitro, une décoction de rhizome à 12,5 µ/mL présente une forte activité nématotoxique contre *Bursaphelenchus xylophilus* baissant à 80% à 2 µL/mL (Faria et al. 2013). Les protoscolex d'*Echinococcus* peuvent aussi être éliminés in vitro par un extrait éthanolique avec une létalité de 100% en 20 min à 30 mg/mL et seulement 10 min à 50 mg/mL (Almalki et al. 2017). On rencontre aussi une activité contre *Schistosoma mansoni* avec une forte efficacité surtout en phase aiguë, à une dose de 400 mg/kg/j in vivo chez des souris infestées, traitées pendant 45 jours per os. La plante permet sous forme d'extrait méthanolique ou en gélule, de réduire la charge parasitaire adulte et le nombre d'œufs dans le foie et les intestins, avec une forte réduction du diamètre des granulomes si administrée durant la phase aiguë par rapport à la phase chronique (Aly, Mantawy 2013). Il en est de même in vivo avec un extrait aqueux à 500 mg/kg/j administré per os pendant 5 semaines à des souris infestées, ou encore 3 jours par semaine à partir de la 4^{ème} semaine post infection (Mostafa, Eid, Adly 2011; Abd El Wahab et al. 2021). Cependant, une étude in vivo montre l'efficacité d'une dose de 500 mg/kg d'extrait éther de rhizome pendant 3 jours chez des souris infestées (Seif el-Din et al. 2014). In vitro et in vivo, la racine de gingembre en capsule est efficace contre des parasites d'oiseaux nommés *Raillietina cesticillus*. Avec une concentration de 500 mg dans 10 mL in vitro et une dose de 500 mg/oiseau in vivo, en 48h 50% des vers sont retrouvés morts, voire 85% in vitro (El-Bahy, Bazh 2015). Contre *Ascaridia galli*, l'extrait méthanolique à 100 mg permet une forte létalité in vitro en 48h, avec une activité temps et dose dépendante, avec des résultats comparable à l'albendazole. Mais in vivo, on observe une moindre mortalité, chutant à 58,3% en 48h contre 75% avec l'albendazole (Bazh, El-Bahy 2013). Pour ce qui est des carnivores, l'extrait aqueux s'est montré efficace contre *Dirofilaria immitis* in vitro avec une activité dose dépendante, pouvant atteindre une inhibition totale de motilité à 10 mg/mL en 24h, cependant moins rapide que

l'ivermectine à la même concentration qui atteint le même effet en 1h. Une expérience in vivo a été notamment faite pour ce parasite, avec une injection sous-cutanée de 100 mg/kg/semaine d'extrait alcoolique sur 4 semaines, menant à une réduction de 83% en 55 jours post-traitement (Merawin et al. 2010). In vivo, contre *Hymenolepis nana*, l'extrait MeOH combiné, issu de 5 extractions de rhizome, possède une activité, chez la souris infestée et traitée à 1 g/kg/j pendant 10j, à la fois anthelminthique avec la réduction de la charge parasitaire, mais aussi anti-inflammatoire avec la diminution de production de cytokines (Lin et al. 2014). Son action in vivo a aussi été testée chez les moutons, avec une action temps et dose dépendant pour la poudre crue et les extraits crus aqueux, pour les nématodes gastro-intestinaux des moutons. En 10 jours, on atteignait une FECRT de 25,6% pour la poudre et 66,6% pour l'extrait aqueux (Iqbal, Lateef, Akhtar, et al. 2006). L'activité in vitro des différents composants a été étudiée, montrant la forte activité anthelminthique du [10]-shogaol et du [10]-gingérol, avec une action dose et temps dépendante. Cependant, les autres dérivés [6]- ou le [4]-shogaol présentent une activité légèrement moindre, mais restent actifs (Lin et al. 2014; Mostafa, Eid, Adly 2011; Bazh, El-Bahy 2013; Lin et al. 2010). L'action alors de shogaol et gingérol réside dans la liaison avec la bêta-tubuline et en inhibant la prise de glucose (Mostafa, Eid, Adly 2011). On peut citer aussi l'hexahydrocurcumine comme composant anthelminthique (Bazh, El-Bahy 2013; Lin et al. 2010). Le gingembre possède aussi des propriétés prokinétiques, avec l'activation de récepteurs cholinergiques qui mèneront à une paralysie spastique du vers (Iqbal, Lateef, Akhtar, et al. 2006; Merawin et al. 2010).

Chez le chien, des études ont montré une réduction significative d'infestations par *Dirofilaria immitis* suite à l'injection sous cutanée d'extrait alcoolique de gingembre 100 mg/kg. On conseille de la poudre de gingembre en prévention des tæniaes Chez les chevaux, la racine séchée peut être donnée à 8-30 g voire 5-60 g et en forme fraîche à 8-30 g. La teinture existe avec des doses de 7 à 45 mL selon les sources, pour le cheval allant de 30 à 60 mL. L'extrait fluide peut être utilisé de 8 à 30 mL (Wynn, Fougère 2007). L'huile essentielle, chez les grands animaux, peut être utilisée à valeur de 30 gouttes deux fois par jour (Labre 2007).

L'huile essentielle est considérée comme dermocaustique, à utiliser avec précautions lors de la gestation, car utéro-toxique avec une perte embryonnaire précoce (Labre 2007; Ali et al. 2008). Une contre-indication existe pour l'interaction

médicamenteuse avec des anticoagulants ou pour les animaux avec des troubles hémostatiques ou avec des calculs biliaires, d'autant plus si la racine est sèche (Wynn, Fougère 2007). Les effets indésirables seraient rares, incluant des troubles digestifs comme une diarrhée, une irritation buccale ou stomacale, mais peuvent toucher la ligne rouge hématologique (White 2007). Tout comme l'ail, son utilisation demande une surveillance des paramètres hématologiques, pouvant augmenter la sensibilité à la warfarine, avec un risque de fibrinolyse (Katerere, Luseba 2010; White 2007). Le lien avec la warfarine est cependant discuté, mais ne l'est pas sur l'effet synergétique avec nifedipine comme anti-agrégant plaquettaire (Ali et al. 2008).

g. *Chenopodium ambrosioides* L. ou *Dysphania ambrosioides* L.

Bien nommée comme chénopode anthelminthique ou fausse ambrosie, cette plante proviendrait du Mexique. Ses feuilles sont alternes, oblongues et lancéolées, amincies aux dents extrémités, voire dentées, sur une tige cambrée, rameuse, cannelée recouverte d'un duvet court avec des poils glandulaires aromatiques. Ses fleurs sont en glomérules verdâtre, en panicule longue et étroite, avec des feuilles droites à rameaux dressés-étalés.

L'huile essentielle de la partie verte est riche en ascaridole, qui lui conférerait son activité anthelminthique (Cabaret 1986; MacDonald et al. 2004; Heitz 2019). Cette molécule est peu hydrosoluble, d'où l'utilité de l'huile essentielle par rapport à une infusion (MacDonald et al. 2004). De même, les graines auraient une plus forte concentration en ascaridole (Gadano et al. 2002).

La plante est utilisée par le peuple d'Amérique latine de manière traditionnelle comme anthelminthique pour les animaux. Notamment différents écrits indiquent son utilisation plutôt chez les chevaux que chez les carnivores domestiques (Cabaret 1986; Gadano et al. 2002; MacDonald et al. 2004; Lans et al. 2006; Katerere, Luseba 2010). Son utilisation est aussi possible chez les humains, avec une action contre les ascaris, les anguillules, les ankylostomes et lors de lambliaze (Franchomme et al. 1990; Guarrera 1999; Silva et al. 2014). Son activité s'étend aussi aux helminthes des chiens, caprins et ovins (Silva, Campanharo, Paschoal 2021). On reporte un spectre contre différents nématodes, dont *Strongylus*, *Parascaris*, *Ascaris* (Bartha et al. 2015; Castagna et al. 2022).

Son action vermifuge a été validée par une étude qui a comparé des individus traités et des individus non traités (Tariq et al. 2008). Mais, de nombreuses études restent indécises au final. Par exemple les fleurs séchées ou l'huile essentielle ne sont pas reconnus comme anthelminthiques par Ketzis dans son article de 2002, mais le sont pour le *British Veterinary Codex* ou d'autres revues scientifiques (Athanasiadou, Githiori, Kyriazakis 2007). Notamment l'huile essentielle de feuilles, riche en ascaridol, serait efficace contre les *Ascaris*, *Ankylostoma* et les oxyures (Lans et al. 2000). Contre *Haemonchus contortus*, on a plusieurs études montrant l'efficacité in vitro d'un extrait n-hexane et éthanolique, à 40 mg/mL, menant à une mortalité supérieure à 90%, avec une CE 50 de 0,26 mg/mL pour l'extrait éthanolique en 72h (Zamilpa et al. 2019; Adak, Kumar 2022). Mais aussi in vivo pour l'extrait n-hexane à 40 mg/kg chez des gerbilles infestées expérimentalement, avec une réduction de 45,8% de la charge parasitaire (Zamilpa et al. 2019). L'action est dose-dépendante, mais sans doute aussi voie dépendante, l'administration se faisant ici par voie intrapéritonéale (Zamilpa et al. 2019; Lans, Turner 2011). Une autre étude sur *Haemonchus contortus* montre une action de l'huile essentielle seulement sur les œufs, avec une inhibition de l'éclosion à 100% (Katiki et al. 2011). Un succès est aussi répertorié in vivo chez des chèvres pour le même parasite (Abo-El-Sooud 2018). Le composant qui serait responsable de l'activité anthelminthique serait l'ascaridole, avec des propriétés ascaricides, mais aussi contre *Plasmodium falciparum*, *Leishmania sp.* (Romero-Benavides et al. 2017; Johnson, Croteau 1984). Cependant, une étude utilisant l'infusion qui contient peu d'ascaridole, une molécule toxique pour les mammifères, montre une activité nématocide contre *Caenorhabditis elegans*. Cette étude démontre que l'activité n'est pas due uniquement à l'ascaridole (MacDonald et al. 2004; Reis et al. 2010). L'activité anthelminthique de la plante, avec ou non ascaridole, semble d'ailleurs faible dans certaines études, notamment incapable de s'attaquer aux larves enkystées. Mais elle permettrait en association à des produits anthelminthiques synthétiques d'augmenter leur efficacité (Reis et al. 2010).

Pour un cheval de 500 kg, une dose de 1 mL d'huile essentielle est indiquée, soit 25 gouttes pendant 3 à 5 jours (Cabaret 1986; Labre 2007). Pour un chien, une dose de 1 mL d'essence de chénopode, diluée dans 10 mL d'huile de ricin, est donnée ou encore avec une teinture mère, une dose de 2-3 gouttes/10 kg matin et soir pendant 3 semaines (Cabaret 1986).

Cependant, cette plante présente une forte neurotoxicité chez l'homme, d'où le risque de son utilisation chez les animaux de production avec les résidus. Cela est d'autant plus à risque que la toxicité se trouve faible chez les ruminants (Heitz, Delbecque 2016). Son utilisation est aussi déconseillée chez les femelles gestantes et interdite durant la lactation. La plante est aussi reconnue comme génotoxique (Cabaret 1986; Gadano et al. 2002; Labre 2007). La dose toxique par voie orale est évaluée à 0,25 g/kg pour l'huile essentielle, due à la présence d'ascaridole à 60-80% (Bruneton 2009; Wynn, Fougère 2007). En effet, l'ascaridole provoque la dépression de la motilité gastro-intestinale, voire la paralysie du tissu in vitro et in vivo (MacDonald et al. 2004). L'huile essentielle est reconnue comme irritante pour les muqueuses du tractus gastro-intestinal, mais aussi toxique pour le rein et le foie (Gadano et al. 2002).

h. *Curcuma longa* Linn.

Le curcuma est reconnu par son rhizome, cultivé principalement pour l'alimentation humaine, utilisé comme épice. Le rhizome est cylindrique, de couleur jaune à orange à l'intérieur, la pelure présentant des zones circulaires où se trouvaient les anciennes feuilles. Ces dernières se présentent sinon comme larges, oblongues, alternes et lancéolées.

De par sa proximité avec le gingembre, sa composition chimique est semblable. On retrouve notamment des sesquiterpènes et monoterpènes incluant zingibérène, mais aussi le curcumène et l'alpha- et la bêta-turmerone, et de la curcumine dans le rhizome (Bruneton 2009; Wynn, Fougère 2007). L'huile essentielle est riche en turmérone, les constituants majeurs avec plusieurs dérivés, mais aussi en zingibérène, curcumène, satalène et autres. La curcumine est cependant absente de l'huile essentielle (Dosoky, Setzer 2018).

Le rhizome est connu pour des propriétés antibactériennes, antifongiques et antiparasitaires. Son activité anthelminthique est reconnue chez les poules et les mammifères, avec un spectre comprenant les oxyures et les nématodes (Wynn, Fougère 2007; Heitz, Hampikian 2014; Franchomme et al. 1990; Gupta et al. 2012).

Son activité anthelminthique est prouvée par de nombreuses études. In vitro, son efficacité a été prouvée contre *Fasciola hepatica*, une concentration de 60 µM permettant de réduire la motilité du trématode et menant à des dégâts tégumentaires

tout en inhibant les enzymes antioxydants du vers (Ullah et al. 2017). On note aussi une activité in vitro contre *Schistosoma mansoni*, avec une baisse de fécondité à 5 µM jusqu'à la mort à 100 µM (Haddad, Sauvain, Deharo 2011). In vitro, on retrouve une efficacité comparable au lévamisole contre *Haemonchus contortus*, à une concentration de 200 mg/mL (Nasai et al. 2016). Contre les protoscolex d'*Echinococcus*, l'extrait éthanolique permet l'élimination de 93,2% des protoscolex à 50 mg/mL au bout de 30 minutes (Almalki et al. 2017). L'efficacité de l'extrait méthanolique contre *Ascaridia galli* a été prouvée, avec une efficacité dose et temps dépendant. Rivalisant avec l'albendazole in vitro à 100 mg/mL pendant 48h, l'extrait est cependant moins efficace in vivo à 100 mg chez des souris (Bazh, El-Bahy 2013). In vivo, on peut citer son action contre *Gyrodactylus kobayashii*, avec une mortalité de 100% des parasites après de 2h d'exposition à 12 mg/L, pour une CE 50 estimée à 3,48 mg/L, l'efficacité dépendant de la dose uniquement (Zhou et al. 2022). Dans le même domaine, in vivo, l'activité d'une huile aromatisée par du rhizome possède une activité anthelminthique contre *Anisakis* L3 avec la mort des parasites en 8j pour 7,5 mL (Trabelsi et al. 2018). Cependant, on retrouve des résultats moins efficaces pour *Schistosoma mansoni* in vivo, avec une réduction de moins de la moitié des vers et des œufs avec 400 mg/kg intrapéritonéale, mais une baisse significative du nombre de granulomes hépatiques. Le curcuma permet cependant de normaliser les paramètres biochimiques que le praziquantel (Haddad, Sauvain, Deharo 2011). On retrouve des résultats similaires dans une autre étude, avec l'absence de réduction de la charge parasitaire in vivo à 150 mg/kg per os ou sous cutanée de l'extrati éthyl-acétate du rhizome, pourtant fortement efficace in vitro avec 200 mg/mL permettant la mort de 99,6% des vers en 24h (Sanderson, Bartlett, Whitfield 2002). Mais l'activité larvicide semble limitée, avec une inefficacité contre *Angiostrongylus cantonensis* ou seulement contre L2 pour *Toxocara canis* (Haddad, Sauvain, Deharo 2011). De nombreuses études se contredisent sur la molécule responsable de l'activité anthelminthique. Dans certaines, la curcumine se présente comme la molécule anthelminthique, avec une efficacité supérieure à l'utilisation du rhizome entier (Wink 2012; Abu Almaaty et al. 2021). Notamment, une étude contre les parasites aviaires *Raillietina cesticillus* montre une efficacité in vitro et in vivo de l'extrait de curcumine (95%) provenant du rhizome. Avec une dose de 1000 mg par oiseau ou dissout dans 10 mL in vitro, permet la mort de 40% des parasites en 48h dans le premier cas, et 80% en 48h in vitro (El-Bahy, Bazh 2015). Une autre étude

mentionne comme molécule complémentaire de l'activité anthelminthique la cucurbitacine, un métabolite secondaire (Nasai et al. 2016). Pour d'autres, l'action larvicide notamment est lié à la présence d'alpha- et bêta-turmerone (Zhou et al. 2022). Enfin, certaines études montrent que c'est l'inhibition d'une enzyme critique à la survie de certains vers, dont *S. mansoni*, *T. crassiceps* et *E. granulosus*, appelée TGR. La curcumine (10%), la déméthoxycurcumine (65%) et la bis-déméthoxycurcumine (100%) permettrait alors son inhibition complète, avec une action temps-dépendant, de manière indirecte par un spiroépoxyde, ayant une forte affinité avec le site d'inhibition de TGR (Guevara-Flores et al. 2019; Martínez-González et al. 2022). Cependant, à faible dose, la curcumine ne permet pas cette action, car antioxydante. On doit alors utiliser la curcumine à haute dose, notamment 400 mg/kg en intra-péritonéale dans les études, pour avoir une action antiparasitaire (Martínez-González et al. 2022).

Les doses conseillées de curcumine chez les chevaux est de 1200-2400 mg/j (Wynn, Fougère 2007). Plus général, on estime pouvoir donner 15-20 g de rhizome, notamment en poudre, une à deux fois par jour. On peut aussi utiliser l'extrait hydro-alcoolique, avec 15-20 mL deux fois par jour, ou encore un extrait standardisé avec 3 mg de curcumine/mL (Labre 2007; Heitz, Hampikian 2014; May 2014).

Son utilisation commune témoigne de sa faible toxicité, qui est pourtant classée 2b et 2d selon l'AHPA, soit sa non-utilisation pour les femmes enceintes et le respect de certaines restrictions spécifiques, notamment les nouveaux-nés. Cette classification américaine, que je présenterai dans la dernière partie, s'applique à l'usage humain des plantes commercialisées. En effet, le curcuma est neurotoxique et abortif (Franchomme et al. 1990). La DL 50 orale a été estimée à 5000 mg/kg de curcumine, tandis qu'une prise quotidienne de 1000 mg/kg durant 28 jours ne résulte pas à une toxicité chez les rats (Wynn, Fougère 2007).

i. *Punica granatum* L.

Le grenadier est un arbuste d'Afrique du Nord. Ses fleurs sont rouges écarlates et son fruit, le plus connu, est une baie cortiquée arrondie surmontée de dents de calice (Bruneton 2009).

Le jus de fruit, dit pomegranate, est riche en antioxydants, notamment en flavanols, ellagitanins (punicalagine, granatine, punicalcortéine) mais aussi en

flavonoïdes, gallotannins et anthocyanosides. L'écorce renferme des alcaloïdes totaux 0,5-0,7%, dont (-)-pelletierine, isopelletierine et des analogues méthylés de l'azote (Bruneton 2009).

La plante est notamment citée comme anthelminthique, notamment pour le fruit, les graines, les feuilles, la pelure de racines ou de fruits (Katerere, Luseba 2010; Shaygannia et al. 2016; Amelia, Jasaputra, Tjokropranoto 2017; Ge et al. 2021; Maphetu et al. 2022). C'est son écorce qui est alors intéressante, avec un spectre d'action tœnicide voire contre les oxyures et les ascaris, notamment chez les humains en infusion (Guarrera 1999; Bruneton 2009). On reporte aussi la racine et le fruit comme ayant des propriétés anthelminthiques chez la volaille et les ruminants ou la graine pour les chevaux (Wynn, Fougère 2007; Heitz, Delbecque 2016; Al-Marby et al. 2016).

Son efficacité est prouvée contre les nématodes des moutons in vivo, avec un macérat aqueux non concentré (20 kg de fruits avec graines et enveloppes dans 60L d'eau bouillie durant 10 mois, avant filtrage) donné à 50 mL (Castagna et al. 2021). On retrouve une étude semblable avec le suivi in vivo de ruminants infestés par des nématodes. Ils étaient traités avec un extrait méthanolique de pelure à 200 mg/kg à 15 jours d'intervalle, menant à une réduction de 85% des œufs excrétés, proche de l'efficacité de l'albendazole (Kaiaty et al. 2021). Une étude in vitro a été faite sur les nématodes de moutons qui ont été traités par des différentes fractions issues d'un macérat aqueux de fruits avec leur écorce. L'étude comparait alors l'efficacité des différentes fractions obtenues de l'extrait : la fraction méthanolique, un résidu insoluble et l'acide gallique. C'est la fraction méthanolique qui s'est montrée la plus efficace avec une inhibition d'éclosions des œufs à 99,9% pour 1 mg/mL (Castagna et al. 2020). De même, in vitro, l'efficacité de l'extrait méthanolique des pelures et de l'écorce contre *Haemonchus contortus* est importante. Avec 1 mg/mL, l'inhibition d'éclosion est inhibée dans les deux cas, mais c'est l'extrait des pelures à 10 mg/mL qui permet une activité anthelminthique comparable à l'albendazole (Ahmed et al. 2020; Adak, Kumar 2022). Un article mentionne une concentration supérieure à 50 mg/mL pour une puissante activité anthelminthique de l'extrait méthanolique de pelure de fruit (Jabeen et al. 2015). Une étude montre une efficacité contre *Ascaris suum*, avec l'extrait de pelures permettant au mieux 82% de vers morts. L'effet anthelminthique est une paralysie neuromusculaire, comparable au pyrantel et lévamisole, agissant sur les récepteurs d'acétylcholine (Amelia,

Jasaputra, Tjokropranoto 2017). On retrouve cette efficacité in vitro contre *Sternernema feltiae* à 2,5 mg/mL (Al-Marby et al. 2016). Proche des vers ronds intestinaux humains, on retrouve une étude sur l'activité anthelminthique sur *Allolobophora caliginosa* de l'extrait méthanolique de pelures de fruits. À 200 mg/mL, l'effet est proche de l'action de l'albendazole 10 mg/mL (Dkhil 2013). L'extrait éthanolique est particulièrement efficace in vitro contre *Gastrothylax indicus* avec une CL 50 de 18,92 mg/mL, plus que l'extrait aqueux avec une CL 50 de 24,23 mg/mL, pour une activité dose et temps dépendant (Aggarwal et al. 2016). Enfin, in vivo, une étude chez des moutons infestés par *H. contortus*, *Trichostrongylus*, *Teladorsagia*, *Chabertia* recevant 50 mL de macérat aqueux montre une efficacité de 55,7-56,2% 7 jours après le traitement. Cette efficacité baisse jusqu'à 46,1-45,7% en 21 jours. Ce dernier est riche en acides phénoliques et ellagitannins, avec une propriété anthelminthique au-dessus de 50%, loin de l'efficacité de l'albendazole et l'ivermectine (Castagna et al. 2022). Cette efficacité est attribuée à l'action synergétique entre les tanins et les acides phénoliques, notamment anthocyanins, gallotannins, ellagitannins, gallagyl esters, acide hydroxybenzoïque, acide hydroxycinnamique, dihydroflavonol ... (Castagna et al. 2021; Dkhil 2013; Castagna et al. 2022). Un autre article parle de l'alcaloïde pelletiérine, contenu dans l'écorce, responsable de l'activité anthelminthique (Wibaut, Hollstein 1957; Wink 2012).

Une association de graines de grenadier, courge, moutarde, fenouil et anis est conseillée comme anthelminthique (Labre 2007). Chez le chien, c'est la teinture mère d'écorce ou de racine qui aurait un effet anthelminthique (Heitz, Delbecque 2016). Pour le cheval, on conseille 30-60 mL de jus de fruit (Wynn, Fougère 2007).

j. *Cucurbita pepo* L.

La citrouille, et surtout ses graines ou semences, sont très utilisées dans l'alimentation humaine. Cultivée partout dans le monde, cette plante annuelle est cultivée partout en Europe, florissant de juin à août (Labre 2007; Cabaret 1986). La dite graine est aplatie, blanche, amincie en goulot oblique à l'une de ses extrémités, entourée d'un bourrelet arrondi (Bruneton 2009).

Dans leur utilisation pour l'alimentation, les graines sont riches en huile insaturée. Elle est aussi riche en delta7-stéroïls, d'où sa nouvelle utilisation exposée juste après (Bruneton 2009). Les graines de citrouille sont riches en cucurbitine, une substance isoprénique, responsable de l'activité anthelminthique (Labre 2007). Cette

molécule est un acide aminé, aussi appelée le (-)-3-amino-3-carboxypyrrolidine 2, contenu à 0,4-0,8% dans la graine (Bruneton 2009).

L'utilisation des semences en tant qu'anthelminthique est depuis longtemps avérée, mais avec un faible spectre concernant les oxyures et les tæniases chez les chevaux (Lans et al. 2006; Labre 2007; Wynn, Fougère 2007; Bruneton 2009; Katerere, Luseba 2010; Silva et al. 2014; Heitz, Delbecque 2016; Lans et al. 2007). Son activité pourrait même s'étendre aux ascaris, cependant dans seulement 50% des cas étudiés (Heitz, Delbecque 2016). Il était déjà utilisé dans les Cévennes pour traiter les chiens, lors de transmissions de *C. cerebralis* aux moutons (Cabaret 1986). Une spécialité tænicide à base de graines de courge était commercialisée en France jusqu'en 1980 (Bruneton 2009).

Des études montrent son efficacité *in vitro*, notamment contre *Haemonchus contortus* et *Heligmosoides bakeri* (Zajíčková et al. 2020). Des études *in vivo* ont été réalisées, notamment contre des strongles d'autruche résistant à l'albendazole, qui avaient été totalement éliminés par une dose de 0,5-1 g/kg/j de graines pendant 3 jours, 9 fois à intervalle de 7 jours. L'action est dose et temps dépendante, mais permettait d'éliminer des vers pourtant résistants (Athanasiadou et al. 2005). Les activités ovicide contre *Ascaris suum* et contre les migration larvaire de *Trichostrongylus colubriformis* sont donc dose dépendante pour l'extrait éthanolique (Urban et al. 2008). Les graines ont aussi prouvé leur efficacité contre *Trichostrongylus spp.* L3 chez des brebis, avec une diminution de plus de 50% de l'excrétion fécale, sans perte d'état, avec une dose de 200 g/brebis/j en deux fois pendant 7 jours (Ježek et al. 2021). *In vivo*, on retrouve aussi une efficacité des graines per os contre *Ascaridia galli* et *Aspiculuris tetraptera* (Zajíčková et al. 2020). Dans d'autres études, c'est l'extrait éthanolique qui s'est trouvé plus efficace que l'extrait aqueux (froid ou chaud). Bien que ne montrant toujours pas *in vitro* d'efficacité contre *Caenorhabditis elegans*, l'extrait était efficace contre les larves L1 et L2, les adultes et les œufs de *Heligmosoides bakeri* à 75-1000 µg/mL, les autres extraits ne montrant pas d'effet sur les adultes et les œufs. Testé *in vivo*, l'extrait éthanolique s'est même révélé actif contre le parasite chez des souris à 8 g/kg, avec une diminution d'excrétion liée à une diminution de la charge parasitaire (Grzybek et al. 2016). *In vivo*, l'efficacité de l'huile de graines ou les graines pures était notée pour les porcs, surtout si combinée à une autre plante, *Ricinus communis* (Bartha et al. 2015). C'est selon cette même étude que l'activité serait liée à la présence de

berberine et palmatine pour l'activité nématocide, mais aussi contre d'autres parasites comme les leishmanies, la malaria, les schistosomes et *Toxoplasma gondii*. L'extrait éthanolique contiendrait davantage ces métabolites ou les protégerait plus (Grzybek et al. 2016).

Les doses préconisées pour une action vermifuge sont de 300 à 500 g pour les grands animaux, avec les semences décortiquées moulues, à donner en bouillie dans du lait. Trois heures plus tard, un purgatif doit être donné. Pour les chevaux il est recommandé, au lieu de l'huile de ricin toxique, un barbotage de 250-500 g de sulfate de soude (Labre 2007). On peut aussi donner directement aux chevaux des graines séchées décortiquées, 2-3 verres dans la nourriture (Heitz, Delbecque 2016; Lans et al. 2006). Chez le chien, les dosages de graines séchées sont de 10-15 graines/45 kg/j pendant 2-3 jours (Lans et al. 2007). L'huile de pépin de courge peut aussi être utilisée, donnée à valeur de 3 mL/10 kg/j pendant 3 jours autour de la pleine lune (May 2014).

La graine étant alimentaire, il n'y aurait pas de toxicité aux doses utilisées (Labre 2007). Le danger réside dans la présence de cucurbitacine, un puissant diarrhéique avec une DL 50 chez la souris en intra-péritonéale de 1 mg/kg, en plus d'être cytotoxique sans spécificité. Cependant, pour *Cucurbita pepo*, elle est en faible quantité (Bruneton 2009).

D'autres *Cucurbita* sp. sont reconnues comme ayant les propriétés vermifuges :

- *Cucurbita maxima* L., le potiron (Cabaret 1986; Katerere, Luseba 2010) avec la cucurbitine active contre le tænia et les pin worm (Guarrera 1999) avec une concentration minimale inhibitrice en moyenne de 23 g de graines dans 100 mL d'eau distillée chez les chiens (Lans et al. 2007). On peut aussi noter son efficacité in vitro de l'extrait de pelure contre *Pheritima posthuma* avec une paralysie en 90 min et une mort en 11 min à 50 mg/mL, inhibant la transformation des larves et des œufs (Adak, Kumar 2022). L'extrait méthanolique est d'ailleurs modérément efficace in vitro à 21 mg/mL contre *Angiostrongylus cantonensis*, induisant une faible motilité en 24h (Klimpel et al. 2011).
- *Curcubita mexicana* qui permet une action anthelminthique in vitro contre *Haemonchus contortus* avec une mortalité atteignant 83,4% (Tariq et al. 2008)

- *Cucurbita moschata* L. qui trouble la neurotransmission menant à la paralysie des adultes et l'inhibition de l'éclosion des œufs d'*Ascaridia galli*, par les saponines et cucurbitine (Zirintunda et al. 2021). Les graines de cette dernière plante présentent aussi une faible efficacité contre les protoscolex d'*Echinococcus granulosus* (Hesari et al. 2020). Chez l'humain, une étude de cas clinique avait montré que les graines permettaient l'expulsion des tæniases complètes dans 75% des cas, avec 8,3% d'expulsion incomplète en 14 min (Li et al. 2012).

Pour ce qui est de *Curcubita moschata*, son action anthelminthique serait liée à la présence de cucurbitacine B, un triterpène, mais aussi à la cucurbitine, des saponines et des stérols, voire de cucurmosine qui inactive le ribosome. La cucurbitine est proche structurellement de l'acide kainique qui substitue le glutamate et donc est neurodégénératif. Cependant, cette action explique l'impact sur les adultes, tandis que l'inhibition d'éclosion présentée dans les études, notamment contre *Haemonchus contortus* serait liée aux tanins, tandis que le développement larvaire limité serait dû à la présence de terpénoïdes ou par les amino-acides cités, cucurbitine et cucurmosine. La migration larvaire serait inhibée par les saponines, présentes dans les extraits méthanoliques et la motilité des adultes par les terpénoïdes ou la cucurmosine (Marie-Magdeleine et al. 2009). La concentration minimale inhibitrice est dosée à 23 g/100 g d'eau distillée. La plante présente aussi des actions anti-obésité, antidiabète, antibactérien, anticancer, ainsi qu'antispasmodique (Men et al. 2021).

k. *Trachyspermum ammi*

L'ajowan, encore appelé *Carum copticum*, est une plante herbacée annuelle aromatique. Sa tige est ramifiée, accompagnée de feuilles duveteuses, divisées en 2-3 pennées. Ses fleurs terminales sont rouges, laissant place à des fruits ovales. Enfin ses graines, l'élément d'intérêt, sont ovales, striées de gris-vert en courbes, comme des graines de cumin (Charles 2013).

L'huile essentielle des semences ou graines contient du thymol (30-40%), carvacrol (1,5-6,8%), qui sont des phénols monoterpènes, et d'autres monoterpènes comme le γ -terpinène (19-36%), paracymène (20-25%) (Franchomme et al. 1990; Labre 2007; Heitz, Delbecq 2016). Les premières molécules ont déjà été citées plus haut pour leurs propriétés anthelminthiques (Kazemi 2015).

L'ajowan est utilisé comme anti-infectieux polyvalent, comprenant des propriétés antibactériennes, antifongiques, antivirales et aussi antiparasitaires externes et internes (Labre 2007; Heitz, Hampikian 2014; Heitz, Delbecque 2016). Ses propriétés anthelminthiques sont étudiées, avec un spectre contre les strongles gastro-intestinaux et les trématodes (Katerere, Luseba 2010; Heitz 2019; Kazemi 2015).

Son activité anthelminthique a été étudiée in vitro en utilisant des vers de terre, semblables aux vers ronds humains, appelés *Pheretima posthuma*. À la concentration 80 mg/mL, l'extrait alcoolique et aqueux ont montré une activité in vitro dose-dépendante, menant à la paralysie puis la mort des parasites (Apte et al. 2014). Contre les protoscolex d'*Echinococcus*, l'huile essentielle de fruits in vitro a montré une activité scolicide temps-dépendant et dose-dépendante (Moazeni, Saharkhiz, Hosseini 2012). Contre *Bursaphelenchus xylophilus*, la CL 50 de l'huile essentielle de graines est de 0,431 mg/mL, due à de nombreux composants anthelminthiques (Park et al. 2007). L'extrait des graines permet in vitro une réduction maximale des œufs de nématodes gastro-intestinaux, à une dose de 3 g/kg (Adak, Kumar 2022). In vitro, l'efficacité anthelminthique est prouvée pour l'extrait aqueux et éthanolique contre *Haemonchus contortus*, avec une CL 50 inférieure pour le solvant aqueux, laissant penser que le composant anthelminthique est polaire et relâché en solvant aqueux (Jabbar, Iqbal, Nisar Khan 2006). Cela peut être notamment lié à la présence de tanins, qui possèdent une activité anthelminthique (Apte et al. 2014). Enfin, in vivo, l'extrait aqueux cru, et à moindre mesure la poudre crue, possède une activité anthelminthique chez des ânes infestés naturellement avec des strongles, *Parascaris equorum* et *Strongyloides westeri*. En recevant 3 g/kg, l'efficacité maximale est atteinte en 14j, avec une réduction de l'excrétion fécale d'œufs de 66,2% pour la poudre crue et 71,2% pour l'extrait aqueux cru. La réponse est dose-dépendante, avec une activité anthelminthique reliée à la composition en thymol (Moazeni, Saharkhiz, Hosseini 2012; Imani-Baran et al. 2020). Cette dernière molécule affecte l'activité des protéines intrinsèques de la membrane (ATPase) et la perméabilité des membranes menant à la fuite des sources énergétiques et la contraction et expansion de tous les muscles, notamment de l'âne pour évacuer le vers, et interagit avec le récepteur SER-2 tyramine qui gère la ponte des œufs des vers, la pompe pharyngée et leur motilité (Imani-Baran et al. 2020). En autres, p-cymène présente les mêmes caractéristiques d'action si combinée avec d'autres

composants phénoliques, perturbant la fraction lipidique de la membrane plasmique, résultant à l'altération de la perméabilité membranaire et donc la fuite des matériaux intracellulaires (Moazeni, Saharkhiz, Hosseini 2012).

Les doses utilisées sont faibles de par la toxicité de la plante, avec 10 gouttes maximales d'huile essentielle chez un cheval adulte (Heitz, Hampikian 2014). Cependant, les résultats sont décevants (Labre 2007). Son utilisation peut être aussi locale, comme anti-infectieuse dans le cas de pourriture de fourchette, piétin ou panaris, ou même lors d'infections articulaires ou d'abcès (attention cependant au léchage) (Labre 2007).

Comme dit précédemment par rapport aux thymols, une huile essentielle trop riche est dermocaustique et irritante pour les muqueuses (Franchomme et al. 1990). Notamment, c'est l'huile essentielle de graines qui est la plus toxique (Park et al. 2007). Les doses doivent être contrôlées et un excipient huileux peut être ajouté pour limiter cette toxicité (Labre 2007). L'utilisation d'une telle huile essentielle est interdite chez les poulains et les juments gestantes (Heitz, Hampikian 2014).

I. *Areca catechu* L.

L'aréquier, et surtout sa graine connue sous le nom de noix d'Arec, est traditionnellement utilisé pour composer la chique de bétel, masticatoire utilisé en Inde et dans l'Asie du Sud Est, où il est aussi cultivé. La graine est une masse dure ovoïde de 2cm de diamètre, brun cannelle (Bruneton 2009).

La graine contient des flavan-3-ols, des tanins condensés ainsi que des alcaloïdes (0,2-0,5%) comme l'arécoline, l'arécaïdine, la guvacoline et la guvacine (Bruneton 2009; Garg, Chaturvedi, Gupta 2014).

Utilisée comme un stimulant en humaine, les effets de la noix se rapprochent du tabac. Cela est dû à l'arécoline, avec une action parasympathomimétique, agoniste d'abord aux récepteurs muscariniques puis nicotiques quand la dose augmente. Il en résulte alors une vasodilatation, une hypotension, une stimulation du tonus et du péristaltisme intestinal et l'augmentation des sécrétions (Bruneton 2009). Bien qu'utilisée en humaine pour d'autres raisons, son utilité en médecine vétérinaire s'axe surtout sur son pouvoir tænicide (Bruneton 2009). Certaines études montrent aussi une efficacité contre les nématodes (Alen et al. 2000). La noix fraîche est citée comme vermifuge pour les bovins, caprins, porcs et volailles en Malaisie (Katerere,

Luseba 2010).

On retrouve aussi des études montrant son efficacité chez les petits ruminants et la volaille, avec une dose de 30 g/20 kg. In vitro, un extrait éthanolique à 40%, préparé avec des graines fraîches séchées pendant 1 semaine, mis en contact avec *Fasciola spp.*, montre une efficacité comparable à l'albendazole 10%. Le contact avec l'extrait mène à l'immobilité du vers, accompagné par des dommages du tégument et du parenchyme (Yamson et al. 2019). Un article sur l'effet de la noix in vitro et in vivo montre une efficacité redoutable contre *Ascaridia galli*. In vitro, on retrouve une concentration à 250 mg/mL avec la même efficacité que le pyrantel ; tandis qu'in vivo, une concentration à 79 mg/mL d'extrait aqueux permet d'obtenir une diminution d'excrétion d'œufs par gramme de 90,06%, similaire à un traitement au pyrantel à 50 mg/mL, associé à un gain de poids (Mubarokah et al. 2019). Une autre étude reprend cette efficacité contre *Ascaridia galli*, en combinaison cette fois ci avec *Anredera cordifolia*. Il en résulte l'absence de parasites et une faible inflammation du tractus digestif chez des poules pondeuses infectées par *Ascaridia galli*. À 1 g/kg, la noix d'Arec en poudre est reconnue comme celle à l'origine de l'expulsion des vers ronds, plats et des œufs des vers. L'autre plante serait alors là pour limiter l'inflammation voire les effets cytotoxiques de la noix (Murwani, Kusumanti, Naumova 2022). On retrouve aussi de bons résultats contre *Haemonchus contortus* in vitro et in vivo, avec une efficacité pour l'extrait eau-méthanol, mais aussi la poudre crue de 0,33 g/kg à 1 g/kg (Badar et al. 2021). In vivo encore, un test a été fait chez l'humain, révélant que la noix permettait dans 63,3% l'expulsion complète de *Taenia saginata*, contre 18,2% incomplète en plus de 6h (Li et al. 2012). L'arecoline semble être la molécule la plus importante dans l'action anthelminthique, résultant à une paralysie, comme le pamoate de pyrantel (Li et al. 2012; Wink 2012; Mubarokah et al. 2019; Chen, He, Deng 2021). La paralysie est proximale, menant au décrochement du tænia qui sera ensuite expulsé (Li et al. 2012). Cependant, d'autres études évoquent le pouvoir anthelminthique de l'arecaidine, le méthyl tetradecanoate ou acide myristique, l'acide n-hexadecanoïque, qui pourrait alors provoquer les dommages directs aux vers constatés dans les autres études (Bharathithasan et al. 2021).

La noix d'Arec rentre déjà dans la formulation d'anthelminthique naturel, en combinaison avec la tanaïsie, la piperazine et la mousse de Corse. Chez le chien, on recommande 3 g de noix fraîche, sans purgatif (Cabaret 1986). Pour le cheval, des

doses historiques sont recommandées à 15-30 mL deux à trois fois par jour (Wynn, Fougère 2007).

D'après l'International Agency for Research and Cancer, son utilisation est cancérigène pour l'homme, ce qui peut donc poser problème directement lors de son utilisation pour la personne réalisant les soins, les gens en contact avec l'animal, et aussi pour les résidus dans le cas des animaux de production (Bruneton 2009). De plus, son effet ténifuge chez l'humain reconnaît une certaine toxicité, menant à des contractions et une augmentation de la pression intra-abdominale (Li et al. 2012). La présence d'arécoline en font une plante stimulante interdite en compétition selon la liste des substances prohibées de la FEI (FEI 2013).

m. *Corymbia citriodora* Hook

L'eucalyptus citronné est un arbre originaire d'Australie. Haut de plus de 50 mètres, son écorce est grise voire brunâtre, laissant place à une partie vers pour les branches portant les feuilles alternes, lancéolées, étroites, terminées en pointes, dont l'odeur est citronnée. Les fleurs, apparaissant en été, sont de couleur jaune, se positionnant en terminales composées ou axillaires simples, paniculées, en ombelles à 3 fleurs (worldfloraonline.org 2023). À ne pas se méprendre, ce n'est pas un eucalyptus, bien qu'avant classé comme *Eucalyptus citriodora*.

L'huile essentielle de feuilles contient du citronnellal (70%) (May 2014; Heitz, Delbecque 2016; Dhakad et al. 2018; Heitz 2019). Cet aldéhyde terpénique est accompagné d'alcools monoterpéniques, comme le citronnellol (15-20%), trans-pinocarvéol ou encore cis- et trans-p-monthane-3,8-diols, mais aussi des esters terpéniques (Franchomme et al. 1990).

L'huile essentielle est considérée comme antalgique percutané, grâce à la citronnellal. Elle est aussi myorelaxante, calmante, relaxante, et notamment répulsive contre les insectes (Heitz, Hampikian 2014; May 2014; Heitz, Delbecque 2016). Mélanger à d'autres huiles essentielles, son utilisation est possible dans le cas de dermatophylose chez les chevaux (Labre 2007). L'huile essentielle est alors surtout utilisée face aux phénomènes inflammatoires, notamment les arthrites, cystite, vaginite ... Tout syndrome inflammatoire en -ite (Franchomme et al. 1990; Heitz 2019). On en parle aussi, mais rarement, comme anthelminthique, avec un spectre contre les nématodes (Katerere, Luseba 2010; Dhakad et al. 2018; Silva,

Campanharo, Paschoal 2021).

L'huile essentielle s'est révélée particulièrement efficace contre *Meloidogyne incognita*, avec une CL 50 = 124,5 µg/mL in vitro (Kundu et al. 2020). In vitro, c'est aussi contre *Bursaphelenchus xylophilus* que l'huile essentielle de parties aériennes à 2 µL/mL montre une efficacité de 97% (Faria et al. 2013). On retrouve aussi une efficacité contre *Haemonchus contortus*, notamment pour l'huile essentielle concentrée à 2 mg/mL in vitro et 500 mg/kg in vivo, chez des souris. On remarque alors une modification d'ultrastructures des vers, ainsi qu'une inhibition de la motilité des adultes et une réduction de l'excrétion fécale des œufs (Araújo-Filho et al. 2019). On retrouve des résultats similaires dans d'autres études, avec d'autres doses in vivo comme 250 mg/kg en forme encapsulée, ou 500 mg/kg pendant 3 jours consécutifs pour les chèvres (Macedo et al. 2011; Ribeiro et al. 2014). Cette action est liée aux monoterpènes oxygénés, avec une augmentation d'efficacité liée à l'augmentation de la concentration et le temps d'exposition (Kundu et al. 2020). L'action anthelminthique a été longtemps donnée seulement au citronellal. Cependant, seule in vivo, cette molécule ne permet pas d'action anthelminthique, au contraire de l'huile essentielle (Araújo-Filho et al. 2019).

Les doses recommandées d'huiles essentielles, par voie orale, sont de 30 gouttes par jour pour les grands animaux (Labre 2007) ou encore 8-15 mL (Wynn, Fougère 2007).

Possédant de nombreuses propriétés bénéfiques, l'huile essentielle se révèle irritante pour la peau. Elle serait interdite en compétition (Heitz, Delbecque 2016). Les doses létales per os de l'huile essentielle chez les souris sont 5000 mg/kg, soit 2,609 mg/kg de citronellal (Araújo-Filho et al. 2019).

Le problème majeur rencontré dans l'étude de cette plante est l'absence parfois de la mention de l'espèce, en utilisant son ancien nom vernaculaire. Or il y a de nombreuses espèces répondant à *Eucalyptus*, notamment *Eucalyptus globulus* qui ne présenterait pas ou peu de propriétés anthelminthiques. Notamment l'ouvrage de Katere mentionne la propriété anthelminthique de l'arbre à gomme, dit *Eucalyptus*.

n. *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betch) Cheel

Le tea tree ou dit arbre à thé, est à bien distinguer des autres Myrtaceae et

Melaleuca L. qui, selon les langues et populations, sont désignés par le même nom. C'est un petit arbre originaire de la Nouvelle-Galles du Sud, aujourd'hui cultivé surtout en Australie et Nouvelle-Zélande (Heitz 2019; Bruneton 2009). Ses feuilles sont prisées pour l'huile essentielle (Bruneton 2009).

La composition majeure de l'huile essentielle des feuilles est le terpinéol 1-4, un alcool, mais aussi des oxydes monoterpènes (Hammer et al. 2006; Heitz, Hampikian 2014; Heitz, Delbecque 2016). Associé au 1-terpinen-4-ol, on retrouve l'eucalyptol, ou dit 1,8-cinéole, qui à eux deux ont des propriétés anti-infectieuses (Franchomme et al. 1990; Hammer et al. 2006; Wynn, Fougère 2007; Katerere, Luseba 2010; Lam et al. 2020).

L'huile essentielle est dite anthelminthique, notamment contre les nématodes (Katerere, Luseba 2010; Heitz, Hampikian 2014; May 2014), de par sa richesse en terpénoïdes lipophiliques. En effet, 1,8-cinéole et terpinen-4-ol perturbent les membranes cellulaires ainsi que les récepteurs et voies de signalisation associés. On retrouve alors un spectre anti-infectieux s'étendant aux insectes, acariens et nématodes, ainsi que contre les champignons, dont la gale et les poux (Katerere, Luseba 2010). Son utilisation alors pour des infections bactériennes, fongiques ou parasitaires de la peau, associées à une inflammation, est alors recommandée (Franchomme et al. 1990; Wynn, Fougère 2007; Heitz, Hampikian 2014). Son spectre anti-parasitaire interne serait large, touchant les ascaris et les ankylostomes humains et efficace lors de lambliaose (Franchomme et al. 1990), mais aussi les ascaris, trichures et ankylostomes des chiens (May 2014) ainsi que les tænia chez les caprins et ovins (Heitz, Delbecque 2016).

Certaines études montrent son efficacité *in vitro*, notamment l'huile essentielle qui permet l'élimination de *Meloidogyne incognita* en 72h à 76,28 µg/mL, la plus puissante des huiles essentielles étudiées dans cet article, ou encore *Anisakis simplex* avec une concentration de seulement 7 µL/mL (Kundu et al. 2020). On compte aussi une efficacité contre *Haemonchus contortus* *in vitro* et *in vivo*, et *Echinococcus ortleppi* *in vitro* et *ex vivo*, et enfin *Gasterosteus spp.* et *Dactylogyrus minutus* *in vivo* pour l'huile essentielle (Grando et al. 2016; Lam et al. 2020). Contre *Haemonchus contortus*, l'huile essentielle inhibe l'éclosion des œufs à 50% à 4,1 mM, et inhibe de 82,4% la migration des larves à 22,7 mM (Liu, Panda, Luyten 2020). Là où on pourrait croire que c'est le terpinén-4-ol qui est responsable pour tous les parasites, ce n'est pas la bonne molécule puisque seule, elle n'a pas d'activité larvicide pour les

L3 d'*Anisakis*. Il en est de même pour 1,8-cinéole et alpha-terpinène, bien que certains études disent que 1,8-cinéole permettrait le blocage de l'acétylcholinestérase pour *Haemonchus contortus* notamment, et dont l'extrait pur s'est révélé efficace contre aussi *Anisakis simplex*, *Gasterosteus spp.* et *Dactylogyrus minutus* in vitro (Gómez-Rincón et al. 2014; Grando et al. 2016; Lam et al. 2020). L'alpha-pinène est un concurrent possible, ou encore terpinen-4-ol qui aurait une action indirecte ou pouvant permettre une synergie (Gómez-Rincón et al. 2014). On observe son efficacité in vivo contre des parasites de poissons rouges, avec 40 mg/L permettant la mortalité de l'ensemble des parasites (Zhou et al. 2022). Cependant, in vitro, l'huile essentielle montre une faible efficacité nématocide contre les cyathostomes des chevaux (Grando et al. 2016; Payne et al. 2013).

En dosage, on retrouve une dose de 30 gouttes d'huile essentielle par jour, pouvant être doublée chez les grands animaux (Labre 2007).

Son utilisation en local est complexe, les animaux n'hésitant pas à se lécher, menant à des doses toxiques. En effet, on estime la DL 50 chez le rat de 1-2 g/kg, et à moindre dose menant à une léthargie, une ataxie et une activité dépressive pendant 72h (Hammer et al. 2006; Wynn, Fougère 2007). Des études sur des chats et chiens ont montré que l'application cutanée ou per os à forte dose pouvait mener à une ataxie, somnolence jusqu'au coma (Wynn, Fougère 2007). Pour ce qui est de l'écotoxicité, l'huile est sûre pour les poissons, mais toxiques pour certains insectes terrestres (Hammer et al. 2006).

Parmi les autres Melaleuca, on peut notifier le Niaouli, dit *Melaleuca quinquenervia* (Cav.) S.T. Blake. Cet arbre originaire des Moluques, a des feuilles persistantes. Il est cultivé en Australie, dans le sud-est de l'Asie, en Nouvelle-Calédonie ainsi qu'à Madagascar (Bruneton 2009).

Son huile essentielle obtenue par la distillation des feuilles, montre de nombreux chimiotypes (nérolidol, viridiflorol, cinéole/viridiflorol ...) (Bruneton 2009).

Elle possède des propriétés anti-inflammatoires, antibactériennes, antifongiques, mais aussi insecticides et larvicides, et contre les nématodes. Son efficacité in vitro a été prouvée contre *Haemonchus contortus* résistant à l'albendazole, les lactones macrocyliques et les imidazothiazoles. La plante se révèle très efficace contre les larves, avec une CE90 à 0,94 mg/mL, mais moins pour l'inhibition des œufs avec CI90 à 5,36 mg/mL. Son activité serait due à la longifolene,

un sesquiterpène dans son huile essentielle (Gaínza et al. 2015).

o. *Andrographis paniculata* (Burm f.) Wall. Ex Nees

L'*andrographis* est une plante herbacée à tiges quadrangulaires et à feuilles opposées, simples, lancéolées, courtement pétiolées. Leurs fleurs ont une corolle bilabée à tube étroit, avec la lèvre supérieure bordée de jaune et inférieure blanche et violacée (Bruneton 2009). Elle est cultivée en zones tropicales et subtropicales comme l'Asie, l'Asie du Sud-Est et l'Inde (Wynn, Fougère 2007).

Ceux sont les parties aériennes séchées qui sont utiles. Mais toutes les parties renferment des acides phénols, des xanthones, et en majorité des flavonoïdes comme la wogonine et la skullcapflavone et leurs dérivés correspondants, mais aussi de lactones diterpènes dont andrographolide, deoxyandrographolide, andrographiside, neoandrographiside, deoxyandrographiside, andropanoside, retrouvables surtout dans les feuilles, mais aussi dans les racines et parties aériennes (Bruneton 2009; Hossain et al. 2021). L'andrographolide est notamment une molécule prometteuse, responsable de la plupart des propriétés de la plante, mais qui a une faible solubilité et une pauvre sélectivité (Vetvicka, Vannucci 2021).

Les parties aériennes possèdent une activité certaine contre les parasites (Wynn, Fougère 2007; Hossain et al. 2014). Notamment contre la malaria, la gale, mais aussi en tant qu'anthelminthique. D'anciennes pratiques en Inde rapportent leur capacité à éliminer la douve du foie et les vers oculaires et dans l'abdomen. Plus récemment, une étude sur l'élimination des microfiliaries chez les chiens par des injections sous-cutanées d'extraits à 0,06 mL/kg ont montré une réduction significative de plus de 85%, mais ne pouvant pas stériliser l'animal (Wynn, Fougère 2007). Dans une autre étude, l'extrait aqueux permet in vitro une action anthelminthique contre *Brugia malayi* et *Pheretima posthuma*, *Haemonchus contortus* et *Ankylostoma duodenale* (Dhirendra Singh et al. 2011; Hossain et al. 2014; Banerjee et al. 2019). Contre ce dernier parasite, la plante montre une activité ovicide significative à 0,125 µg/mL et larvicide à 19 µg/mL (Liu, Panda, Luyten 2020). Comme autre parasite possiblement atteint, c'est l'extrait aqueux qui permet une réduction de la motilité de *Dirofilaria immitis* à 7,48% à 10 mg/mL en 24h (Merawin et al. 2010). Cependant, aux concentrations utilisées (25 ; 50 et 75 mg/mL), l'extrapolation in vivo semble impossible (Hossain et al. 2014). Une autre étude

expose une efficacité modérée à 25 mg/mL après 48h d'exposition in vitro de l'extrait méthanolique, avec une inhibition complète du développement larvaire et des œufs, soit une CE 50 pour les œufs à 2,9 mg/mL et 4,26 mg/mL pour les larves. Cependant, pour une plus forte efficacité, une augmentation de dose est demandée car l'effet est dosé dépendant (Kamaraj et al. 2011). L'activité anthelminthique mène à la paralysie spastique du vers, dû à la transmission prolongé et permanente de l'impulsion excitatrice par l'acétylcholine, notamment avec un effet cholinergique (Merawin et al. 2010).

Peu de doses sont communiquées, mais on donne pour les petits animaux 25-300 mg/kg/j d'herbe séchée, ou sous forme d'extraits standardisés en tablettes (100 mg contenant 5% andrographolide et deoxyandrographolide) avec 1/4-9 tablettes par jour selon le gabarit. Les infusions sont aussi possibles avec 2,5-10 g/verre d'eau, avec 1/4-1/2 verre par 10 kg par jour donné (Wynn, Fougère 2007).

La plante est classée 2b par l'AHPA donc interdite pendant la gestation, car potentiellement abortive, pouvant induire des troubles digestifs, en plus de potentielles interactions avec des anticoagulants, des immunosuppresseurs, des hypoglycémiantes, voire les médicaments contre l'hypertension (Wynn, Fougère 2007). Le potentiel toxique de l'andrographolide est inconnu, d'où son utilisation rare et le peu d'études réalisées (Bruneton 2009).

p. *Commiphora molmol* Engler

Nous parlerons ici de la myrrhe, issue de la gomme résine qui exsude de cet arbre à grandes épines de l'Éthiopie, Somalie, Arabie et Yemen (Wynn, Fougère 2007). Elle se présente sous forme de fragments brun orangé recouverts d'une efflorescence grisâtre (Bruneton 2009).

Nous avons deux fractions : une fraction volatile et une fraction résineuse. Cette dernière (25-40%) contient des acides commiphoriques, d'heerabomyrrhols et autres dérivés triterpéniques. L'hydrolyse de gomme (30-60%) fournit de la galactose, de l'acide 4-O-méthylglucuronique et de l'arabinose (Bruneton 2009). On retrouve aussi une huile essentielle, contenant principalement des sesquiterpènes dont furanoeudesm 1,3-diène, curcerene mais aussi d'autres molécules (Kundu et al. 2020). On cite aussi : limonene, dipentene, elemene, lindestrene, boubonene (Franchomme et al. 1990; Wynn, Fougère 2007).

Des études ont montré son potentiel antiparasitaire, notamment contre *S. mansoni* ainsi que les tæniases, mais avec une très faible efficacité, en tout cas chez le rat comparé au praziquantel (Bruneton 2009). Cependant, les études se contredisent, notamment avec des études montrant l'efficacité de l'activité anthelminthique contre les trématodes (*Fasciola hepatica* et *Dicrocoelium dendriticum*) ou encore contre *Moniezia expansa* (Wynn, Fougère 2007). En effet, des études montrent une efficacité in vivo contre *Schistosoma* chez les humains à 10 mg/kg/j 1h avant le déjeuner, pendant 6 jours, sans excéder 600 mg/j, ou 300-600 mg/j pendant 3 jours. On retrouve aussi une activité anthelminthique allant jusqu'à la guérison chez les moutons avec 6 mL/j de Mirazid ND en 4 semaines. L'extrait de plantes mène alors à la contraction des vers adultes, qui ne peuvent plus s'accrocher aux parois et qui subissent une destruction tégumentaire, avec l'attaque du système immunitaire (Yakoot 2010; El Ridi, Tallima 2013). L'excrétion des œufs est progressivement diminuée sur 3 mois, ce qui indique la disparition des adultes. L'efficacité est d'autant plus importante lors de présence de nombreux parasites sensibles, avec une meilleure amorce de l'immunité (Yakoot 2010). On reporte aussi l'efficacité de l'extrait d'oléorésine contre *Trichinella spiralis* en phase parentérale chez des souris (Attia et al. 2015; Adak, Kumar 2022). On a une action contre les adultes à 90,3% pour 500 mg/kg pendant 3 jours 3 jours après infestation ; mais aussi contre les larves en traitant à 1000 mg/kg pendant 7 jours 31 jours après infestation, avec une expression plus forte autour de la capsule parasite, par rapport à l'albendazole. L'extrait présenterait aussi une activité contre les stages musculaires et intestinaux du parasite (Attia et al. 2015). Un mg/souris per os de Mirazid ND, soit 0,01 mL/souris d'une solution à 10%, permet une élimination des adultes si traité juste après infestation, mais aussi contre les larves à partir de 15 jours post-infestation, le benzimidazole n'ayant pas d'action sur elles (Basyoni, El-Sabaa 2013). L'activité anthelminthique est liée à sa composition en huile volatile (Massoud et al. 2012). En effet, l'huile essentielle est reportée comme antiparasitaire interne pour les petits ruminants (Heitz, Delbecque 2016). Dans une autre étude, une comparaison entre Mirazid ND et l'huile essentielle montre une action dose dépendante pour les deux extraits in vitro contre *Fasciola gigantica* à 30-60 µg/mL, avec une modification du tégument et une vacuolisation de celui-ci, mais plus sévère chez l'huile essentielle (Massoud et al. 2012; 2013).

Historiquement, l'herbe séchée est donnée à valeur de 3,5-7 g à un cheval, et

sous forme de teinture à valeur de 1-2 oz, soit 8-15 mL (Wynn, Fougère 2007).

Cette plante présente cependant une certaine toxicité. Elle est classée 2b, 2d, donc interdite lors de la gestation, surtout au premier tiers (Wynn, Fougère 2007; Heitz 2019). En effet, la fraction volatile présente une DL 50 de 1,65 g/kg, tandis que la teinture non diluée est dermocaustique. La toxicité chronique est cependant peu connue (Bruneton 2009). En médecine humaine, une dose supérieure à 2-4g peut induire une irritation des reins et une diarrhée selon *The Botanical Safety Handbook*. Surprenamment, la plante est considérée comme GRAS (Generally recognized as safe) par la FDA, Food and Drug Administration, aux États-Unis, tant qu'utilisée comme arôme pour aliments et boissons (Wynn, Fougère 2007).

q. *Nicotiana tabacum* L.

Le tabac est une plante originaire d'Amérique centrale et cultivée aujourd'hui pour l'industrie (Cabaret 1986). Cette plante annuelle caractérisée par de grandes feuilles alternes, sessiles ou embrassantes, porte des panicules de fleurs à corolle tubuleuses évasés, rose à rouge carminé (Bruneton 2009).

La plante entière, à l'exception des graines, contient en majorité la (S)-(-)-nicotine, dit pyridil-N-méthylpyrrolidine, un alcaloïde puissant. Les feuilles contiennent d'autres alcaloïdes, comme la nicotéine, la nicotelline, l'anabasine ... ainsi que de la bêtaïne, de l'asparagine, des tanins et des résines, dont la composition varie selon les variétés et l'espèce (Cabaret 1986; Bruneton 2009; Nouri et al. 2016).

Dans les Causses, l'usage de décoctions de feuilles de tabac, avec celles d'hellébore et d'euphorbe est employé contre la gale des moutons. Son utilité contre les parasites externes s'étend aussi contre les puces, certains insectes, les poux et les tiques (Cabaret 1986; Bruneton 2009; Mayer et al. 2014). L'usage du tabac fut aussi fait comme vermifuge, notamment pour les volailles, contre les nématodes (Cabaret 1986; Katerere, Luseba 2010; Lans, Turner 2011; Lans et al. 2000).

En effet, l'utilisation d'infusions de feuilles dans le traitement des helminthes chez les volailles se veut traditionnelle (Zirintunda et al. 2021). In vitro, son efficacité a été prouvée contre *Caenorhabditis elegans*, avec l'extrait méthanolique à 47,5 µg/mL (Schorderet Weber et al. 2019). L'extrait aqueux ou méthanolique permet l'élimination d'*Haemonchus contortus* in vitro, à 77% avec 25 mg/mL ; ou in vivo à

86,5% à 4000 mg/kg (Ali et al. 2021). In vitro, l'extrait méthanolique à 125 mg/mL cause une mortalité supérieure à l'albendazole en 4h et jusqu'à une efficacité de 100% en 6h, soit une efficacité temps et dose dépendant (Mumed et al. 2022). Pour ces mêmes extraits, des doses supérieures à 3 g/kg permet l'élimination de 49,4% d'*Haemonchus contortus* pour l'extrait aqueux et de 73,6% pour l'extrait méthanolique, avec une mise en place du mécanisme rapide (Iqbal, Lateef, Jabbar, et al. 2006). Pour un autre nématode, *Marshallagia marshalli*, retrouvable dans les ruminants sauvages, le test in vivo montre aussi un effet dose et temps dépendant, ayant une même efficacité que le lévamisole à 75 mg/mL d'extrait aqueux et à partir de 25 mg/mL pour l'extrait alcoolique (Nouri et al. 2016). Cette action est à lier à la nicotine, qui stimule les ganglions et active les jonctions neuromusculaires, menant à une paralysie spastique (Nouri et al. 2016; Ali et al. 2021). Mais on ne peut pas lui attribuer tout l'effet anthelminthique, des études avec d'autres plantes plus riches en nicotine n'ayant pas d'activité antiparasitaire interne. Les composants non alcaloïdes doivent alors participer à cette propriété, notamment les tanins, saponines, flavonoïdes et triterpènes (Schorderet Weber et al. 2019). Cependant, cet usage est souvent limité par la toxicité (Wynn, Fougère 2007).

Leur toxicité est déjà reconnue chez l'homme, liée à la présence de nicotine. Elle est responsable de la genèse de cancers due aux produits de combustion, menant aussi à des affections cardiovasculaires et pulmonaires. Son utilisation est aussi rare en médecine vétérinaire de par le manque de sélectivité. Les animaux traités présentent alors des nausées, avec son action sur le nerf pneumogastrique ou sont abattus (Bruneton 2009). La présence de nicotine en fait aussi une plante stimulante, et donc interdite en compétition (FEI 2013).

r. *Juniperus sp.*

Le genévrier, ou *Juniperus communis* L., est le plus connu. C'est un arbrisseau des Landes, mais aussi des tourbières, garrigues et pelouses, présent dans toute l'Europe sauf au sud de l'Espagne (Cabaret 1986). Il est caractérisé par des feuilles persistantes, étroites, linéaires et verticillées par trois, toutes effilées en une pointe piquante. La face supérieure est marquée par des bandes blanchâtres convergentes, tandis que la face inférieure est creusée d'un sillon (Bruneton 2009). Les pseudo-fruits sont en vérité des écailles bleu-noires, doux et charnues au toucher (Wynn, Fougère 2007).

Ce sont les rameaux récoltés en mai-août et les baies ou dites cônes, prises en octobre-novembre. Ceux-ci contiennent une résine, un principe amer et une huile essentielle, 5-30 mL/kg, composée de monoterpènes et sesquiterpènes, dont camphène, cadinène et terpinén-4-ol (Cabaret 1986; Bruneton 2009; Wynn, Fougère 2007).

La plante était utilisée contre les puces et les troubles gastriques des animaux de compagnie (Lans, Turner 2011). D'après d'autres usages traditionnels, le genévrier était efficace contre la douve et est considéré comme anthelminthique (Cabaret 1986). Enfin son utilisation en gemmothérapie est très efficace pour la régénération hépatique, permettant un drainage et une stimulation du foie (Cabaret 1986; Heitz, Hampikian 2014). Le macérat de bourgeons garde aussi une activité diurétique et tonique. L'hydrolat quant à lui est simulant pour les reins, antiseptique, anti-rhumatismale et répulsif contre les insectes (Heitz, Hampikian 2014; May 2014).

Son activité anthelminthique est prouvée, notamment contre *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus*, *Chabertia* et *Teladorsagia* avec l'huile essentielle permettant une inhibition de 81-96,8% à 0,05 mg/mL (Štrbac et al. 2022). L'activité anthelminthique serait liée à la composition en totarol, qui procure aussi des propriétés antibactériennes, antifongiques, antiparasitaires larges et pouvant améliorer les médicaments conventionnels (Tavares, Seca 2018). D'autres articles mentionnent l'action antiparasitaire de flavan-3-ols, responsable aussi de l'activité antimicrobienne, antivirale, antioxydante, anti-inflammatoire, cardio- et neuroprotecteur (Gonçalves et al. 2022).

Pour un cheval, on estime la dose journalière à 30-60 g pour les faux fruits, ou 4-8 mL pour l'huile essentielle (Wynn, Fougère 2007).

La plante est classée 2b, 2d selon l'AHPA, avec une restriction d'utilisation sur 4-6 semaines (Wynn, Fougère 2007). L'huile essentielle du genévrier commun est considérée comme toxique, avec une DL 50 chez le rat de 6,28 g/kg. Le pseudo fruit l'est tout autant, les deux présentant une toxicité rénale, induisant des hématuries, voire abortif pour un extrait éthanolique 50% (300 mg/kg PO). En usage externe, l'huile est dermocaustique (Bruneton 2009). Les principales contre-indications résident donc sur les femelles gestantes, avec une activité oxytocique, ou les individus présentant des troubles rénaux (Bruneton 2009; Heitz, Hampikian 2014). Cependant, de nombreux auteurs estiment que la toxicité rénale est attribuée à tort,

soit pour des doses beaucoup trop élevées non utilisées dans la pratique, ou par confusion avec l'essence de térébenthine (Wynn, Fougère 2007; Bruneton 2009).

Comme autre *Juniperus sp.*, on retrouve *J. oxycedrus*, un arbuste méditerranéen rencontré jusqu'en Aveyron, Ardèche et Drôme (Cabaret 1986). La drogue est l'huile de cade, le goudron obtenu par distillation ou pyrogénéation du vieux bois de cœur, est utile contre les parasites externes, notamment la gale, les demodex (Cabaret 1986; Labre 2007; Mayer et al. 2014). L'efficacité anthelminthique de son extrait éthanolique de fruits et feuilles séchés a été prouvée in vivo de souris infestées naturellement par *Syphacia obvelata* et *Aspiculuris tetraptera*. À 100 mg/kg, les populations étaient diminuées d'environ 50% ; mais le scotch test de la zone anale reste positif (Kozan, Küpeli, Yesilada 2006). Cependant, sa toxicité semble élevée, avec des études bibliographiques remontant qu'une cuillère à soupe d'extrait de branches menait à une fièvre, une hépatotoxicité, une insuffisance rénale, une hypotension sévère et des brûlures cutanées sévères au visage (Tavares, Seca 2018).

Des recettes anciennes existent, notamment comme vermifuge pour les chevaux, avec 15 g d'huile de cade, 15 g d'essence de térébenthine, puis l'ajout de poudre de savon pour une quantité de 1 bol (Cabaret 1986).

Juniperus drupacea Labill. est utilisée traditionnellement contre les vers, l'efficacité de l'extrait éthanolique de fruits séchés étant prouvée contre *Syphacia obvelata*, *Aspiculuris tetraptera* in vivo chez des souris, à 100 mg/kg. Tout comme *oxycedrus*, c'est la composition de la résine qui est responsable de l'activité anthelminthique, notamment en totarol (Kozan, Küpeli, Yesilada 2006; Tavares, Seca 2018).

Plus rarement, on présente aussi *Juniperus sabina*, dit Savin, comme vermifuge sous forme d'huile. On utilise alors 11,1-18,5 mL PO pour tuer les vers, notamment les ascaris et *tænia*s. Chez le cheval, la dose recommandée est de 8-15 mL d'huile essentielle (Wynn, Fougère 2007). La plante est sinon utilisée pour les verrues ou cloques (Wynn, Fougère 2007; Franchomme et al. 1990).

On peut citer aussi *Juniperus virginiana*, dont l'écorce permet une forte activité anthelminthique, prouvée in vitro contre *Caenorhabditis elegans* à 80 µg/mL d'extrait n-hexane, et modérée pour les feuilles. Cette différence provient de la richesse en totarol de l'écorce, qui serait à l'origine de l'activité anthelminthique (Schwindl, Kraus,

Heilmann 2017).

Juniperus brevifolia est aussi dite anthelminthique contre *Bursaphelenchus xylophilus* avec la distillation et l'extraction des parties aériennes (Barbosa et al. 2010).

Juniperus procera possède une activité anthelminthique contre *Caenorhabditis elegans*, avec une mortalité constatée en 24h à 80 µg/mL (279,3 µM) (Liu, Panda, Luyten 2020).

Enfin, *Juniperus pinchotii* présente une activité anthelminthique contre *Haemonchus contortus* in vitro, avec surtout la plante entière séchée par rapport à la plante entière fraîche et ses branches feuillues fraîches. Comparée à l'ivermectine à la concentration de 40 µg/mL, une incubation de ces extraits pendant 4h permet une réduction significative de la motilité, voire d'augmenter l'efficacité de l'ivermectine avec la plante séchée. L'activité serait donc liée à la quantité en tanins condensés (Armstrong et al. 2013). En effet, c'est ce que souligne une autre étude in vivo, chez des brebis infestées par *Haemonchus contortus* résistant à l'ivermectine (confirmée par FECRT). Une alimentation à base de 30% de *J. pinchotii* était donnée pendant 28 jours, avant que les brebis soient traitées ou non avec de l'ivermectine. L'expérience montre une réduction de la fraction d'œufs excrétés, mais surtout une augmentation d'efficacité de l'ivermectine de 65%. Cette augmentation serait liée à la quantité de tanins condensés, qui doivent être d'au moins 3-4% dans la ration pour procurer une action antiparasitaire significative et persistante (Whitney, Wildeus, Zajac 2013).

s. *Cinnamomum* sp.

Tout d'abord, la cannelle dite de Ceylan, *Cinnamomum verum* J. Presl, ou encore dit *C. zeylanicum* Nees, est un petit arbre à feuilles persistantes, coriaces, luisantes à la face supérieure du limbe. Les fleurs sont groupées en cyme. Le fruit est drupacé. Cet arbre est principalement cultivé au Sri Lanka, mais on retrouve aussi l'Indonésie et la Chine. C'est son écorce desséchée, sans liège externe et sans parenchyme, qui est utilisée pour l'huile essentielle (Bruneton 2009).

Chaque partie de la plante renferme une huile essentielle de composition différente. L'huile essentielle d'écorce est composée de 60-80% cinnamaldéhyde, tandis que celle des feuilles contient de l'eugénol et du linalol (Labre 2007; Rao, Gan

2014; Heitz, Delbecque 2016). L'écorce interne séchée contient aussi des acides cinnamiques, de la coumarine, des tanins, et du méthyl-eugénol diterpène connu comme le cinnacassiol (Franchomme et al. 1990; Wynn, Fougère 2007).

La plante se révèle être un anti-infectieux et antibactérien large spectre (Katerere, Luseba 2010; Heitz, Delbecque 2016). Elle est antifongique, contre la candidose et *Aspergillus*, et aussi antiparasitaire externe et interne (Franchomme et al. 1990; Labre 2007; Wynn, Fougère 2007; Heitz, Delbecque 2016). Son spectre anthelminthique est large, comprenant les strongles, oxyures, trématodes, coccidies, cryptosporidium, tænia, giardia et amibes (Franchomme et al. 1990; Labre 2007; May 2014; Heitz 2019).

In vitro, une efficacité a été prouvée pour l'extrait d'écorce contre *Ascaris suum* L3 et L4, une inhibition complète de la migration larvaire avec 125 µg/mL, voire la mort des toutes les larves en 2-3h avec une concentration supérieure à 250 µg/mL (Williams et al. 2015; Zajíčková et al. 2020). Une autre étude montre son efficacité à 25,6 µg/mL, mais pourtant un échec in vivo à 1000 mg (Liu, Panda, Luyten 2020). L'activité serait liée à la concentration en proanthocyanidins. Cependant, certaines études ont montré que l'usage d'extrait sans cette molécule ne réduit pas l'activité anthelminthique, et qu'une fraction enrichie n'améliore pas non plus les résultats (Williams et al. 2015). Mais pour ce qui est de la trans-cinnamaldehyde, un extrait pur présente autant d'activités que l'extrait d'écorce, menant à des dégâts directs aux vers. Cela serait lié à la présence d'alpha- et bêta-aldéhyde insaturés réagissant avec les groupes nitrogènes et interférant avec les enzymes clés menant à une lyse cellulaire (Williams et al. 2015). Comme autres preuves, une huile essentielle riche en cinnamaldéhyde (97,23%), élimine jusqu'à 50% de parasites comme *Haemonchus contortus* avec une concentration de 0,018 mg/mL (Katiki et al. 2017). L'importance de cette molécule dans l'action anthelminthique est prouvée par d'autres études, notamment contre *Echinococcus granulosus*, avec une action scolicide significativement non différente entre un extrait pur de cinnamaldéhyde à 25 µg/mL par rapport à une huile essentielle d'écorce concentrée à 200 µg/mL. Les deux mènent à une diminution importante de la viabilité des scolex en 4 jours, jusqu'à 0 survivants en 24-28 jours. L'action spécifique de cinnamaldéhyde est prouvée contre *Dactylogyrus intermedius* (Fabbri et al. 2020).

Chez les petits animaux, les dosages recommandés sont : 25-300 mg/kg/j pour l'herbe séchée, 5 g/verre d'eau, avec 1/4-1/2 verre pour 10 kg par jour pour

l'infusion et la décoction ; 0,5-1,5 mL/10 kg/j de teinture (60-80%) avec un mélange 1:2 ou 1:3, avec de la glycérine pour limiter la précipitation des tanins (Wynn, Fougère 2007). L'huile essentielle peut aussi être donnée pour les chevaux à hauteur de 2-6 mL (Wynn, Fougère 2007).

La plante est classée 2b et 2d, interdit lors de la gestation (Wynn, Fougère 2007; Heitz, Hampikian 2014). Son usage à long terme limite les doses utilisables, car pouvant causer une stimulation du centre vasomoteur, une méthémoglobinémie et une hématinémie, voire des néphrites (Wynn, Fougère 2007). L'utilisation externe de l'huile essentielle d'écorce est limitée par la dermocausticité (Labre 2007; Heitz, Delbecque 2016). Cela est dû à la cinnamaldéhyde, dont la puissance demande une certaine précaution d'emploi, notamment chez les femelles allaitantes ou certaines espèces dont les chèvres (Heitz, Delbecque 2016). De plus, cette huile essentielle est interdite en compétition comme agent masquant (Wynn, Fougère 2007).

De propriétés antiparasitaires comparables, la cannelle de Chine, *Cinnamomum cassia*, est tout aussi riche en cinnamaldéhyde (Labre 2007). Notamment, une étude scientifique parle de son action anti-trématode contre *Dactylogyrus intermedius* chez le poisson rouge, avec une efficacité de 100% pour 30 mg/L d'extrait cru méthanolique. L'extrait aqueux et au chloroforme est légèrement moins efficace, mais mène au même résultat avec le temps (Ji et al. 2012).

Le camphrier, *Cinnamomum camphrea* (L.) J. Presl, est un arbre de Taïwan appelée aussi Laurier du Japon ou ravintsare.

Sa feuille est récoltée, riche en 1,8-cinéole à 70%, alcools monoterpéniques, sabinène, mono- et sesquiterpènes (Heitz, Delbecque 2016; May 2014). La plante possède de nombreux chimiotypes, dont un type linalol, mais aussi camphre, isobornéol, 1,8-cinéole et bornéol (Labre 2007; Fazmiya et al. 2022; Lee et al. 2022).

C'est aussi un anti-infectieux puissant, ainsi qu'un antiviral et un stimulant immunitaire. Son utilisation est alors recommandée pour les pathologies virales, notamment respiratoires comme la grippe, la toux de chenil ou une bronchopneumonie compliquée (Heitz, Delbecque 2016; Heitz, Hampikian 2014; May 2014). La composition en camphre des feuilles permet une forte action antioxydante en prévenant les dommages oxydatifs et en neutralisant les radicaux libres (Fazmiya et al. 2022). Son chimiotype linalol possède des propriétés anthelminthiques, notamment contre les tænia, oxyures, ascaris et strongles (Labre 2007). Sa toxicité

est surtout liée à des surdoses, provoquant des troubles digestifs, mais aussi neurologiques, allant de l'agitation, de trémulations et de convulsions jusqu'à l'apnée avec une dépression du système nerveux central, puis le coma (Fazmiya et al. 2022). L'huile essentielle serait possiblement mutagène, génotoxique et cancérigène chez les mammifères. Cependant chez l'humain, une dose maximale journalière a été donnée à 1,43 mg/kg (Lee et al. 2022). Chez le cheval, on pourrait augmenter la dose jusqu'à 30 mg/kg sans toxicité, limitant ainsi les risques pour l'animal d'une surdose, sans risque pour l'environnement (EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP) et al. 2022a).

t. *Anthemis nobilis* L. et *Chamomilla recutita* L.

La camomille romaine, ou *Anthemis nobilis* L. ou *Chamaemelum nobile* L. All., est une plante vivace des sols silicieux d'Europe, florissant de juillet à septembre (Cabaret 1986). Sa tige est ramifiée avec des feuilles pennatiséquées velues, d'une couleur verte blanchâtre. Les capitules sont blancs à gris-jaune, solitaires, dans un réceptacle conique et plein, sans fleurons ligulés (Bruneton 2009).

Ce sont les fleurs ou capitules floraux, qui sont cultivées pour l'huile essentielle. Cette dernière contient des composants polyphénoliques, dont l'acide caféique, des flavonoïdes, des catéchols et des coumarines (Cabaret 1986; Franchomme et al. 1990; Bruneton 2009). En majorité, elle contient des lactones sesquiterpéniques, dont les germacranolides (nobiline, 3-épinobiline ...). On estime le rendement d'huile essentielle à 7 mL/kg (Bruneton 2009). Pour ce qui est des formes en infusion ou décoction, on retrouvait les acides oxaliques, quinquiques et maliques en large quantité, mais aussi citriques et fumariques dépendant de la forme galénique. On a aussi des flavonoïdes (flavonols et flavones) et des acides phénoliques (Guimarães et al. 2013).

L'activité antioxydante est liée à la composition en composants phénoliques et en acides organiques, ce qui rend l'infusion particulièrement intéressante (Guimarães et al. 2013). On fait mention des propriétés antiparasitaires de la camomille romaine (Cabaret 1986; Franchomme et al. 1990; Labre 2007; Heitz, Hampikian 2014; Heitz, Delbecque 2016). Notamment son hydrolat permettrait de vermifuger avec un spectre plus étroit, contre les vers ronds et les taenias, avec une toxicité limitée comparé à l'huile essentielle (Guimarães et al. 2013; May 2014; Heitz 2019).

L'extrait méthanolique des fleurs a déjà montré in vitro son efficacité à 5 mg/mL contre *Steinernema feltiae* (Al-Marby et al. 2016). On note aussi son efficacité in vitro contre *Haemonchus contortus* avec des résultats comparables à un anthelminthique chimique classique (Zajíčková et al. 2020). Notamment pour l'extrait méthanolique et aqueux de fleurs permet une inhibition d'éclosion de seulement 1,7% et 9,9% respectivement, et une inhibition du développement larvaire avec une CL 50 de 1182 µg/mL et 11 µg/mL respectivement (Váradyová et al. 2018).

Les doses recommandées d'huile essentielle sont de 6-12 mL pour le cheval (Wynn, Fougère 2007).

Son utilisation est incompatible avec celle d'autres plantes, dont le noyer, la gélatine ou les tanins (Cabaret 1986). Cependant, son pouvoir toxique n'a jamais été vraiment exploré, ne semblant pas présenter de dangers sauf pour les individus allergiques de par la présence de lactones (Labre 2007; Wynn, Fougère 2007; Bruneton 2009; Srivastava, Shankar, Gupta 2010). Elle est reconnue comme GRAS (Sah et al. 2022).

La matricaire, ou *Chamomilla recutita* ou *Matricaria recutita*, dite camomille allemande, est une plante herbacée annuelle à feuilles bipennatiséquées portées sur des tiges glabres, dressées, ramifiées, poussant abondamment en Hongrie et dans les Balkans, ainsi qu'un peu en Europe de l'Est (Bruneton 2009; Wynn, Fougère 2007).

La plante contient une huile essentielle (0,4-1,5%) riche en alpha-bisabolol, un sesquiterpénols, et en sesquiterpènes, dont le chamazulène et ses dérivés (Franchomme et al. 1990; Wynn, Fougère 2007). Elle contient aussi des flavonoïdes, dont apigénine, quercétine, patulétine, et lutéoline, ainsi que des coumarines (Miraj, Alesaeidi 2016). Elle n'est pas à confondre avec la précédente, car contenant de la chamazulène, donnant une couleur bleue (Heitz, Hampikian 2014).

Ses propriétés sont proches de la camomille romaine. Son pouvoir antioxydant et anti-inflammatoire est très important, dépendant de la présence de bisbolol, chamazulène et d'acide rosmarinique (Miraj, Alesaeidi 2016; Carrió et al. 2012). D'autres auteurs pensent que l'action antioxydante est liée au quercétine, un flavonoïde, ainsi qu'à des acides : chlorogéniques cafféiques, p-coumariques, féruliques (Hajaji et al. 2018). On l'utilise notamment pour les plaies, eczéma et ulcères, externes, mais aussi internes avec les ulcères gastroduodénaux avec une

forte activité anti-inflammatoire (Franchomme et al. 1990; Heitz 2019; Kachmar et al. 2021). Il en est de même pour son action vermifuge (Wynn, Fougère 2007; Heitz, Hampikian 2014; Hajaji et al. 2018; El Mihyaoui et al. 2022).

Une étude prouve son efficacité chez des souris infestées par *Haemonchus polygyrus* L3, avec une dose de 800 mg/kg d'extrait méthanolique. On a alors une réduction de 66,61% d'excrétion des œufs, tout en allégeant les effets délétères de l'infestation liée à l'activité oxydante (Hajaji et al. 2019). On retrouve une efficacité comparable chez des rats infestés par *Anisakis sp.* avec une réussite in vitro de l'huile essentielle et d'alpha-bisabolol pur. L'huile essentielle reste plus efficace in vitro à 125 µg/mL et in vivo à 46,9 mg dilué dans 0,5 mL d'huile d'olive, avec une diminution des lésions des parois gastriques et une activité larvicide jusqu'à 23,9% (Romero et al. 2012). *Haemonchus contortus* a aussi été testé in vitro, avec une forte efficacité des extraits aqueux et surtout méthanoliques, dont l'action est supérieure à l'albendazole à 1 mg/mL pour ce qui est de l'inhibition d'éclosion des œufs à partir de 4 mg/mL et la paralysie des adultes à partir de 8 mg/mL (Hajaji et al. 2018). Son action vermifuge est due à la présence d'énantiopure, un terpène qui mène à la production de (-)-alpha-bisabolol, responsable des activités antimicrobiennes et antiparasitaires (Ompal Singh et al. 2011; Miraj, Alesaeidi 2016; Sah et al. 2022). L'activité de l'alpha-bisabolol est vérifiée par d'autres études, lors de son utilisation pure, notamment contre *Echinococcus grnaulosus*, avec une activité scolicide avec une CL 50 = 103,2 µg/mL (Youssefi et al. 2020). Cette molécule serait d'autant plus intéressante qu'elle permet une augmentation de l'efficacité des molécules synthétiques antimicrobiennes par synergie (Göger et al. 2018).

Les doses recommandées pour les petits animaux sont de 25-300 mg/kg/j pour les sommités fleuries séchées ; sous forme d'infusion à 5-30 g/verre avec ¼-½ verre/10 kg/j, notamment pour l'effet antispasmodique ; ou en teinture 50-60% en mélange 1:2-1:3 avec 1,5 mL/10 kg/j pour son effet anti-inflammatoire (Wynn, Fougère 2007; Heitz, Hampikian 2014). Labre conseille lui une infusion de matricaire à 50 g/L deux fois par jour ; sous forme d'extrait fluide avec 15 mL deux fois par jour ; ou encore en teinture avec une dilution 1/5, pour 15-30 mL deux fois par jour (Labre 2007). Pour une action vermifuge, on peut réaliser un mélange d'infusion-macération de sommités florales de camomille allemande, de scrofulaire et de thym entier, et de semences d'angélique (Heitz, Delbecque 2016).

Tout comme la camomille romaine, sa toxicité est faible, mais elle est contre-

indiquée chez les individus allergiques (Srivastava, Shankar, Gupta 2010). Elle est classée 1 en toxicité par l'AHPA et reconnue comme GRAS, donc sûr tant qu'utilisée proprement (Wynn, Fougère 2007; Sah et al. 2022).

Il est important de ne pas confondre ces deux plantes avec la Grande camomille, *Tanacetum parthenium*. Celle-ci possède aussi des vertus anti-inflammatoires, utérotoniques et anti-migraines (Heitz, Delbecque 2016). Elle permet de calmer voire séduer les animaux et serait marquée comme vermifuge quelques fois (Wynn, Fougère 2007). Cette propriété anthelminthique serait peut-être due justement à une confusion d'espèce ou la non spécification, certains auteurs nommant l'espèce comme *Tanacetum* (Labre 2007; Miraj, Alesaeidi 2016).

u. *Origanum vulgare* et *Satureja montana*

L'origan, connu sous le nom de marjolaine sauvage ou grande marjolaine, est une espèce vivace, très fréquente en France. Ses tiges portent à leurs extrémités des panicules de fleurs rouge-violet ou rose pâle (Bruneton 2009).

La composition de son huile essentielle est riche en carvacrol, un phénol (Heitz, Delbecque 2016). D'après une étude de Djakovic, l'huile essentielle contient 75,20% de monoterpènes oxygénés aromatiques, 8,80% de monoterpènes oxygénés, 4,60% de monoterpènes hydrocarbonés, 4% de sesquiterpènes hydrocarbonés et 1,3% de sesquiterpènes oxygénés (Djaković Sekulić, Božin, Smoliński 2016).

L'huile essentielle est majoritairement anti-infectieuse (Katerere, Luseba 2010), mais aussi antifongique pour les mycoses cutanées ou des muqueuses (Labre 2007; Wynn, Fougère 2007). Sa composition en carvacrol lui donne surtout un fort pouvoir antiparasitaire, au spectre large contre les vers intestinaux, les parasites unicellulaires et les parasites externes (Labre 2007; Heitz, Hampikian 2014; Heitz, Delbecque 2016). On retrouve, in vitro, une forte activité inhibitrice des nématodes gastro-intestinaux des ruminants, dont *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus*, *Teladorsagia* et *Chabertia*. À 0,05 mg/mL, 100% des vers sont inhibés par l'huile essentielle (Štrbac et al. 2022). Une étude présente aussi une efficacité de l'huile essentielle des parties aériennes contre *Bursaphelenchus xylophilus* in vitro, avec une mortalité supérieure à 96% de 2 µL/mL et 2 mg/mL, pour une CL100 de 1,984 mg/mL (Barbosa et al. 2010; Faria et al. 2013). Mais à

l'occasion d'un fractionnement par ébullition de n-pentane dans une colonne à gel siliconné, la fraction avec des molécules contenant de l'hydrocarbure perd en efficacité, avec une efficacité qui tombe en dessous de 58%, la fraction aux molécules contenant de l'oxygène restant plus efficace (Faria et al. 2013). De nombreuses autres études font état de son efficacité contre de nombreux parasites : contre *Haemonchus contortus* grâce à sa teinture avec 80-20 µg/mL permettant une inhibition complète de l'éclosion, son huile essentielle in vitro avec une inhibition de 100% des embryons avec 50-0,049 mg/mL et sa suspension aqueuse avec une réduction de la charge parasitaire in vivo de 64,9% par 260 mg/kg dans l'alimentation. C'est aussi valable pour *Trichostrongylus spp.*, avec une inhibition d'éclosion de 96,7% avec 80 mg/mL. Enfin, son effet est aussi valable *Toxocara spp.* in vitro montrant une inhibition de 100% des embryons avec 6 mg/mL d'huile essentielle (Strothmann et al. 2022). L'action scolicide de l'huile essentielle a aussi été étudiée in vitro, avec une concentration de 10 µg de thymol/mL, menant à une activité temps dépendant, avec la mort des protoscolex en 72 jours, avec l'apoptose des cellules induites dès 16h (Pensel et al. 2014).

L'origan compact ou *Origanum compactum* présente des propriétés semblables. La composition des sommités fleuries est riche en carvacrol et thymol, ces deux composés représentent 60% de l'huile essentielle (Labre 2007; Bruneton 2009; May 2014; Heitz, Delbecque 2016). Ces dernières présentent une activité antibactérienne majeure (Bruneton 2009; Katerere, Luseba 2010), antivirale, antifongique et antiparasitaire interne et externe (Labre 2007; Heitz, Hampikian 2014; Heitz, Delbecque 2016). En effet, son efficacité in vitro a été prouvée pour *Anisakis simplex*, pour l'huile essentielle et le thymol et le carvacrol deux composants majeurs. L'huile essentielle s'est révélée mortelle en 24h et 48h d'exposition à 1 µL/mL, avec une inhibition de la migration des larves, un effet larvicide dose dépendant. Mais l'effet de le carvacrol s'est révélé plus important que l'huile essentielle, avec une DL50 de 0,176 mg/mL en 24h et 0,178 mg/mL en 48h. Il en résulte que le carvacrol est la molécule principalement responsable de l'activité anthelminthique, qui se traduit par une inhibition de l'acétylcholinestérase (López et al. 2018). Elle est utile pour lutter contre des infections bactériennes variées notamment respiratoires, urinaires et digestives (Franchomme et al. 1990; May 2014; Heitz, Delbecque 2016; Kachmar et al. 2021).

Cependant, elle est dermocaustique (Franchomme et al. 1990; May 2014;

Heitz, Delbecque 2016). Son ingestion est contre-indiquée lors de gestation ou de troubles hépatique (Heitz 2019).

En ce qui concerne la sarriette, *Satureja montana*, elle pousse dans le sud de l'Europe et en Afrique du Nord. Ses rameaux portent des feuilles opposées, ciliées sur les bords, lancéolées et acuminées majoritairement. Les fleurs sont blanches ou tachetées de rose, formant de longues grappes unilatérales de petits glomérules. Elle n'est pas à confondre avec la sarriette des jardins, *S. hortensis* (Bruneton 2009).

Ses propriétés sont voisines de l'origan (Labre 2007). En effet, ses sommités fleuries contiennent aussi du carvacrol à 80%, en plus de paracymène selon le moment de récolte (Bruneton 2009; Katerere, Luseba 2010; Heitz, Hampikian 2014; Heitz, Delbecque 2016); et son huile essentielle contient du camphrée. C'est un antibactérien, antiviral et antifongique puissant, mais aussi un stimulant immunitaire et antidiarrhéique (Labre 2007; Heitz, Delbecque 2016). Son utilisation est alors recommandée pour les infections pulmonaires et intestinales (Franchomme et al. 1990; May 2014; Heitz, Delbecque 2016; Heitz 2019). On utilise aussi l'huile essentielle dans le traitement des verrues, infections cutanées, voire tumeurs (Franchomme et al. 1990; May 2014). Ses parties aériennes fleuries ou non, ou sous forme d'hydrolat particulièrement, sont connues comme anthelminthique chez le cheval (Heitz, Hampikian 2014; Heitz 2019). Son spectre est inconnu pour les chevaux, mais touche la candidose, le paludisme et l'amibiase chez l'humain (Franchomme et al. 1990); la giardia et la toxoplasmose chez les chiens (May 2014).

Une étude in vitro montre une efficacité de l'huile essentielle contre les nématodes gastro-intestinaux comme *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Teladorsagia* et *Chabertia*, avec une inhibition de 100% à partir de 0,05 mg/mL (Štrbac et al. 2022). Une autre sur *Bursaphelenchus xylophilus* montre une forte efficacité de l'huile essentielle à 0,25 µL/mL et 2 mg/mL, pour une CL 100 de 0,868 mg/mL en 24h, mais qui tombe inférieure à 50% lors du fractionnement de l'huile, la fraction hydrocarbure étant peu efficace par rapport à l'oxygène (Barbosa et al. 2010; Faria et al. 2013). In vitro, l'ajout d'huile essentielle 4 semaines après le début de culture permet une réduction puis une stabilisation d'une population *Meloidogyne chitwoodi* à 0,5 µL/mL (Faria et al. 2016).

Chez les chèvres, l'hydrolat dans l'eau de boisson s'est révélé être un excellent traitement en prévention des infestations parasitaires internes. On conseille

une prise d'hydrolat à 1 mL/kg en trois prises avec un dosage moindre en prophylaxie comme 150 mL par 10L d'eau (Heitz, Delbecque 2016).

Mais en possédant les mêmes caractéristiques, on retrouve les mêmes contre-indications. Notamment son interdiction chez les femelles gestantes, voire allaitantes et sa dermocausticité pour l'huile essentielle (May 2014; Heitz, Delbecque 2016; Heitz 2019). Sa toxicité est estimée avec une DL 50 = 1,37 g/kg (Katerere, Luseba 2010).

v. Autres plantes au potentiel anthelminthique

Toujours par ordre d'importance, je vous citerai quelques dernières plantes. Celles-ci sont en cours d'études ou ne possèdent que des preuves empiriques de leur utilisation. On retrouve aussi des plantes aux propriétés largement prouvées, mais dont l'utilisation est trop complexe, notamment par leur toxicité, pour qu'on espère un jour leur arrivée dans le marché.

Dryopteris filix-mas ou la fougère mâle, est recherchée pour son rhizome, contenant de la filicine. Elle est à différencier de la fougère grand aigle et de la fougère femelle, deux plantes extrêmement toxiques (Cabaret 1986). La plante est reconnue pour des propriétés vermifuges dont ténifuge (Guarrera 1999; Wynn, Fougère 2007; Katerere, Luseba 2010; Heitz, Hampikian 2014), pouvant même toucher la douve chez les ruminants et l'ascaridiose des chevaux (Cabaret 1986; Labre 2007). On reporte aussi un spectre contre les cestodes du genre *Moniezia* chez les ruminants ou *Ascaridia spp.* chez les volailles (Bartha et al. 2015; Castagna et al. 2022). In vitro, on reporte une activité ovicide contre *Ascaris suum* et contre l'inhibition de la migration larvaire de *Trichostrongylus colubriformis* avec une activité dose dépendant pour les deux (Urban et al. 2008). Des cas cliniques ont montré une efficacité mitigée de la fougère dans le traitement de *Taenia saginata* chez les humains. La moitié des personnes traitées expulsait le taenia, encore vivant, entier ou seulement les parties distales des proglottis gravides. On ajoutait de la piperazine, soit 4 g avant l'extrait à 5,3 mL, afin de renforcer l'action expulsive (Goodwin, Standen 1958). En effet, la filicine, ou acide filicique, provoque la paralysie des tæniaes (Labre 2007; Katerere, Luseba 2010). Cependant, une autre étude montre que l'acide filicique n'aurait aucune activité anthelminthique seul, au contraire de l'aspidine, l'acide flavaspidique et le méthylène-bi-aspidinol, contenus dans le rhizome, les deux premiers étant des phloroglucinoles (Magalhães et al. 2010; Wink

2012). Chez le chien, la dose à administrer est de 16-32 g de poudre de racine, ou on peut utiliser la teinture mère (Labre 2007; Heitz, Delbecque 2016). L'extrait fluide chez le cheval peut être utilisé à une dose de 12-24 mL deux à trois fois par jour (Wynn, Fougère 2007). Cependant, ces doses peuvent être plus élevées et donc subtoxiques, avec 50-75 g de poudre de rhizome, 150 g en décoction pour les ruminants (Labre 2007). McClure donne en 1917 la dose de 500 g de poudre de racine, accompagné d'un purgatif le lendemain ; ou encore DeBairacli-Levy en 1976 qui conseille une grande racine coupée et bouillie pendant 30 min puis donné avec $\frac{3}{4}$ de pinte d'eau bouillie suivi par un drench à l'huile de castor (Wynn, Fougère 2007). Ces doses sont à prendre précautionneusement, la plante étant toxique et phosensibilisante (Cabaret 1986; Labre 2007). La dose toxique provoque des troubles digestifs dont des spasmes et une diarrhée, puis des symptômes nerveux avec une atteinte polyorganique pouvant entraîner la mort par paralysie respiratoire (Labre 2007).

La gentiane, ou *Gentiana lutea*, contient des flavonoïdes, des terpènes et pectines, mais surtout des hétérosides amers comme la gentiopicroside (9%), de l'amarogentioside dit amarogentine, la swéroside et la swertiamarine (Labre 2007; Bruneton 2009; May 2014). La racine est importante pour les troubles digestifs (Heitz, Delbecque 2016), stimulant l'appétit et les sécrétions digestives, tout en soutenant le foie en augmentant la production et l'élimination de la bile, et le pancréas. Autre que la racine pure, on peut utiliser la racine séchée, la teinture mère et l'extrait standardisé. C'est aussi un bon vermifuge pour les nématodes (Labre 2007; Heitz, Hampikian 2014; May 2014; Silva, Campanharo, Paschoal 2021). Une étude bibliographique mentionne un thé de 4 g de racine dans 250 mL bouillie pendant 20 min, puis refroidi, filtré et sucré avec du miel avant d'être donné à 15 mL/11 kg une fois (Lans et al. 2007). On conseille pour les grands animaux des doses de poudre de racines à 10-20 g deux fois par jour ou un verre d'eau de vie 2 à 3 fois par jour (Labre 2007). L'extrait fluide est utilisable à valeur d'une cuillère à soupe deux fois par jour soit 15-30 mL (Labre 2007; Wynn, Fougère 2007) ; la teinture mère à valeur de 1-2 cuillères à soupe deux fois par jour pour les grands animaux (Labre 2007). Chez le chien, on conseille 5 g de copeaux de racine dans 100 mL d'eau en début de repas (May 2014). Sa toxicité est faible, le surdosage pouvant entraîner des troubles digestifs comme des nausées ou des vomissements, mais son utilisation est déconseillée pendant la lactation car les principes amers

passent dans le lait facilement (Labre 2007; May 2014). On reconnaît une autre espèce, *Gentiana asclepiadea*, comme anthelminthique. Utile contre les troubles digestifs, notamment pour les diarrhées et stimuler l'appétit, elle contient de la lutéoline, de la naringinine et de la rutoside, qui sont tous les trois antioxydants, anti-inflammatoires et antimicrobiens (Buza et al. 2022). Son efficacité a été prouvée d'ailleurs contre les strongles des ânes, avec une forte efficacité larvicide de l'extrait aqueux du rhizome et des racines, pour une CL 50 de 0,036 mg/mL (Buza et al. 2020).

Peumus boldus ou *Boldea fragrans*, dit le boldo, a ses feuilles riches en alcaloïdes, dont boldine, et huile essentielle. Cette dernière, contenue à 10-30 mL/kg de feuilles, comprend linalol, cinéole, camphre, eugénol, ascaridole, qui sont des monoperènes (Franchomme et al. 1990; Labre 2007; Bruneton 2009; Heitz 2019). Elle est utilisée principalement pour les troubles hépatiques, étant cholérétique et cholagogue, utile pour les insuffisances hépatobiliaires en augmentant la production de bile. Elle est aussi utile pour les troubles digestifs, augmentant la production de suc gastrique, étant antispasmodique, anti-inflammatoire et antiémétique (Labre 2007; Bruneton 2009; Katerere, Luseba 2010; Heitz, Hampikian 2014). Enfin, on la connaît pour une action vermifuge, mais plus faible par exemple que *Chenopodium ambrosioides*, avec un spectre contre la petite douve et les ascaris humains (Franchomme et al. 1990; Labre 2007; Heitz, Delbecque 2016; Heitz 2019). Chez des cochons naturellement infectés, les feuilles séchées de boldo rajoutées à la ration pour 1% montrent cependant une faible réduction de charge parasitaire, mais avec un doute sur une possible réinfestation par les bêtes (van Krimpen et al. 2010). Cette action est liée, comme l'autre plante, à la présence d'ascaridole. Sa synthèse serait liée à une réaction enzymatique par une conversion non photo-oxydative (Johnson, Croteau 1984; Wink 2012). On conseille pour les grands animaux 20 gouttes d'huile essentielle, deux fois par jour ; une infusion de 50 g de feuilles par litre, deux fois par jour ; de l'EPS à 1 cuillère à soupe deux fois par jour ; de la teinture mère 1-2 cuillères à soupe deux fois par jour (Labre 2007). Cependant, c'est une huile essentielle toxique, avec une DL 50 de 0,13 g/kg par voie orale, avec la présence d'ascaridole (16%) (Wynn, Fougère 2007). La boldine est tératogène et abortive à fortes doses, en plus d'être neurotoxique pouvant provoquer des convulsions (Franchomme et al. 1990; Bruneton 2009; Heitz 2019). Elle est aussi à prescrire pendant la lactation, passant dans le lait, et contre-indiquée lors de

maladies hépatiques sévères ou d'obstruction des voies biliaires (Bruneton 2009; Heitz 2019). Cependant, certaines études montrent qu'elle serait sans toxicité (Otero et al. 2022).

Mentha x piperita dite la menthe poivrée, est utilisée sous forme d'huile essentielle des feuilles, avec un rendement de 10-30 mL/kg. Celle-ci contient 40-60% de menthol, un monoterpénol, et 20% de menthone, un cétone, mais aussi des tanins, triterpènes, flavonoïdes et coumarines (Cabaret 1986; Franchomme et al. 1990; Wynn, Fougère 2007; Djaković Sekulić, Božin, Smoliński 2016; Heitz, Delbecque 2016). Cette huile essentielle est utile comme stimulant de la fonction digestive et hépatique, notamment lors des indigestions, constipations, ballonnements ou insuffisance hépatique (Franchomme et al. 1990; Labre 2007; Lans et al. 2007; Lans, Turner 2011; Heitz, Hampikian 2014). Elle est aussi utile comme antivirale, antibactérienne et antiparasitaire externe et interne (Franchomme et al. 1990; Labre 2007; Lans et al. 2007; Wynn, Fougère 2007; May 2014; Silva et al. 2014; Heitz, Delbecque 2016; Silva, Campanharo, Paschoal 2021). Notamment contre *Haemonchus contortus*, l'huile essentielle présente in vitro en 48h une inhibition de l'éclosion des œufs, avec une CL 50 de 0,037 mg/mL, mais aussi en inhibant le développement larvaire avec une CL 50 de 0,018 mg/mL (Carvalho et al. 2012). In vitro, son efficacité contre *Echinococcus granulosus* a été étudiée, avec une réduction de viabilité de 50%, associée à des dommages structuraux dépendants de la dose. Une autre menthe, *Mentha pulegium*, montre une efficacité supérieure avec un effet dose et temps dépendant, efficace à plus de 50% à partir de 10 µg/mL (Maggiore et al. 2012). L'huile essentielle de *Mentha pulegium* serait anthelminthique contre *Haemonchus contortus*, comme le montre des études in vitro, et contre *Heligmosomoides polygyrus* selon des études in vivo. On peut noter aussi que son extrait hydroalcoolique est efficace in vitro contre *Haemonchus contortus contortus* et in vivo *Heligmosomoides polygyrus*. In vivo, l'effet est significatif en 7 jours, avec une perte de fertilité des parasites (Sebai et al. 2021). L'efficacité in vitro de *Mentha x piperita* contre *Haemonchus contortus* et *Trichostrongylus spp.* s'est révélée plus intéressante, une CE50 de 4,23 mg/mL pour l'huile essentielle. La carvone, étudiée pure ici, possède une efficacité proche, faisant penser que la propriété anthelminthique est issue de cette molécule principalement (Mahendran, Rahman 2020). In vitro, on retrouve une forte efficacité d'une huile essentielle pure de ce composant (99,88%), contre *Haemonchus contortus*, avec une CL 50 de 0,085

mg/mL (Katiki et al. 2017). Mais in vitro, son efficacité ne semble pas touchée *Fasciola hepatica* avec un extrait alcoolique de feuilles (Alvarez-Mercado et al. 2015). La CI 50 de l'huile essentielle est estimée dans une autre étude à 0,281 mg/mL pour différents nématodes gastro-intestinaux de petits ruminants (Štrbac et al. 2022). Cependant, une autre étude, contre *Anisakis simplex* in vitro et in vivo chez des souris, montre son efficacité supérieure à l'albendazole utilisé in vivo. Cette supériorité est de 47,7% pour l'huile essentielle seule, mais inférieure une fois les composants comme le menthone et le menthyl acétate. Cela est explicable pour l'effet synergétique des différents composants de la plante pour l'activité larvicide (Romero et al. 2014). La dose recommandée pour les grands animaux est de 30 gouttes une fois à deux fois par jour, soit un 1-2 mL pour les chevaux (Labre 2007; Wynn, Fougère 2007). Son utilisation est cependant contre-indiquée lors de troubles biliaires ou hépatiques, et notamment durant la gestation (Wynn, Fougère 2007; May 2014; Heitz 2019). Les effets indésirables sont modérément sévères, avec des troubles hématologiques (anomalies de coagulation, neutropénie réversible, augmentation fibrinolyse, inhibition agrégation plaquettaire) ou encore des troubles nerveux (confusion, sédation, hyper-réflexie, perte de conscience, prurit, vertiges) (Posadzki, Watson, Ernst 2013).

Achillea millefolium, le mille feuille, contient de nombreux lactones sesquiterpéniques, et flavonoïdes, dont apigénol et lutéonol (Cabaret 1986). Les premiers sont connus pour leurs propriétés anti-inflammatoires et les seconds sont spasmolytiques dose-dépendant. On trouve aussi des acides phénoliques, avec une activité cholérétique (Benedek, Kopp 2007). L'huile essentielle des parties aériennes qu'on peut obtenir est antibactérienne, riche en azulène ainsi qu'en monoterpènes (sabinène, camphène), sesquiterpènes (chamazulène, dihydroazulène), oxydes terpéniques (1,8-cinéole), monoterpénones (thujone, camphre) et lactones sesquiterpéniques (achilline) (Cabaret 1986; Franchomme et al. 1990; Bruneton 2009; Kazemi 2015). Habituellement utilisé comme cicatrisant, avec les sommités fleuries en topique, le mille-feuille est aussi utilisé pour les troubles digestifs, étant carminatif et antispasmodique, et pour les troubles respiratoires (Labre 2007; Katerere, Luseba 2010; Heitz, Hampikian 2014; Dei Cas, Pugni, Fico 2015; Heitz, Delbecque 2016; Silva, Campanharo, Paschoal 2021). En effet, riche en flavonoïdes, cette plante a un effet antioxydant important, dépendant de l'état de la plante, soit en fleur ou végétatif (Farhadi et al. 2020). Le mille-feuille est aussi conseillé comme anti-inflammatoire,

antibactérienne, antivirale, insecticide. Elle est aussi faite mention comme vermifuge (Labre 2007; Tariq et al. 2008; Katerere, Luseba 2010; Mohammadhosseini, Sarker, Akbarzadeh 2017). En effet, l'extrait aqueux présente in vitro et in vivo une efficacité significative contre *Haemonchus contortus*, en comparaison avec l'albendazole. Avec une concentration in vitro de 0,05 mg/mL, on trouve après 8h d'exposition une paralysie ou une réduction de motilité à 94,44%, et une mortalité de 95%. In vivo, chez des moutons paralysés par de multiples parasites, l'administration per os de 2 g/kg d'extrait aqueux (soit 100 g dissous dans un demi litre et macéré pendant 24h à température ambiante) mène à une réduction d'excrétion de 88,40%. Le composé anthelminthique est hydrosoluble, expliquant les différences d'efficacité avec un extrait cru éthanolique, l'efficacité restant cependant haute avec une réduction de motilité de 88,88% et une mortalité de 90% in vitro, et une réduction d'excrétion fécale de 76,53% in vivo. L'action anthelminthique est donc temps-dépendant, d'où la nécessité d'un traitement long par rapport à un traitement avec l'albendazole, ce dernier se faisant en administration unique (Tariq et al. 2008; Ali, Gopalakrishnan, Venkatesalu 2017). Une autre étude in vitro réalisée sur les nématodes gastro-intestinaux des petits ruminants montre une activité moindre, avec une efficacité d'environ 50% pour 0,05 mg/mL d'huile essentielle (Štrbac et al. 2022). D'autres études prouvent aussi l'action de l'extrait méthanolique, avec un développement de 45% des œufs d'*Ascaridia galli* exposés à 0,5 mg/mL (Poulopoulou et al. 2022). On retrouve son efficacité aussi dans un extrait aqueux, contre *Haemonchus contortus* in vitro à 25 mg/mL et in vivo à 2 mg/kg. L'efficacité in vitro est estimée à 97% et 88% in vivo, l'eugénol étant responsable de l'altération de la forme des cellules, la restriction de croissance, le collapsus des membres et l'arrêt des divisions cellulaires (Ali et al. 2021). Pour les strongles des ânes, l'activité in vitro de l'extrait aqueux s'est révélée très efficace contre les œufs, pour une concentration de 1,95 à 125 mg/mL, et pour les larves de 3,9 à 125 mg/mL (Buza et al. 2020). Son utilisation est possible en infusion 25-50 g de sommités fleuries dans 1L deux fois par jour ; en extrait fluide à valeur d'une cuillère à soupe deux fois par jour ; en teinture mère avec 1-2 cuillères à soupe deux fois par jour pour les grands animaux ; ou enfin avec l'huile essentielle dans un excipient adapté, à valeur de 15-25 gouttes deux fois par jour (Labre 2007). Pour le peuple iranien, on trouve les mêmes dosages en infusion de parties aériennes ou de feuilles avec 10-20 g dans un demi litre d'eau (Mohammadhosseini, Sarker, Akbarzadeh 2017).

La rue, *Ruta graveolens* L., est utilisée entièrement ou sous forme d'huile essentielle des sommités fleuries. Cette dernière est composée de méthyl-nonyl-cétone, mais aussi de 2-undécanone, 2-nonanone, 2-dodécanone (Cabaret 1986; Katerere, Luseba 2010; Nahar et al. 2021). Elle est traditionnellement utilisée comme stimulant, anti-spasmodique utérin, pour les troubles gastro-intestinaux. C'est aussi un vermifuge, sous forme fraîche ou d'huile essentielle (Cabaret 1986; Katerere, Luseba 2010; Mayer et al. 2014). La décoction était déjà utilisée pour les helminthes du bétail, mais chez les enfants, possible aussi sous forme d'inhalation, où la plante broyée ou son macérat était mélangée dans un liquide anisé dit mistra (Guarrera 1999). In vitro, une activité contre les kystes d'*Echinococcus* a été prouvée avec une efficacité de l'extrait méthanolique des parties aériennes supérieure à 10 fois l'albendazole à une concentration de 40 mg/mL (Al Qaisi et al. 2022). Ce serait le cétone nonylméthyl ou sinon 2-undécanone ou encore 2-nonanone qui est responsable de l'activité anthelminthique, touchant les vers ronds, endoparasites et les ténias (Cabaret 1986; Lans et al. 2007; Katerere, Luseba 2010; Coimbra, Ferreira, Duarte 2020; Nahar et al. 2021). D'autres molécules seraient responsables de l'activité anthelminthique, comme la rutine et la xanthotoxine (Coimbra, Ferreira, Duarte 2020). On observe son effet dans les études, notamment in vivo contre des parasites pour poissons avec une efficacité de 100% à 25 mg/L (Zhou et al. 2022). Chez les ruminants, on constate in vitro son efficacité anthelminthique contre les nombreux nématodes gastro-intestinaux de brebis (*Teladorsagia*, *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus* spp.) avec la plus forte activité pour l'extrait méthanolique des parties aériennes (CE 50 = 0,10 mg/mL), et qui montre la responsabilité de 3 tanins condensés, 2-décanone, 2-nonanone et 2-undécanone, dans l'action anthelminthique, surtout pour le dernier. L'huile essentielle de fruits et de feuilles permettraient eux un effet inhibiteur sur l'éclosion de *H. contortus* (Ortu et al. 2017). In vitro, l'efficacité de l'huile essentielle des parties aériennes est aussi attribuée contre *Bursaphelenchus xylophilus* à 2 µL/mL, avec une mortalité corrigée de 100% (Faria et al. 2013). Cependant une autre étude montre une moindre efficacité contre *Meloidogyne chitwoodi* de l'huile essentielle des parties séchées, avec 0,5 µL/mL dilué dans le méthanol menant d'abord à une réduction d'efficacité mais la culture récupérant avec le temps (Faria et al. 2016). Chez le cheval, l'extrait standardisé peut être dosé à 15-30 mL deux à trois fois par jour et l'huile essentielle à 2-4 mL (Wynn, Fougère 2007). L'herbe fraîche peut aussi être utilisée telle quelle en

décoction ou infusion en 2-4 onces (Wynn, Fougère 2007). Son utilisation a de nombreuses contre-indications, notamment lors de gestations, potentiellement abortive, ou pour les jeunes individus (Franchomme et al. 1990; Heitz, Hampikian 2014; Heitz, Delbecque 2016). Elle est photosensibilisante, pouvant aussi entraîner une gastro-entérite (Bruneton 2009; Heitz, Delbecque 2016).

Une autre espèce existe, appelée *Ruta chalepensis* dont l'huile essentielle et la composition de la plante sont proches de la première espèce. L'activité nématocide est liée alors à la présence de 2-undécanone ainsi que de 2-tridécanone, 2-nonanone, rutine et xanthotoxine, contenus dans les parties aériennes et l'huile essentielle (Mayer et al. 2014; Bartha et al. 2015; Coimbra, Ferreira, Duarte 2020; Nahar et al. 2021). On note l'efficacité *in vitro* contre *Haemonchus contortus* de l'huile essentielle de feuilles à CI 50 de 0,145 mg/mL supérieure à celle de fleurs avec une CI 50 de 0,398 mg/mL (Akkari et al. 2015). Avec un extrait méthanolique des parties aériennes contre le même parasite, l'activité ovicide est de 90% à partir de 1,25 mg/mL et est dose dépendante, atteignant 100% à 10 mg/mL. L'activité est cependant modérément larvicide, avec seulement 28% de larves tuées à 200 mg/mL (Jasso Díaz et al. 2017). Contre de multiples nématodes, dont *Teladorsagia spp.*, *H. contortus* et *Trichostrongylus spp.*, l'huile essentielle permet une inhibition de la motilité des larves, avec une CI 50 cependant différente selon les études (Liu, Panda, Luyten 2020). En résumé, son activité *in vitro* est comparable à des anthelminthiques chimiques (Zajíčková et al. 2020). Son utilisation vétérinaire est sinon comme carminatif, antistatique pour les ruminants, antiseptique, tranquillisant, répulsif de puces, anti-inflammatoire et cicatrisant (Carrió et al. 2012; Coimbra, Ferreira, Duarte 2020).

Inula helenium, appelée grande aunée, est cultivée pour son rhizome. L'huile essentielle qui en est issue est riche en lactones sesquiterpéniques, dont alantolactone, inuline, et dérivés (Cabaret 1986; Franchomme et al. 1990; Bruneton 2009; Buza et al. 2022). On retrouve aussi dans la racine des acides phénoliques et les flavonoïdes (Buza et al. 2022). Le rhizome est particulièrement utilisé pour les troubles respiratoires, avec des propriétés mucolytiques, broncho-relaxantes et expectorantes (Franchomme et al. 1990; Labre 2007; Wynn, Fougère 2007; Bruneton 2009; Heitz, Hampikian 2014; Heitz, Delbecque 2016; Buza et al. 2022). Elle est aussi utile comme diurétique, antifongique. C'est aussi un antiparasitaire externe, contre les poux et la gale et vermifuge (Franchomme et al. 1990; Lans et al.

2006; Wynn, Fougère 2007; Labre 2007; Bruneton 2009; Katerere, Luseba 2010; Heitz, Hampikian 2014; Buza et al. 2022). De plus, ses parties aériennes seraient aussi vermifuge pour chevaux, la plante étant appelée « horseheal » en anglais (Katerere, Luseba 2010). In vitro, son efficacité s'est révélée supérieure au traitement anthelminthique systémique utilisé contre *Trichostrongylus colubriformis* (Seca et al. 2014). Les extraits méthanoliques et aqueux sont efficaces contre *Haemonchus contortus* avec une inhibition de l'éclosion autour de 37,5% pour le premier et 23,8% pour le deuxième, et une inhibition du développement larvaire avec une CL 50 de 84 µg/mL et 90 µg/mL respectivement (Váradyová et al. 2018). Son action anthelminthique serait liée à la paralysie en inhibant l'acétylcholinestérase (Adak, Kumar 2022). L'extrait éthanolique est aussi répertorié comme ovicide et inhibiteur de la migration larvaire chez *Ascaridia galli* et *Trichostrongylus colubriformis*, avec une efficacité supérieure à l'albendazole à une concentration supérieure à 62,5 µg/mL (Urban et al. 2008). La poudre de rhizome est utilisée comme telle à 25 g deux fois par jour chez les grands animaux ; sous forme de teinture mère à 15-30 mL deux fois par jour ; en décoction avec 50 g de racine par litre ; en extrait fluide 1 cuillère à soupe deux fois par jour (Cabaret 1986; Labre 2007). Sa toxicité est importante, classée 2b, 2c, donc interdite pendant la gestation et la lactation (Wynn, Fougère 2007). De fortes doses mènent à des troubles digestifs, dont des vomissements, diarrhées, spasmes jusqu'à la paralysie avec des effets neurotoxiques (Franchomme et al. 1990; Wynn, Fougère 2007; Bruneton 2009). La plante est aussi responsable de dermatite de contact, avec une réponse immunologique parfois sévère, due à la présence de sesquiterpènes lactones dont l'alantolactone et l'isoalantolactone (Seca et al. 2014).

Le noyer, représenté par *Juglans regia* et *Juglans nigra*, est connu pour son fruit toxique, mais est ici plutôt utilisé pour ses feuilles. Celles-ci contiennent des tanins, de la juglone, un phénol sous forme 1,4,5-trihydroxynaphtalène, mais aussi des flavonoïdes comme quercétine, kaempférol ou la naphtoquinone (Cabaret 1986; Bruneton 2009; May 2014). Les feuilles sont utilisées pour les troubles digestifs, notamment comme anti-diarrhéique, astringent, antiseptique intestinal et contre les ulcères gastriques (Labre 2007; Heitz, Delbecque 2016). Parmi les troubles intestinaux, on retrouve aussi les verminoses, avec une propriété vermifuge, qu'on peut aussi donner à l'écorce du fruit ou sa coque verte (Cabaret 1986; Wynn, Fougère 2007; Heitz, Hampikian 2014; May 2014; Panth, Paudel, Karki 2016; Heitz

2019; Mohammed 2022). Le noyer présente aussi des propriétés antioxydantes, prévenant les dommages hépatiques in vivo chez des souris intoxiquées et prouvées in vitro avec une inhibition de DPPH à 34,5 µg/mL (Panth, Paudel, Karki 2016). On utilise aussi la plante pour les parasites externes, comme répulsif contre les puces, la teigne (Wynn, Fougère 2007). Elle possède aussi des propriétés antibactériennes et antifongiques (Wynn, Fougère 2007; May 2014). In vitro, les œufs embryonnés d'*Ascaris suum* et L3 de *Trichostrongylus colubriformis* sont inhibés de manière dose-dépendante par l'extrait éthanolique, avec une efficacité supérieure à l'albendazole pour une concentration supérieure à 125 µg/mL (Urban et al. 2008). L'activité anthelminthique de l'écorce est reportée pour de nombreux parasites humains, dont des cestodes, nématodes, trématodes, vers ronds des tissus ainsi que des hydatides. Cette action est liée aux alcaloïdes, qui suppriment le transfert du glucose de l'estomac au petit-intestin et donc affament les helminthes, tout en agissant sur le système nerveux ; les saponines qui détruisent le tégument par vacuolisation ; ainsi que les tanins et les polyphénols qui mènent à une diminution du métabolisme gastro-intestinaux et donc à la paralysie du vers (Manke, Dhawale, Jamkhane 2015). La pelure et les feuilles ont aussi été étudiées comme efficaces contre les nématodes in vitro (Abo-El-Sooud 2018). Pour le poulain, on conseille l'utilisation de feuilles séchées, en décoction ou l'extrait standardisé (Heitz, Hampikian 2014; Heitz, Delbecque 2016). Notamment, une étude in vitro contre les cyathostomes de l'âne montre une certaine efficacité de l'extrait aqueux du rhizome et des racines, avec une CL 50 pour les œufs de 0,041 mg/mL et pour les larves de 0,41 mg/mL (Buza et al. 2020). La propriété anthelminthique des feuilles est attribuée à la naphthoquinone (Guarrera 1999; Lans et al. 2007). Les feuilles séchées peuvent être données à 3-25 mg/kg/j, trois fois par jour dans le meilleur des cas (Wynn, Fougère 2007). May donne des doses pour petits animaux correspondant à 3 mL/10 kg/j d'EPS de noyer, autour de la pleine lune, tous les mois entre 2 et 8 mois, puis seulement aux pleines lunes proches de équinoxes et solstices. La diarrhée vermineuse peut être traitée avec un mélange de noyer / alchémille, d'HE de cannelle (écorce), d'HE de thym linalol et d'HE de basilic. On peut aussi utiliser la décoction de 6 g de feuilles dans un litre d'eau (May 2014). La feuille n'en reste pas moins toxique, de par la présence de juglone qui est mutagène et pouvant entraîner des fourbures (Wynn, Fougère 2007; Bruneton 2009). La plante est classée 2d, d'autres plantes existant avec une plus faible toxicité (Wynn, Fougère 2007).

Le clou de girofle, *Syzygium aromaticum* ou encore *Eugenia caryophyllata*, contient de l'eugénol à 70-85%, ainsi que des sesquiterpènes et des terpènes (Heitz, Delbecque 2016). C'est l'eugénol qui est particulièrement intéressante, retrouvable aussi dans l'huile essentielle, obtenue à 150-200 mL/kg, à plus forte concentration avec des dérivés (Franchomme et al. 1990; Wynn, Fougère 2007; Bruneton 2009). On retrouve aussi dans l'huile essentielle de l'eugenyl acetate, bêta-caryophyllène, et alpha-humulène dans les constituants majeurs (Haro-González et al. 2021). L'eugénol est responsable de propriétés antimicrobiennes, comprenant antivirales, antibactériennes, antifongiques, utiles donc pour la majorité des infections surtout au niveau buccal (Bruneton 2009; Labre 2007; Wynn, Fougère 2007; May 2014; Heitz, Delbecque 2016; Kachmar et al. 2021). L'eugénol est aussi connue comme responsable des propriétés vermifuges et antiparasitaire externe (Labre 2007; Heitz, Hampikian 2014; May 2014; Heitz, Delbecque 2016; Silva, Campanharo, Paschoal 2021). En effet, un extrait pur (98,35%) permet l'élimination d'*Haemonchus contortus* avec une CL 50 de 0,57 mg/mL (Katiki et al. 2017). Le bouton floral du girofler est aussi connu pour des propriétés antalgiques, immunostimulantes, anti-inflammatoires et comme stimulant général (Heitz, Hampikian 2014). L'huile essentielle se présente aussi comme un antiparasitaire externe, efficace contre les poux, la gale, les tiques et les myiases (Labre 2007; May 2014). Elle a aussi une action plutôt digestive, utilisable comme carminative, antispasmodique, utile pour les coliques chez les chevaux, ou pour les extractions dentaires et les maux de dents (Franchomme et al. 1990; Wynn, Fougère 2007). Elle serait dite anthelminthique avec un large spectre (Haro-González et al. 2021; Ježek et al. 2021). In vitro, l'huile aromatisée par des boutons floraux possède une activité modérée in vitro contre *Anisakis*, avec une inhibition de 100% des larves en 329h, avec des dommages aux cuticules de 30% des larves (Trabelsi et al. 2018). Son efficacité in vitro a été démontrée contre *Haemonchus contortus*, à 0,5 mg/mL de l'extrait éthanolique. Cet effet est dose dépendant et temps dépendant, prouvé aussi contre *Fasciola hepatica* (Ježek et al. 2021). In vitro, on retrouve aussi une efficacité contre *Bursaphelenchus xylophilus* de l'huile essentielle de bulbes floraux à 2 µL/mL (Faria et al. 2013). Chez les brebis, l'utilisation de clous de girofle cru permet une réduction modérée de la fraction excrétée, avec 40,7% de diminution en 12 jours avec 1,8 g de clous par jour pendant 7 jours (Ježek et al. 2021). Son huile essentielle peut être utilisée comme vermifuge chez le cheval à 200 mL pour un adulte, mais avec des résultats

décevants (Lussot-Kevern 2022). L'utilisation de cette plante est contre-indiquée lors de grossesse, notamment en début et fin, car utérotonique, mais aussi chez les jeunes individus (Labre 2007; Bruneton 2009; May 2014; Heitz, Delbecque 2016; Heitz 2019). L'huile essentielle est notamment dermocaustique, son utilisation pure en externe est donc déconseillée (Franchomme et al. 1990; May 2014).

Salvia officinalis, la sauge officinale est utilisée pour ses feuilles, sous forme séchées ou en huile essentielle. Ces dernières sont riches en cétones, dont thuyone et camphre, 1,8-cinéole, viridiflorol et tanins (Labre 2007; Djaković Sekulić, Božin, Smoliński 2016). L'huile essentielle, faite avec les feuilles ou les sommités fleuries qui en sont riches avec minimum 10 mL/kg, est riche des mêmes composants surtout en thuyone avec 60% (Franchomme et al. 1990; Wynn, Fougère 2007; Bruneton 2009; Lussot-Kevern 2022). La composition peut cependant beaucoup varier selon le stade du cycle végétatif (Franchomme et al. 1990). La feuille est utilisée traditionnellement comme tonique digestif, notamment pour les insuffisances biliaires ou lors d'entérite virale, mais aussi pour les flatulences et diarrhées avec une action carminative (Franchomme et al. 1990; Labre 2007; Wynn, Fougère 2007; Heitz, Delbecque 2016; Kachmar et al. 2021). Son activité virale aide aussi lors de troubles respiratoires comme la grippe, voire lors d'atteintes nerveuses avec des névrites ou méningites virales (Wynn, Fougère 2007; Bruneton 2009). L'utilisation externe de l'huile essentielle est réalisée pour son action cicatrisante, et pour les éruptions virales comme la vaccine ou l'ecthyma (Labre 2007; Heitz, Hampikian 2014; Heitz, Delbecque 2016). La plante est notamment citée comme vermifuge (Wynn, Fougère 2007; Katerere, Luseba 2010; Lussot-Kevern 2022). Une efficacité contre *Bursaphelenchus xylophilus* a été montrée in vitro à la concentration de 12,5 µL/mL d'une décoction aqueuse de parties aériennes. On observe une activité nématocide de 100% mais elle chute en dessous de 80% à 2 µL/mL (Faria et al. 2013). On retrouve une efficacité contre *Hymenolepis nana*, *Syphacia obvelata* et *Aspicolaris terepetra* in vivo chez des souris, 150 mg/kg d'un extrait éthanolique de feuilles pendant 5 jours permettant une réduction significative du nombre d'œufs excrétés à partir d'un jour. Cependant, cette étude est à prendre avec précautions, car l'huile est mélangée avec de l'ail (Amirmohammadi et al. 2014). Un extrait alcoolique cru de parties aériennes montre une efficacité contre *Echinococcus granulosus*, une concentration de 2500 µg/mL baissant la viabilité des protoscolex en un jour avec une efficacité significative de 100% en 6 jours (Yones, Taher, Ibraheim 2011). Son

action vermifuge serait due à l'alpha-thujone, qui est présente également dans l'huile essentielle d'*Artemisia* (Lans et al. 2007). On peut utiliser l'huile essentielle par voie orale à hauteur de 20 gouttes par jour, voire deux fois, pour les grands animaux, en infusion avec 30 g de feuilles séchées par litre d'eau, ou en teinture avec 15 mL deux fois par jour pour les grands animaux (Labre 2007). La plante est cependant très toxique, classée 2b et 2d, par la présence de thuyone. Elle se révèle oestrogénique et abortive, donc interdite lors de gestation et lors de la lactation car antilaitéuse, et neurotoxique à long terme ou forte dose (Franchomme et al. 1990; Labre 2007; Wynn, Fougère 2007; Heitz, Hampikian 2014; Heitz, Delbecque 2016). Sa DL50 est estimée chez le rat à 2,6 g/kg pour l'huile essentielle, menant à des convulsions (Bruneton 2009).

La tanaïse, *Tanacetum vulgare*, contient aussi une huile essentielle riche en thuyone, ou encore écrit thujone, et d'autres lactones sesquiterpéniques. Son action vermifuge est encore une fois reliée à la présence des cétones (Cabaret 1986; Franchomme et al. 1990; Labre 2007; Heitz, Hampikian 2014; Vitalini et al. 2015; Heitz 2019). En étude in vitro, les résultats sont peu satisfaisants, l'utilisation d'extrait méthanolique de plantes gelées, avant filtration et lyophilisation mène à une faible réduction d'éclosion des œufs, allant jusqu'à 33,5% dans du DMSO (Acharya, Hildreth, Reese 2014). L'extrait éthanolique montre une activité dose-dépendante pour tuer les œufs embryonnés d'*Ascaris suum* et inhiber la migration des larves L3 de *Trichostrongylus colubriformis* (Urban et al. 2008). In vitro également, c'est son action ovicide et larvicide de l'extrait aqueux des parties aériennes qui est revendiquée contre les strongles des ânes. Notamment une inhibition maximale de 98% pour les œufs à 1,95-125 mg/mL et maximale de 98,57% pour les larves à 3,9-125 mg/mL (Buza et al. 2020). La teinture mère peut être utilisée avec 2-3 gouttes/10 kg deux fois par jour, avec une action vermifuge de l'huile essentielle estimée à 1-3 gouttes/10 kg chez le chien pour les ascaris (Cabaret 1986; Heitz, Delbecque 2016). Chez le cheval, l'huile essentielle est utilisée pour une dose de 1,3-4 mL deux à trois fois par jour (Wynn, Fougère 2007). La plante entière séchée est utilisable chez le cheval avec une dose de 10 g/100 kg, accompagnée d'orge et de sel pour l'appétence (Heitz, Hampikian 2014). D'autres vieilles recettes existent, déjà citées avec l'exemple de combinaisons avec la rue, nous en reparlerons plus loin. Qui dit thuyone dit toxicité lors de gestations, avec des effets neurotoxiques non négligeables, et surtout une dose thérapeutique proche de celle toxique (Labre 2007;

Heitz, Delbecque 2016). La DL 50 de l'huile essentielle est élevée avec 0,73 g/kg, avec la présence de thujone 66-81% (Wynn, Fougère 2007).

Les différents pins, surtout *Pinus maritima* mais aussi *Pinus sylvestris*, possèdent une résine riche en monoterpènes, dont alpha- et bêta-pinènes, camphène, bêta-phellandrène et delta-carène. L'huile essentielle pouvant être extraite est de même composition (Franchomme et al. 1990; Labre 2007; Bruneton 2009). Cette huile est appelée plus communément essence de térébenthine. Traditionnellement utilisée pour les abcès de fixation, elle est aussi citée comme vermifuge (Cabaret 1986; Wynn, Fougère 2007). On la cite aussi pour les pathologies respiratoires, comme anti-inflammatoire, expectorant et modifiant les sécrétions bronchiques (Franchomme et al. 1990; Bruneton 2009; Heitz, Delbecque 2016). In vitro, une solution à 2% permettait la mortalité de 100% de *Teladorsagia circumcincta* après 48h d'exposition. L'extrait aqueux et acétone montre alors des différences correspondant à leur contenu en tanins condensés, qui influe sur la qualité anthelminthique (Athanasiadou et al. 2021). En effet, comme le montre une autre étude, c'est bien les tanins condensés qui donne l'activité anthelminthique. Avec une concentration de 500 µg/mL, l'écorce de *Pinus sylvestris* permet une réduction de motilité, voire la mort des larves d'*Ascaris suum* dans les 60h. Mais à l'ajout de PVPP, dit polyvinylpolypyrrolidone, qui se lie sélectivement tanins, l'activité anthelminthique est abolie. Cependant, tous les tanins ne semblent pas égaux en action, l'étude montrant que le gallocatéchine et l'épigallocatéchine présentent les plus fortes réductions de motilité et l'inhibition de la migration des L3 (Williams et al. 2014). La même remarque a été faite dans une autre étude, cette fois mettant en scène in vitro *Haemonchus contortus* et *Trichostrongylus colubriformis*, 600 µg/mL permettant un retard de mue dans plus de 50% des cas, et une abolition de l'effet anthelminthique en ajoutant du PEG, ou polyéthylène glycol à 2 µg/µg de tanins, ce qui conduit à leur inhibition (Bahuaud et al. 2006). On peut alors l'utiliser en per os avec 50-100 mL d'essence de térébenthine dans un triple volume d'huile de ricin ou en électuaire avec 20 g d'aloès ; ou seul avec 2-4 oz (Cabaret 1986; Wynn, Fougère 2007). Différentes doses sont suggérées selon l'effet recherché : pour un effet carminatif, on donnera 30 à 60 mL pour un cheval, jusqu'à trois fois par jour, tandis que pour un effet anthelminthique, on multiplie ces doses par deux (Wynn, Fougère 2007). Cependant, comme citée plus haut, c'est une huile fortement dermocaustique, dont la toxicité n'est plus à prouver. Son usage interne est contre-indiqué fortement,

pouvant être neurotoxique, voire néphrotoxique (Franchomme et al. 1990; Bruneton 2009; Katerere, Luseba 2010). Une autre espèce, *Pinus nigra* est aussi utilisée pour son action vermifuge, prouvée notamment comme scolicide contre *Echinococcus granulosus*. L'huile essentielle permet alors un effet scolicide temps et dose dépendant, pouvant atteindre 100% de mortalité à 50 mg/mL (Kozan et al. 2019). Enfin, *Pinus radiata*, une activité in vitro a été renseignée contre *Eimeria tenella*, *E. maxima*, *E. acervulina* (Abo-El-Sooud 2018).

Cymbopogon martinii (Roxb.) Wats., le palmarosa, est utilisé sous forme d'huile essentielle majoritairement. Cette dernière est riche en géraniol (80%), un monoterpénol, mais aussi en esters dont le formiate de géranyle, et en acétate de géranyle (5-20%) (Franchomme et al. 1990; May 2014; Heitz, Delbecque 2016; Heitz 2019). L'huile essentielle se révèle être anti-infectieuse, touchant à la fois les bactéries, les virus, les champignons (May 2014; Heitz, Delbecque 2016; Silva, Campanharo, Paschoal 2021), mais aussi les vers, dont les strongles (Heitz, Hampikian 2014; Cabaret 1986). En étude, son efficacité in vivo contre *Gyrodactylus kobayashii*, un parasite des poissons, a été prouvée avec une dose de 10 mg pour un litre de bassin, l'effet restant dose et temps dépendant (Zhou et al. 2022). In vitro, on retrouve aussi une efficacité contre *Haemonchus contortus* et *Trichostrongylus* avec une inhibition de l'éclosion des œufs, le développement larvaire dont l'alimentation des larves 1 et leur mue en larves L3 (Katiki et al. 2011). L'action serait reliée à la composante en géraniol, comme le montre une étude contre *Caenorhabditis elegans* comparant l'huile essentielle et un extrait de géraniol pur, avec une concentration létale 50 à 125,4 µg/mL pour l'huile essentielle et 66,7 µg/mL pour l'extrait géraniol (Kumaran et al. 2003; Zhou et al. 2022). On l'utilise aussi pour les troubles respiratoires lors d'infection virale (Franchomme et al. 1990; Heitz, Delbecque 2016). La formule externe est intéressante pour les dermatites bactériennes et fongiques, l'eczéma ou l'acné, ou encore pour les piqûres d'insectes, notamment dans le contexte de DERE (Franchomme et al. 1990; Labre 2007; Bruneton 2009; May 2014). Son utilisation est interdite lors de gestation surtout tardivement, car pouvant induire la mise et contre-indiquée durant l'allaitement (May 2014; Heitz, Delbecque 2016; Heitz 2019).

Boswellia serrata ou *B. thurifera*, présente une écorce aux propriétés multiples (anti-inflammatoires, antirhumatisantes, diaphrétiques, analgésiques, antibactériennes, immunosuppresseurs, antidiarrhéiques, emménagogues ...)

(Wynn, Fougère 2007; Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases 2012; Al-Yasiry, Kiczorowska 2016) dont antiparasitaires internes et externes (Tafti et al. 2017). Ces propriétés sont liées à l'acide boswellique (Tafti et al. 2017). Les doses recommandées en humaine sont de 250 à 500 mg deux à trois fois par jour (Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases 2012). La toxicité est faible, avec des symptômes gastro-intestinaux comme de la nausée, des diarrhées ou des constipations. Une dose maximale de 100 mg/kg, soit 66 mg d'acides organiques totaux/kg de nourriture a été évaluée comme sûre pour les consommateurs de viande chevaline, soit une concentration de 9 µg/kg de méthyleugénol et 28 µg/kg d'estragole. Ces doses ont aussi été données comme sans risque pour l'environnement (EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP) et al. 2022b).

La bryone, *Bryonia alba* L. majoritairement, possède une racine et des feuilles riches en bryonine. Elle est utilisée traditionnellement pour les bronchites à toux sèche quinteuse, les pleurésies, les congestions pulmonaires actives, les péricardites en début d'exsudation, les troubles hépatiques et digestifs (Lombard 1886; British Medical Journal, Ibid 1892; Cabaret 1986). Il est considéré comme un purgatif et vomitif (British Medical Journal, Ibid 1892), mais aussi comme anthelminthique pour l'humain et le poulain (Cabaret 1986; Bruneton 2009). Une vieille recette consiste à étaler sur du pain 20 g de poudre de bryone, 30 g de poudre de réglisse, 100 g de miel blanc, et à donner ce pain par voie orale (Cabaret 1986). Chez l'humain, 2 grains de Bryone suffisent comme purgatif puissant (British Medical Journal, Ibid 1892). C'est cependant une plante toxique, dont le rapport bénéfique/risque est négatif (Bruneton 2009). Par exemple, l'ingestion de racines ou de fruits de *Bryonia dioica* peut mener à des coliques, des diarrhées, voire la mort, avec une forte néphrotoxicité (Heitz, Delbecq 2016).

La santoline, *Santolina chamaecyparissus*, contient dans ses sommités fleuries des alcaloïdes et des lactones sesquiterpéniques et dans son huile essentielle des monoterpènes, dont a- et b-pinènes, ainsi que des cétones terpéniques dont l'artémisia, et (Franchomme et al. 1990; Katerere, Luseba 2010). Proche d'*Artemisia absinthium*, elle présente des effets digestifs, comme stimulant d'appétit et de digestion en tant que tonique et est un antiparasitaire externe (Labre 2007). Elle possède aussi des propriétés anthelminthiques, contre ascaris chez le chien, ou encore contre les nématodes et les ténias (Franchomme et al. 1990; Labre 2007;

Katerere, Luseba 2010; Heitz, Delbecque 2016).

Enfin la mousse de Corse, *Alsidium helminthocorton*, est reconnue par quelques auteurs comme anthelminthique, sans article trouvé pour le prouver. Le thalle est alors vermifuge pour les chevaux (Heitz, Hampikian 2014), mais aussi chez le chien (Cabaret 1986; May 2014; Heitz, Delbecque 2016). On conseille pour ce dernier l'administration de 32-64 g (May 2014). Pour le cheval, ce sont des doses entre 15-30 mL de teinture, deux à trois fois par jour (Wynn, Fougère 2007).

3. Quelques retours terrain et réflexions personnelles.

Au début de cette étude, j'ai créé des formulaires qui ont été mis en ligne sur plusieurs sites et proposés à des vétérinaires praticiens. En septembre 2021, deux sondages voient alors le jour : les deux sur l'usage de la phytothérapie en équine, destinés à la fois aux vétérinaires et aux propriétaires équins. Le sondage se décline en différentes parties, reprenant les différentes formes MPUP et plantes que nous avons vues plus tôt, leur connaissance et leur utilisation, notamment anthelminthique ou non. L'usage comme antiparasitaire interne est aussi à décrire, notamment par l'usage de coproscopies avant et/ou après traitement. Enfin, l'utilisation de compléments alimentaires est aussi discutée, que ce soit dans leur légitimité, ne pouvant pas promettre une efficacité et une innocuité, ou dans leur fréquence d'utilisation, en vue de leur nombre et leurs usages divers. Je trouvais alors intéressant de comparer les connaissances des propriétaires concernant les différences entre médicaments et compléments alimentaires, mais aussi le savoir des vétérinaires concernant ces multiples compléments alimentaires, comment les conseiller et connaître leur utilité. Cependant, aucune réponse complète n'a été obtenue, pourtant mis en ligne sur des réseaux sociaux comme Facebook ou Instagram, sur des forums ou encore directement chez des vétérinaires qui m'ont aidé à l'envoyer à leur clientèle équine et cela en 2 ans. Cet échec semble montrer que peu de vétérinaires praticiens utilisaient la phytothérapie au quotidien dans leur pratique, mais surtout dans le domaine anthelminthique pour les chevaux. Il en est de même pour les clients, à qui le sondage a pu être adressé. Ils utilisent pour l'instant peu ou pas ces compléments alimentaires, ou ne préfèrent pas en parler car n'arrivant pas à dialoguer avec leur vétérinaire traitant. En effet, chaque vétérinaire propose des gammes de compléments alimentaires qui leur tiennent à cœur, notamment suite à l'intervention de représentants de laboratoires pour expliquer et

vendre leurs produits. Il est rare de trouver pour l'instant ces compléments alimentaires « vermifuge » au comptoir du vétérinaire. De même, les propriétaires et détenteurs, quand vient le moment de vermifuger leurs chevaux, pensent d'abord à faire venir le vétérinaire pour un problème secondaire ou une visite de suivi, pour en profiter pour lui demander des vermifuges. Sinon, durant un bilan sanitaire ou durant les premières visites, un protocole est souvent mis en place avec le vétérinaire pour une rotation des produits, ce qui n'invite pas à chercher une solution autre par soi-même, potentiellement moins efficace. Les personnes susceptibles alors d'utiliser ces compléments alimentaires vermifuges sont alors non suivies par un vétérinaire en particulier, d'où l'impossibilité d'avoir une réponse par sondage, et se sont essayées à « l'automédication » avec ces compléments et y ont trouvé un avantage. En pratique, nous ne rencontrons que ces personnes suite à un gros problème, rarement en lien avec la vermifugation. Cependant, ce ne sont que des spéculations et la vision que j'ai pu avoir à travers des stages et mon travail.

La phytothérapie antiparasitaire repose sur une stratégie particulière : elle est là pour réguler et équilibrer la population de vers, et non pas l'éliminer. Ainsi, elle se base sur l'importance du développement de la réponse immunitaire par l'exposition aux infestations naturelles, qui est une immunité de contact dite de prémunition. Un animal protégé tout le temps par des anthelminthiques chimiques est naïf, avec un système immunitaire faible. Elle est alors rapidement submergée par la moindre infestation et les chevaux présentent alors une « maladie parasitaire ». Chez les individus construisant une immunité parasitaire, certains parasites sont expulsés, diminuent de taille, la fécondité des femelles est faible, moins d'œufs sont pondus ... Ainsi les plantes sont là pour renforcer le système immunitaire et, si cela échoue, un traitement vermifuge régulier, sous contrôle coproscopique, sera nécessaire (Heitz, Hampikian 2014). Cependant, cela est rarement réalisé par les vétérinaires et propriétaires : lors d'une conférence donnée par la docteure vétérinaire Isabelle Lussot-Kevern sur la phytothérapie vétérinaire, un sondage a été proposé aux centaines de vétérinaires présents. En retour, moins de 10% des répondants au sondage ont dit faire une coproscopie avant traitement, et encore moins après (Lussot-Kevern 2022).

Cependant, le futur des traitements anthelminthiques semble se diriger vers les plantes ou en tout cas vers les molécules d'origine naturelle, notamment à cause des résistances. Pour Philippe Camuset, membre éminent de la SNGTV, de

nombreuses plantes se sont révélées inefficaces in vivo chez le cheval, avec contrôle coproscopique (clou de girofle, romarin, ail, tea tree ...). Cependant, elles peuvent rester une solution, puisque tout n'a pas été encore exploré, et que la demande de nouveaux anthelminthiques se fait de plus en plus grande, que ce soit en équine ou en rural. Mais l'enjeu du bien-être animal et le prix des anthelminthiques d'aujourd'hui et du futur risquent de ne pas être propices à une arrivée rapide sur le marché. En effet, comme vu précédemment pour la formulation d'un nouveau médicament vétérinaire, un nouvel anthelminthique ne verra le jour que lorsque son innocuité, son efficacité et sa reproductibilité seront avérées. En attendant l'arrivée de ces potentiels nouveaux médicaments, Philippe Camuset a déjà participé à la mise en place de plusieurs mesures pour limiter l'apparition de nouvelles résistances, notamment dans des élevages connus en France, en valorisant les coproscopies, et en mettant en place des mesures préventives comme les changements de pâtures, les équipements individuels à chaque cheval et surtout la formation des vétérinaires et des éleveurs aux bonnes pratiques d'hygiène. Ces mesures permettent alors de vivre avec les défauts des anthelminthiques aujourd'hui, notamment les résistances, les baisses d'efficacité et les effets indésirables, en ne négligeant pas le bien être animal.

Le problème principal dans l'utilisation des plantes réside dans la mauvaise communication et l'absence de connaissances des différents acteurs autour de la phytothérapie. Comme j'ai pu l'apprendre suite à l'interview de Mme Guyotot, pharmacienne diplômée depuis 40 ans, avec une spécialisation aromathérapie et gemmothérapie via un diplôme inter-université, de nombreux clients sont intéressés par la phytothérapie mais peu de professionnels savent les conseiller. Travaillant dans une démarche locale avec un récolteur / cueilleur de plantes sauvages identifiées et tracées par contrôle chromatographique, elle a su répondre à une demande grandissante en médecine humaine mais aussi en domaine vétérinaire. Les formules sont individuelles dépendants, l'administration se faisant centrée sur la pleine lune, avec au moins deux traitements par an. Elle s'est ensuite proposée comme formatrice pour le grand public, à travers des conférences, mais aussi pour les vétérinaires et pharmaciens par des formations privées. Prenant sa retraite en cette fin d'année, elle laisse un commerce cher à de nombreux patients, qui s'étaient réfugiés sous ses conseils suite aux communications impossibles avec les autres pharmaciens, ne possédant pas de qualifications en phytothérapie, mais qui ne

savaient pas où guider les clients souhaitant des préparations phytothérapeutiques et non des compléments alimentaires.

D'autres professionnels manquent de succession, notamment Anne Caffa, vétérinaire praticienne dans le Sud de la France qui a pu me montrer son activité en cabinet vétérinaire, accès sur les soins par les plantes des carnivores domestiques. Se formant grâce à des institutions comme La Royale ou par les ouvrages des autres confrères / consœurs déjà cités comme Pierre May et Françoise Heitz, elle présente une large gamme de soins à ses clients qui ne trouvent pas d'autres vétérinaires utilisant la même approche.

III. Les limites de la phytothérapie en recherche et dans le domaine équin.

1. *Études in vitro et in vivo : les incompatibilités du modèle équin.*

a. In vitro : Les modèles parasitaires

Dans les études in vitro, nous retrouvons les différentes plantes sous de nombreuses formes de MPUP. Notamment, on retrouve la plus traditionnelle, afin de se baser sur des éléments bibliographiques, comme des plantes fraîches ou sèches, directement en contact avec le milieu. Mais aussi, on peut rencontrer des extraits de différentes natures (méthanolique, aqueux, éthanolique, N-hexane, hydroalcoolique) qui permettent une étude plus fractionnée de la plante. En effet, chaque extrait permet l'extraction de molécules de polarité, solubilité et efficacité différentes, permettant de déjà réduire le champ de recherche de molécules utiles. Le nombre d'extraits différents possible pour une plante va alors dépendre de la plante en elle-même, mais aussi des propriétés anthelminthiques recherchées, comme pour la chicorée où les molécules anthelminthiques ne sont pas hydrosolubles (Peña-Espinoza et al. 2020).

En effet, comme nous allons le voir, la prochaine étape in vitro est le test de molécules en particulier, qui posséderaient un effet anthelminthique. Ces dernières peuvent être de nature très différentes, et donc ne pas être extraites efficacement de la même manière. Par exemple, un extrait au dichlorométhane permettra une extraction des composants apolaires et semi-polaires, comme les terpénoïdes et les amino-acides (Marie-Magdeleine et al. 2009). Les composants polaires comme les

phénols ou flavonoïdes sont plutôt hydrosolubles, se retrouvant dans les solvants aqueux (Jabbar, Iqbal, Nisar Khan 2006). Voici la liste de la majorité des composants rencontrés dans cette étude (Jayawardene, Palombo, Boag 2021) :

- **Allicine** et **ajoene**, retrouvables dans l'ail, qui sont responsables de la paralysie du vers par la destruction et l'inhibition d'acétylcholine (Ali et al. 2021).
- **Artemisine** : permet la réduction de production ATP et donc de réduire la fonctionnalité des enzymes vitales (Ali et al. 2021; Zirintunda et al. 2021). De plus, elle permet la production de radicaux oxygénés qui influencent l'inhibition de la neurotransmission, menant à un stress oxydatif (Zirintunda et al. 2021). L'**artemisinine** peut aussi être citée comme efficace contre les strongles gastro-intestinaux (Wynn, Fougère 2007; Bruneton 2009).
- Les **tanins** font partie des phénols. Ils sont anthelminthiques, car ils permettent la formation de complexes protéiques, changeant les propriétés chimiques et physiques et enlevant la gaine aux larves (Oliveira et al. 2017). Notamment les tanins et polyphénols ont une action synergétique, menant à une interférence de production d'énergie et une diminution du métabolisme chez le vers, menant à sa paralysie (Manke, Dhawale, Jamkhande 2015). Attention cependant à l'action des tanins dépendant de la concentration en protéines de l'alimentation. En effet, normalement libéré dans le petit intestin pour une activité anthelminthique optimale, une alimentation riche en protéines mène à un complexe de molécules menant les tannins plus loin (Athanasiadou, Githiori, Kyriazakis 2007). Notamment, pour les pins, l'activité inhibitrice du tanin sera influencée par le rapport prodelphinidine / procyanidine ainsi que le degré de polymérisation. Les tanins entraînent, par liaison, une paralysie et une interférence dans la coordination neurophysiologique ou neuromusculaire, ou encore en changeant les propriétés physiques et chimiques (Molan 2014).
- Les monomères type **catéchine**, font partie des métabolites secondaires associés le plus à une activité anthelminthique-like contre les nématodes (Escareño-Díaz et al. 2019). Leur polymérisation participent à la formation de tanins condensés dits procyanidines (Williams et al. 2014; Oliveira et al. 2017; Athanasiadou et al. 2021). Leur stabilisation sous cette forme est cependant

limitée (Zirintunda et al. 2021).

- **Cinnamaldéhyde** : elle rentre dans la cellule du vers via les pores, avec une activité larvicide (Katiki et al. 2017; D'Addabbo, Avato 2021).
- Les **coumarines** présentent un effet anthelminthique, avant d'être facilement changées en dérivés (Zirintunda et al. 2021). Notamment, elles possèdent un effet synergétique avec les flavonoïdes (quercétine et rutine) avec une diminution de la CE 50 contre les œufs et les larves de *Cooperia punctata* (Escareño-Díaz et al. 2019).
- Le **citronellal** est un monoterpène, principe actif majoritaire pour *Eucalyptus citriodora* (Araújo-Filho et al. 2019). Cependant, sa forte réactivité en fait une molécule qui seule, ne pourrait assurer cette activité anthelminthique. Elle aurait alors des interactions avec d'autres molécules contenues dans l'huile essentielle de l'eucalyptus citronné, lui permettant son activité (Araújo-Filho et al. 2019; Kundu et al. 2020).
- La **cucurbitine** est un acide aminé qui serait le principale principe actif des graines de *Cucurbita sp.* (Guarrera 1999; Marie-Magdeleine et al. 2009; Li et al. 2012). Comme les saponides, il perturbe la neurotransmission provoquant une paralysie et une inhibition de l'éclosion des œufs (Zirintunda et al. 2021). Ressemblant à l'acide kainik, il se substituerait au glutamate, d'où son action neurotoxique. Possiblement, on pourrait mettre en cause aussi la cucurmosine (Marie-Magdeleine et al. 2009).
- La **curcumine**, qui est comprise dans les polyphénoles curcuminoïde possède de nombreuses propriétés dont anthelminthiques (Haddad, Sauvain, Deharo 2011). En plus d'être nématocide, on peut compter aussi la curcumine comme un antiparasitaire plus large, notamment antimalaria (Gupta et al. 2012; Bazh, El-Bahy 2013). Son action spécifique serait sur l'enzyme critique TGR, à forte dose la curcumine induit indirectement l'inhibition de TGR par des produits d'oxydation (Guevara-Flores et al. 2019; Martínez-González et al. 2022).
- Le **shogaol** et le **gingérol** font partie des vanilloïdes. Ces éléments présentent une forte activité anthelminthique (Bazh, El-Bahy 2013). Ils sont les principaux constituants du gingembre (Lin et al. 2014; Aly, Mantawy 2013; Lin

et al. 2010). L'action spécifique repose dans l'inhibition de la prise de glucose et en se liant au bêta-tubuline du parasite (Aly, Mantawy 2013).

- La **nicotine**, l'**azarichatine**, l'**arécoline**, qui font parties des alcaloïdes, sont des anthelminthiques neurotoxiques, en tant que métabolite secondaire (Zirintunda et al. 2021). Ils mènent à la paralysie du système nerveux central et une diminution de l'apport énergétique en glucose chez le vers (Manke, Dhawale, Jamkhande 2015).
- L'**eugénol**, le **thymol** et le **carvacrol** sont des nématocides, avec l'activité des monoterpénoïdes augmentée par la présence de fonctions « oxygen-related », comme des aldéhydes, des cétones et des groupes alcools (D'Addabbo, Avato 2021). Ces composants phénoliques endommagent la cuticule et l'appareil digestifs des larves nématodes, avec un effet neurotoxique avec l'interaction de récepteurs SER-2 tyramine qui gèrent la ponte des œufs des vers ainsi que la pompe pharyngée et la motilité (Štrbac et al. 2022; Imani-Baran et al. 2020).
 - Le **thymol** se révèle l'agent anthelminthique principal notamment du *Thymus* avec cependant un effet synergétique voire additif non négligeable avec d'autres composants majoritaires ou minoritaires (Pensel et al. 2014). Le thymol affecte l'activité des protéines intrinsèques de la membrane (ATPase) et la perméabilité des membranes menant à la fuite des sources énergétiques et la contraction et expansion de tous les muscles, notamment de l'âne pour évacuer le vers (Imani-Baran et al. 2020).
 - L'**eugénol**, tout comme l'isoeugénol et le méthyl isoeugenol, présente à 1 mg/mL une activité létale à 100% contre *Bursaphelenchus xylophilus* (Park et al. 2007).
 - Enfin le **carvacrol** abolie les contractions induites par l'acétylcholine, l'effet étant réversible jusqu'à une concentration de 300 µM. Son efficacité est d'ailleurs reconnue pour *Parascaris equorum* (Trailovic et al. 2021).
- **Quercétine**, **apigénine**, **patulétine**, **rutine** et **lutéoline** sont des flavonoïdes. Ceux-ci, surtout quercétine et rutine, n'affectent pas l'éclosion des œufs de *Cooperia punctata* avec une activité anthelminthique contre les larves seules (Escareño-Díaz et al. 2019). Cette activité anthelminthique est comparable

aux tanins, avec des changements physico-chimiques menant à la perte de la cuticule (Oliveira et al. 2017). Certaines présentent aussi des activités antioxydante (Hajaji et al. 2018).

- De nombreux saponides ont été relevés comme les triterpénoïdes, stéroïdes, ginsénosides, allium saponines, glycoalkaloïdes saponines. Ils permettent l'inhibition de l'éclosion (*Haemonchus contortus*) (Oliveira et al. 2017). Ils sont capables d'affecter l'action des mitochondries et altèrent la perméabilité des membranes des helminthes (Zirintunda et al. 2021). Enfin, ils ont aussi une action directe avec une vacuolisation et une destruction du tégument (Manke, Dhawale, Jamkhande 2015).
- De nombreux terpénoïdes peuvent être cités dont la digoxine, la cicutoxine, l'atractyloside, la daphetoxine, l'acide gibberéllique, acide betulinique, lupéol, acide ursolique, acide oléanique). Ceux-ci présentent de nombreux modes d'action : par exemple le lupéol supprime l'inflammation cellulaire ; l'acide ursolique augmente l'activité AKT et l'utilisation énergie ; le menthol et le camphre induisent la paralysie des adultes et inhibent l'éclosion des œufs (Zirintunda et al. 2021).

Concernant les modèles parasites utilisés dans les études in vitro, pour tester les plantes, extraits et molécules isolés, le principal est *Caenorhabditis elegans*. Ce nématode est un parasite libre, sans cycle parasite, non dépendant des organismes vivants, utilisé pour le criblage pour de nombreuses raisons (Nigon, Félix 2017). Il fait partie de l'ordre des Rhabditidés, proche donc des nématodes des ruminants (*Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus spp.*) ou encore de ceux infestant les humains (*Ancylostoma*, *Necator*) (Sepúlveda-Crespo et al. 2020). Il partage en effet une cuticule ainsi qu'un système nerveux semblable, le système neuromusculaire étant très bien conservé entre les différents nématodes (Hahnel et al. 2020). L'élevage de ce nématode est très facile en laboratoire, vivant longtemps sur différents liquides et milieux. Par exemple, à 25°C, leur durée de vie est de 14 à 21 jours, mais à de plus fortes températures, cette durée est réduite tout comme le cycle de développement est réduit. La larve possède 4 stades de développement, notamment la L3 qui est très résistante au stress, avec la L4 qui peut rétrograder lors de conditions environnementales non favorables. Les coûts de maintien d'une population sont faibles, et surtout l'absence d'animaux de laboratoire pour obtenir les

nématodes est un grand atout. Dans la majorité des cas, des molécules testées comme létales pour *Caenorhabditis elegans* sont létales pour d'autres helminthes pathologiques. C'est alors un excellent test in vitro de première intention, faisant ensuite place si possible aux helminthes ciblés. Cependant, malgré de nombreuses réussites in vitro, peu de molécules efficaces contre ces helminthes ont passé les phases cliniques. Sa vie libre diffère trop de la vie parasitaire des autres helminthes, la biodisponibilité des molécules, leur physiologie et leur biochimie dans les hôtes changeant drastiquement. Notamment, le génome de *C. elegans* ne montre aucun gène important dans les interactions hôte-parasites (Holden-Dye, Walker 2014; Sepúlveda-Crespo et al. 2020). Alors que les protéines issues de la traduction de ces gènes pourraient être des cibles prometteuses, ce vers ne permet pas l'étude de l'action anthelminthique à ce niveau (Hahnel et al. 2020).

Un autre modèle qui s'approche plus des cyathostomes, et qui est couramment utilisé, est *Haemonchus contortus*. En effet, ce vers est facilement élevé in vitro, avec une longue longévité dans du PBS pour des expériences (Mumed et al. 2022). Il peut être utilisé chez d'autres mammifères que les ruminants. Par exemple, la gerbille en étant infestée voit les vers s'établir dans un site anatomique similaire à l'abomasum chez le mouton et les autres ruminants (Grando et al. 2016). De plus, les doses utilisées chez la gerbille sont comparables à celles chez les moutons et les bovins (Sepúlveda-Crespo et al. 2020).

En phytothérapie, la première étude publiée sur les antiparasitaires internes comportant des cyathostomes équins a été réalisée en 2013, par Payne avec des plantes australiennes qui ne font pas partie des plantes aujourd'hui étudiées (Peachey et al. 2015). Peu d'autres études ont utilisé ce modèle, se tournant vers les cyathostomes d'âne en étude in vitro. Or bien qu'en partie semblable à ceux rencontrés chez les chevaux, ils montrent de nombreuses différences (Peachey et al. 2015). Les autres helminthes spécifiques des chevaux se trouvent être trop fragiles, ne permettant pas une étude sur le long terme, notamment pour les plantes et les molécules nécessitant une longue durée d'exposition, ou pour des molécules temps dépendant.

Cependant, comme nous aurons pu le voir, le problème réside dans le choix de la cible. Le vers in vitro doit être observé assez de temps en présence de l'extrait pour voir l'effet de celui-ci sur le vers, directement avec des dégâts ou indirectement notamment sur la fertilité. Mais, la plupart des stages parasitaires ne survit pas in

vitro ou ne montre pas la même sensibilité et bioaccumulation des composants anthelminthiques qu'in vivo (Jayawardene, Palombo, Boag 2021).

En plus de l'importance du modèle parasitaire, c'est aussi l'importance du paramètre suivi. En effet, la plupart des études relèvent de la mortalité ou la baisse de motilité des vers observés. D'autres se concentrent sur l'inhibition d'éclosion des œufs, qui seraient le facteur le plus important pour évaluer les extraits bioactifs des plantes (Peachey et al. 2015). Cependant, tout cela est à mettre dans le contexte des stades de vers rencontrés chez le cheval ou dans le milieu extérieur. L'action d'une plante sur les œufs peut avoir une importance si ceux-ci sont expulsés, afin d'éviter la réinfection du milieu et d'autres chevaux. C'est le contraire lors d'action sur L3, le stade qui est le plus souvent pathologique ou infestant. L'action anthelminthique de L3 permettra alors de limiter les effets de l'infestation et réduire la charge parasitaire du cheval. Enfin, on peut avoir une réduction d'excrétion indirecte, notamment lors de baisses de fécondité des vers femelles, avec une réduction du nombre d'œufs excrétés sans toxicité directe sur le vers (Peachey et al. 2015). D'autres paramètres d'évaluation existent, notamment l'inhibition de l'alimentation des larves L1, qui serait utile pour détecter les résistances anthelminthiques aux lactones macrocycliques et imidazothiazoles ; ou encore l'inhibition de mue de L3 pour confirmer l'action des extraits de plantes riches en tanins et leur inhibition de L3. En effet, cette étape de mue est critique pour certains parasites, dont les *Trichostrongylus*, permettant de passer de vie libre à parasitaire (Katiki et al. 2011).

Une approche plus précise encore est possible, en se basant sur une cible, avec son identification, dont l'inhibition ou l'activation aurait un impact majeur dans le développement ou les fonctions du vers (Jayawardene, Palombo, Boag 2021). Par exemple, l'enzyme TGR a été étudiée comme cible pour un anthelminthique naturel, car d'une importance primordiale pour le développement d'helminthes comme *Schistosoma mansoni*, *T. crassiceps* et *Echinococcus granulosus*. Sans son activation, le vers ne peut survivre (Guevara-Flores et al. 2019; Martínez-González et al. 2022). Le récepteur SER-2-tyramine est une autre cible étudiée avec l'Ajowan et le thymol pour une action larvicide (André et al. 2017; Imani-Baran et al. 2020; Štrbac et al. 2022). Aujourd'hui, lors des études, c'est souvent des cibles d'action connues qu'on utilise, car d'autres anthelminthiques chimiques se sont révélées efficaces sur celle-ci. L'élaboration de nouvelles cibles est en effet trop risquée, car on ne peut être sûr d'une vraie efficacité in vivo. Cependant, avec les problématiques de

résistances pour des cibles connues, ce serait une approche possible afin de trouver de nouvelles cibles pour se défaire des résistances (Hahnel et al. 2020).

En résumé, les études in vitro proposent de nombreux avantages :

- Faible coût
- Facilité d'élevage des parasites seuls (*Caenorhabditis elegans*, *Haemonchus contortus*)
- Étude précise de la plante sous différentes formes galéniques, mais aussi de ses molécules isolées
- Suivi directe de l'évolution des parasites exposés aux échantillons
- Possibilité d'étudier une cible précise (enzyme, récepteur), partagée par de nombreuses espèces parasites, dont l'inhibition ou l'activation entraîne la mort du vers

Bien que possédant donc de nombreux avantages, l'étude in vitro n'en reste pas moins limitée comme nous avons pu le voir :

- Absence de vers équins en majorité en raison d'un élevage complexe, d'un coût supérieur et d'une représentativité limitée
- Perte de l'état « totum » de la plante, qui ne communique pas avec l'organisme de l'hôte, ou qui est fractionnée sous forme d'extrait et donc perd des molécules essentielles
- Absence de contraintes métaboliques, mécaniques, et environnementales pour l'évolution du parasite, rattaché normalement à un organisme vivant qui essaye de le rejeter. L'environnement ici est favorable à son développement et sa survie
- Population uniforme de vers, absence de microflore bactériennes
- Absence de contraintes métaboliques, chimiques et environnementales pour la plante, qui arrive directement au vers sans processus d'ingestion, digestion, transport ...

Ces différents éléments font que les études in vitro ne peuvent garantir une efficacité in vivo, comme nous allons le voir. Cette étape reste cependant nécessaire pour la première approche d'une plante ou d'une molécule naturelle, afin d'écartier

tout risque indécent pour les êtres vivants utilisés in vivo. L'in vitro représente le premier screening dans toute élaboration d'un médicament, qui va décider le passage in vivo.

b. D'in vitro à in vivo : analyse critique

La réussite in vitro ne présage hélas rien de la réussite in vivo. Des études déjà énoncées montrent alors cet échec, comme la chicorée dont l'extrait de feuilles in vitro présageait une action anthelminthique contre *Cooperia oncophora* mais qu'in vivo s'est révélé peu efficace (voire pas efficace). Cela est relié aux facteurs de l'hôte et de l'absence de conditions digestives dans l'expérience in vitro plutôt que l'inactivité de la chicorée, qui a été démontrée active (Peña-Espinoza et al. 2017; 2016). En effet, l'étude plus précise de l'action chicorée montre une action contre les parasites gastro-abomasaux et non pas ceux du petit intestin, les molécules anthelminthiques étant incapables d'atteindre ce segment (Peña-Espinoza et al. 2016).

La différence de dosage pose de nombreux problèmes. En effet, pour une même préparation, les dosages in vitro sont souvent ultra-dosés, par rapport à ce qui sera proposable in vivo. Nous l'avons déjà vu avec *Andrographis paniculata* : les études in vitro utilisent de fortes doses qui seraient toxiques in vivo, et donc non extrapolables (Hossain et al. 2014; Peña-Espinoza et al. 2016). C'est aussi le problème de la curcumine, composant majoritaire du rhizome de *Curcuma longa*, qui doit être hautement dosé pour obtenir un effet anthelminthique. Or la curcumine présente une faible biodisponibilité par voie orale, avec un fort risque de métabolisation avant l'atteinte du parasite (Martínez-González et al. 2022). On rencontre aussi des problèmes avec *Eucalyptus citriodora*, montrant une très bonne activité in vitro due au citronellal, mais cette dernière in vivo seule ne permet pas un effet anthelminthique. Cela est explicable, car la molécule est instable, sujette aux réactions de réduction par l'action des enzymes et microorganismes isolés, ou par les réactions d'oxydation provoquées par l'acide citronellique (Araújo-Filho et al. 2019).

Ce problème peut cependant être contourné grâce à des gélules gastro-résistantes ou encore la technique de nanoencapsulation. Cette dernière permet d'augmenter l'efficacité de la plante en protégeant les molécules des dégradations dans la lumière de l'estomac, améliorant sa biodisponibilité. Comme exemple

encore, on peut prendre les catéchines dont la forme polymérisée peut être maintenue par des capsules B-cyclodextrine ou chitosan-tripolyphosphate, afin d'être relarguée lors de l'augmentation de la température (Zirintunda et al. 2021). Cependant, en faisant cela avec des molécules potentiellement toxiques, on augmente aussi leur disponibilité et on fait baisser la DL 50 (Ribeiro et al. 2014). On retrouve des techniques similaires avec les nanopORTEURS solides lipidiques, qui permettent une plus faible toxicité, une meilleure stabilité et une haute biocompatibilité (Grando et al. 2016; Mishra, Shandilya, Mishra 2018). Ces nanopORTEURS regroupent les nanoémulsions, les nanocapsules et les liposomes (Mishra, Shandilya, Mishra 2018). Leurs différences résultent dans leur structure, possédant ou non une phase aqueuse, un core aqueux ou lipidique, soit solide soit liquide, le tout coiffé de surfactant ou de polymères. Cette technologie est d'un intérêt grandissant en médecine humaine par tous ces intérêts, mais qui relève tout de même un grand challenge pour rendre la voie orale aussi efficace. En effet, ces particules faites à partir de lipides doivent traverser le contenu gastrique acide, les couches de mucus des intestins et les dégradations enzymatiques. Les lipides sont aussi faiblement solubles dans l'eau et peuvent se révéler instables. Le choix alors du nanopORTEUR dépendra de l'individu, du site ciblé et de la molécule embarquée (Plaza-Oliver, Santander-Ortega, Lozano 2021).

Cependant, le problème peut être inverse, avec des doses *in vitro* efficaces faibles et une inefficacité à faible dose *in vivo*. L'augmentation des doses est alors plus ou moins possible, selon la toxicité de la plante. Mais la quantité à donner pour observer une efficacité peut atteindre des valeurs impensables à donner à un cheval. C'est le cas par exemple de *Eucalyptus citriodora* où une efficacité, tout de même inférieure aux molécules chimiques habituelles, serait atteignable en administrant par voie orale 200 mL d'huile essentielle à un cheval (Lussot-Kevern 2022).

La métabolisation de certaines molécules étudiées est trop complexe pour la transposer *in vitro*. En prenant l'exemple de l'allicine, cette molécule est très instable. Elle subit rapidement des dégradations par la chaleur, les solvants organiques et les résidus amino-acides, dont la cystéine, qu'on retrouve dans le sang. Une fois métabolisée, elle perd son efficacité (Pearson et al. 2005). La biodisponibilité des molécules peut être très différente d'une plante à une autre (Katiki et al. 2011). C'est le cas par exemple du thymol, pourtant bien efficace *in vitro* même contre des parasites résistants, mais qui s'est révélée inefficace *in vivo*. Dans le rumen, la molécule est

détruite ou insoluble, en plus des protections additionnelles des vers ciblés. On peut alors modifier la dose, les voies d'administration voire la préparation pharmacotechnique, en rajoutant par exemple dans ce cas du polyéthylène glycol (Ferreira et al. 2016).

En dehors de la métabolisation, c'est aussi le système immunitaire qui ne peut être répliqué et envisagé in vitro. Or, là où certaines molécules se révèlent inefficaces contre les vers directement, certaines permettent d'améliorer l'immunité de l'hôte contre les infestations. Notamment l'ail, qui bien que montrant une action anthelminthique in vitro, se montre assez aléatoire in vivo, mais qui pourrait être responsable d'une stimulation de l'immunitaire de l'hôte (Abo-El-Sooud 2018; Buono et al. 2019; Arfuso et al. 2020; Silva, Campanharo, Paschoal 2021). C'est aussi valable pour la chicorée ou les autres plantes riches en tanins condensés, ces derniers améliorant aussi l'immunité de l'hôte en plus de son action directe en inhibant les enzymes nécessaires au développement du vers (Rodríguez-Hernández et al. 2023).

On peut aussi citer les différences d'environnement du vers. Celui ci évolue alors sur une muqueuse spécifique, voire peut migrer d'un organe à une autre selon son. L'absence d'efficacité in vivo, alors prouvée in vitro, peut alors être liée au vers qui change de comportement et donc de réponse contre le traitement en raison de son emplacement (Bazh, El-Bahy 2013).

Cependant qu'en est-il des réussites in vivo précédées par des échecs in vitro ? Bien que rare, ce genre de cas existe, avec pour exemple l'étude sur l'action d'extrait huileux floral d'*Artemisia absinthium* chez les chats. Présentant une action contre *Toxocara cati* in vivo, une étude in vitro à des doses inférieures, 0,3 et 0,6 mg/mL, n'a pas montré de différences significatives entre groupes traités et non traités (Yıldız et al. 2011). On peut l'expliquer par l'environnement dans lequel évoluent normalement les parasites. Ce dernier est installé dans l'hôte, accrochée à la paroi intestinale, qui elle aussi sera en contact avec la plante. La plante alors ne fait pas que agir sur le parasite, mais sur son environnement complet, ce qui peut impliquer des mécanismes qu'on ne peut simuler in vitro (contraction muqueuses intestinales, production cytokines en réponse ...). Par exemple, le menthyl acétate contenu dans *Mentha x piperita* présente une faible activité in vitro, pourtant bien plus forte in vivo contre *Anisakis simplex*. Cela s'explique par le pH gastrique, acide, qui permet sa transformation en menthol, beaucoup plus réactif. Il en est de même

pour le menthone, qui verra son groupe cétone réduit par le pH acide (Romero et al. 2014).

En résumé, le passage d'in vitro à in vivo, même si la précédente étape a été une réussite, n'est pas une étape facile à réaliser. L'environnement stérile où sont logés les vers in vitro et l'interaction directe de l'extrait de plante ou des molécules isolées ne traduit absolument pas la complexité d'un organisme infesté, et surtout rend l'acte plus simple. En effet, la biodisponibilité de la plante dans l'organisme sera déjà un premier challenge, accompagné par le choix de la posologie pour obtenir le meilleur effet et la moindre toxicité. Vient ensuite l'étape de la rencontre entre parasites et molécules anthelminthiques, qui se fait à l'aveugle in vivo. Nous le verrons dans la prochaine partie mais l'étude de l'organisme vivant infesté relève de nombreux problèmes. Enfin, l'élimination des vers et des métabolites est peu contrôlée, posant la question des résidus et du risque de ces vers expulsés.

c. In vivo : l'absence du cheval dans les études

Comme nous l'avons décrit précédemment, les études in vivo se font dorénavant avec la technique de FECRT. Elle se base sur le seul recueil de crottins et le contrôle du nombre de parasites expulsés avant et suite au traitement anthelminthique (Nielsen 2022). En effet, l'ancienne méthode relevait d'un suivi coproscopique avant et suite au traitement anthelminthique testé, mais aussi d'un sacrifice des individus testés. Leur abattage, plus ou moins synchronisé, à intervalles de temps régulier, permettait le suivi de la charge parasitaire et de l'évolution du parasite dans l'organisme. C'est ainsi que nous avons pu étudier les migrations de certains parasites, l'emplacement de chaque stade larvaire et l'impact sur ces différentes populations de l'anthelminthique étudié. Cependant, cette méthode est beaucoup trop chère, difficile, peu éthique aujourd'hui, demande un nombre de chevaux trop conséquent (Sangster, Gill 1999). La méthode FECRT, bien que regroupant de nombreux avantages, a aussi des inconvénients par exemple par rapport aux helminthes non excrétés par voie fécale ou dont la fréquence d'émissions est intermittente, notamment *Oxyuris equi*, *Gasterophilus sp.* Ou *Anoplocephala perfoliata* (Dawson 2003; Beugnet et al. 2005).

Mais avec l'étude des anthelminthiques naturels, vient aussi la problématique de nombreux inconnus : le spectre, l'absorption, l'efficacité. Le spectre d'action demande une étude de chaque population larvaire à un temps donné dans

l'organisme du cheval. Or les méthodes actuelles ne permettent d'étudier uniquement les parasites excrétés dans les selles, atteignant alors le stade reproducteur. Or, la problématique de l'atteinte de certains stades cibles a déjà été soulevée. Notamment avec les stades enkystés des cyathostomes, très important avec leur sévérité pathologique, dont l'élimination douce par des anthelminthiques est très recherchée. Cette recherche impose des biopsies et un suivi des parties du côlon atteignables ou plus facilement l'abattage des individus testés pour étudier la charge parasitaire. Pour ce qui est de l'efficacité, deux paramètres sont à prendre en compte : l'effet dose et temps dépendant. En effet, un effet temps dépendant, avec une libération longue durée, impose une étude FECRT voire des abattages à des durées plus longues. Ce problème a déjà été rencontré pour la moxidectine, dont le temps d'action est plus long de par son accumulation dans la graisse. Le délai de 14j, qui semblait parfait pour l'étude FECRT, se révélerait alors trop court, masquant un possible effet cumulatif larvicide avec le temps (Bellaw et al. 2018).

Une autre problématique résulte dans le contrôle des espèces infestantes présentes chez l'individu. Il n'est pas rare que les sujets vivants soient déjà infestés. Cette infestation naturelle, bien que plus représentative de ce qui sera rencontré sur le terrain, renferme de trop nombreux inconnus. Il est impossible de savoir les populations dominantes et minorantes, bien qu'une coproscopie soit le plus souvent réalisée. Comme vu précédemment, certaines populations restent indétectables à la coproscopie ou leur excrétion est intermittente. Ou sinon, par leur reconnaissance, avec les petits et grands strongles qui possèdent des œufs semblables (Beugnet et al. 2005). Les interactions entre différents parasites peuvent aussi jouer sur l'action de la molécule, celle-ci ayant un spectre d'action limité ou les parasites ayant de base une compétition pour l'environnement parasité. De plus, reste l'enjeu d'individus résistants. Le degré de réussite voire l'échec peut dépendre lourdement de cette population rare, pouvant rendre un animal insensible à la molécule testée. L'infestation expérimentale permettrait alors de contrôler l'évolution de la population suite à l'ingestion du produit testé de manière plus précise, et éviter de faux positifs ou négatifs (Tariq et al. 2008).

L'étude des vers résistants suppose leur identification auparavant par FECRT chez des individus vivants (Whitney, Wildeus, Zajac 2013). Il est possible d'infester manuellement les animaux d'expérimentation par des vers résistants gardés en laboratoire et dont les résistances ont été identifiées (Al-Rofaai et al. 2012; Gaínza et

al. 2015). Cela suppose le maintien d'une population de vers résistants en laboratoire ou, in vivo, le soin d'animaux excréant des vers résistants, accompagné dans les deux cas du risque de possibles contaminations du milieu extérieur. Les animaux sont aussi considéré comme infestés et infestant, pouvant présenter dans de rares cas des troubles métaboliques et un mauvais état général, bien que recevant des soins particuliers et des rations supplémentées, posant une question éthique. L'étude peut ensuite porter sur les sujets in vivo, avec l'incorporation d'une plante dans l'alimentation (Whitney, Wildeus, Zajac 2013). Ou ce sont les vers excrétés qui seront étudiés in vitro, avec la présence de la molécule d'intérêt dans le milieu d'entretien (Al-Rofaai et al. 2012; Miró et al. 2020). Et comme nous l'avons vu auparavant, le cheval fait partie des grands absents malgré l'apparition de plus en plus de résistances. Que ce soit in vivo ou des cultures in vitro, aucune étude ne s'est encore penchée sur les résistances des helminthes équins.

d. Études in vivo et extrapolation d'espèce à espèce

Les animaux présentent d'énormes différences de métabolisme. La plupart des études commencent leurs essais cliniques sur des rongeurs, leur élevage étant facilement contrôlé et le nombre d'individus pouvant être plus facilement élevé. Cependant, un rongeur est largement différent des grands mammifères comme les chevaux ou encore les ruminants. En effet, ces derniers sont les plus étudiés en vue de l'enjeu de la production pour les populations les plus pauvres. L'adaptation alors de la vache à un cheval semble moins difficile, mais pourtant le métabolisme est toujours aussi différent (Athanasiadou, Githiori, Kyriazakis 2007).

Cet enjeu demanderait alors des recherches spécifiques aux chevaux, mais pose le même problème de financement, touchant un marché de niche. Le marché vétérinaire équin ne représente que 4% contre 31% pour les animaux de rente. L'enjeu des résistances et de la rentabilité est présent depuis bien plus longtemps pour les animaux de rente, avec le souci aussi de la santé publique. Les chevaux ont atteint une importance dépendant de sa valeur aux yeux du propriétaire. De nombreux amateurs n'ont pas conscience de ces enjeux environnementaux et de bien être, et ils trouveraient même inconcevable l'utilisation de chevaux pour des expérimentations. Malgré donc de sévères problèmes présents, notamment avec les résistances, peu d'études in vivo chez le cheval semblent voir le jour.

2. Autres propriétés et toxicités des plantes anthelminthiques

Comme nous l'avons présenté plus tôt, la plante se présente, en phytothérapie, comme un totum. Par cela, l'action d'une plante ne peut être définie molécule par molécule mais comme par son ensemble de constituants, faisant d'elle un système complexe comme le dit Heitz. C'est aussi par cette définition que nous pouvons comprendre l'action anthelminthique, qui ne peut être reliée à une seule molécule. Là où l'exemple de l'artémisine est une molécule qui peut être isolée pour ses propriétés anthelminthiques et limiter le risque de résidus, d'autres plantes comme la chicorée ne présentent pas de molécules identifiées comme anthelminthique. De même, les études montrent les synergies entre les molécules, avec des combinaisons permettant une forte activité, là où les deux séparées ne montrent aucune toxicité pour le vers. Les tests *in vitro* montrent la supériorité de la plante entière par rapport à des lactones sesquiterpènes isolées et identifiées comme anthelminthiques. Sa faible toxicité permet l'utilisation de la plante entière ou d'extrait, plutôt que molécule isolée faiblement efficace (Valente et al. 2021). Pour d'autres plantes, c'est le spectre d'action qui est dépendant du nombre de molécules en jeu. En effet, pour reprendre l'exemple de *Cucurbita moschata*, c'est un ensemble de molécules qui permet l'action sur les différents stades du parasite, de l'œuf à l'adulte, en passant par les larves et leur développement et migration. Si une molécule est absente, c'est une étape d'action en moins et donc une activité plus faible voire inefficace (Marie-Magdeleine et al. 2009).

Il est aussi important de ne pas se limiter aussi aux molécules d'une seule plante. En effet, l'association de plusieurs plantes peut aboutir à une synergie, chaque plante possédant des molécules actives qui peuvent, une fois combinées, présenter des résultats prometteurs. C'est le cas notamment lors de l'association de carvacrol et de cinnamaldéhyde, avec une baisse de CL 50 à 0,012 mg/mL contre *Haemonchus contortus* *in vitro*. Le carvacrol augmente la perméabilité de la membrane cytoplasmique, soit en augmentant la taille, le nombre ou la durée d'existence des pores, la molécule permet le transport de cinnamaldéhyde dans la cellule (Katiki et al. 2017). On retrouve aussi une synergie entre plantes, notamment *Areca catechu* et *Cucurbita moschata*. Bien que les molécules principales anthelminthiques soient connues, à savoir arécoline et cucurbitine respectivement, une synergie pour la propriété anthelminthique quand on associe les deux plantes a été démontré uniquement *in vivo*. L'administration comprenait alors 120 g de graines

de citrouille, puis 200 mL d'extrait de noix, et 0,5 g/kg de sulfate de magnésium comme laxatif, tout ceci à 40 min-1h d'intervalle. Là où nous avons déjà montré l'efficacité de chaque plante seule contre les tœnias humains, leur association permet une expulsion complète du tœnia supérieure, soit à 88,9%, et seulement 4,4% d'expulsion incomplète en 2h (Li et al. 2012). Un autre exemple implique la molécule p-cymène, un terpène / monoterpène qui, seul, ne présente pas d'activité anti-microbienne et anthelminthique (Park et al. 2007; Moazeni, Saharkhiz, Hosseini 2012). Mais en combinaison avec des composants phénoliques (comme le thymol), il présente une forte activité anthelminthique, facilitant le transport à travers la membrane plasmique des monoterpènes phénoliques dans le cytoplasme (Moazeni, Saharkhiz, Hosseini 2012). Mais cet effet est à prendre avec précaution, en effet, plus on augmente le nombre de plantes, plus on risque de se retrouver avec des molécules aux propriétés antagonistes, ou additives, voire la perte de l'effet synergétique (Katiki et al. 2017).

La plupart des plantes dites anthelminthiques sont aussi reconnues comme répulsives d'insectes, voire efficaces contre les parasites externes, notamment la gale, les puces, les poux ... (Guarrera 1999; Labre 2007; Katerere, Luseba 2010). La molécule responsable de cette propriété est souvent également anthelminthique. De même l'action anti-insectes peut résulter d'une activité larvicide, qu'on retrouve alors contre les larves de *Culex*, *Aedes*, *Anopheles* tout comme contre les larves d'helminthes (Narayanankutty et al. 2021). D'autres présentent des propriétés digestives intéressantes, c'est le cas de *Thymus vulgaris* comme antispasmodique et carminative (Heitz, Delbecque 2016). On peut aussi citer la grenade, le chénopode anthelminthique, *Trachyspermum ammi* et *Areca catechu* comme anti-diarrhéique (Franchomme et al. 1990; Gadano et al. 2002; Labre 2007; Wynn, Fougère 2007; Tafti et al. 2017; Castagna et al. 2021; Chen, He, Deng 2021; Kachmar et al. 2021). Certaines cumulent ces activités, comme la cannelle qui est à la fois tonique, anti-diarrhéique et antispasmodique (Franchomme et al. 1990; Labre 2007; Wynn, Fougère 2007; Heitz, Hampikian 2014; Heitz, Delbecque 2016). Le gingembre lui est surtout connu pour son action anti-émétique (White 2007; Bruneton 2009; Silva, Campanharo, Paschoal 2021). D'autres sont anti-inflammatoires comme le curcuma, *Chenopodium ambrosioides*, *Punica granatum*, *Melaleuca alternifolia*, *Andrographis paniculata*, *Commiphora molmol*, *Anthemis nobilis* et *Matricaria recutita* (Bruneton 2009; TrivellatoGrassi et al. 2013; Heitz, Delbecque 2016; Tafti et al. 2017; Castagna

et al. 2021; Vetvicka, Vannucci 2021; Silva, Campanharo, Paschoal 2021).

Cependant, l'une des principales contre-indications de ces plantes réside dans leur toxicité ou de leurs intervalle thérapeutique et intervalle toxique avec un faible delta. Pour ce qui est des huiles essentielles, on peut compter *Peumus boldus*, *Chenopodium ambrosioides*, *Artemisia herba-alba*, *Mentha pulegium*, *Tanacetum vulgare* et *Artemisia absinthium* comme les huiles essentielles les plus toxiques (Wynn, Fougère 2007). Comme exemple de toxicité de plantes, le plus connu est l'ail. De nombreux articles font déjà état des anémies voire de l'urticaire chez les chevaux provoquées par une ingestion trop importante ou lors d'usage chronique. En effet, l'ail possède des propriétés anti-agrégantes plaquettaires et anti-coagulantes, prouvées in vitro (Bruneton 2009). De plus, l'ail peut passer la barrière placentaire (des moutons), pouvant représenter un danger pour les femelles gestantes avec les actions hémorragiques liés à ses composants, même si aucune étude n'a été encore réalisé (Katerere, Luseba 2010). On peut aussi citer de nombreuses autres plantes : *Inula helenium*, *Dryopteris filix-mas*, *Artemisia herba-alba*, *Andrographis paniculata* ... toutes classées selon l'AHPA en classe 2 et possédant des caractéristiques toxiques que nous avons cités auparavant (Wynn, Fougère 2007). L'AHPA ou American Herbal Products Association, classe les différentes plantes sujettes à la commercialisation et leur utilisation en 4 classes :

- Classe 1 : Utilisation sûre tant que bien utilisée
- Classe 2 :
 - 2a : Usage externe seulement, sauf si une autre voie est dite dans la prescription
 - 2b : Interdiction durant la gestation
 - 2c : interdiction d'utilisation durant la lactation
 - 2d : Autres restrictions en accord avec l'ordonnance
- Classe 3 : Utilisation seulement sous la direction d'un personnel qualifié, sous ordonnance uniquement
- Classe 4 : donnée insuffisance pour la classification (AHPA 2023)

Cette classification est normalement pour les humains, mais il est envisageable que les risques pour les humains soient extrapolables pour les

animaux. De même, les risques devraient être majorés pour les animaux de rente, notamment pour ce qui est de la lactation, avec un lait potentiellement contaminée par un métabolite qui serait dangereux pour les jeunes enfants, par extrapolation.

Un autre problème réside dans les possibles interactions médicamenteuses avec les autres médicaments synthétiques prescrits. C'est le cas notamment des anticoagulants, comme la warfarine, dont les effets peuvent être potentialisés par l'ail ou le gingembre ou d'autres plantes avec des activités anticoagulantes, notamment anti-agrégantes plaquettaire pour l'ail (White 2007; Wynn, Fougère 2007; Ali et al. 2008). D'autres plantes sont encore antagonistes, notamment l'ail pour les traitements antidiabétiques ou encore pour les traitements de pathologies cardiaques, les hypertenseurs et les cardioprotecteurs. En tant qu'antagoniste, les effets des médicaments sont alors réduits, inhibés voire modifiés (Majewski 2014; El-Saber Batiha, Magdy Beshbishy, et al. 2020). Comme antagoniste aux traitements antidiabétiques, on peut compter aussi *Juniperus*. La noix de betel est reconnue quant à elle comme interagissant avec tout médicament contenant une substance alcaloïde, anticholinergique ou cholinergique (Wynn, Fougère 2007). Les molécules peuvent aussi être ciblées pour éviter toute interaction ou les vouloir. Notamment les plantes contenant de la thuyone peuvent abaisser le seuil de crise combiné avec du phénobarbital (Wynn, Fougère 2007).

De plus, certaines plantes peuvent détériorer des pathologies pré-existantes chez l'animal ou l'humain, sans médication en amont. Dans le cas du diabète, l'utilisation d'*Artemisia vulgaris* peut induire une hyperglycémie (Ekiert et al. 2020). Cela est à relier à l'action directe de la plante, avec une possible sensibilisation de base qui s'avère alors non supportable par l'organisme, dans ces cas à sa mauvaise métabolisation à cause des fonctions métaboliques dérégées par la maladie. Le risque le plus courant individu-dépendant est bien entendu le risque allergique, connu pour de nombreuses plantes : Camomille (Srivastava, Shankar, Gupta 2010) ; chicorée (Janda et al. 2021) ; Tea tree (Carson, Riley 2001) ; ail (Majewski 2014) ; *Artemisia vulgaris* (Ekiert et al. 2020).

Enfin, le principale problème se pose dans le large intervalle thérapeutique donné par les différentes sources. Avec un tel changement de dose, la surdose peut être facilement atteinte ou les effets indésirables doses dépendants. De même, le sous-dosage est possible, posant le problème de l'inefficacité de la plante voire le développement de résistances pour les vers traités comme vu précédemment. Pour

donner un exemple, l'essence de térébenthine, conseillée pour un cheval à des doses allant de 60 à 120 mL per os, soit du simple au double de la posologie (Wynn, Fougère 2007). Heitz et Labre donnent des dosages avec une fourchette d'une à plusieurs dizaines de millilitres, ce qui pourrait drastiquement changer les propriétés pour certaines plantes. Pour donner quelques chiffres, une teinture mère peut être donnée de 15 à 30 mL pour un cheval, matin et soir, malgré la forte concentration de celle-ci. Pour un grand animal, comme cité par Labre, une dose de 50 mL d'extrait hydro-alcooliques par jour sera donné arbitrairement. Il conseille pour l'utilisation d'une huile essentielle toxique, contenant notamment des phénols, une dose de 10 à 15 gouttes, contre 20 à 30 gouttes pour une non toxique ou irritante. L'administration se fait aussi sur un intervalle de temps incertain, allant de 3 à 5 jours. En outre, nous avons déjà pu le voir que pour certaines plantes étudiées, la dose thérapeutique chez le cheval équivaldrait à une dose toxique, comme pour *Andrographis paniculata* (Hossain et al. 2014). On peut aussi citer la Bryone comme exemple, avec 2 grains qui suffisent comme purgatif puissant pour un humain. Un grain de plus peut paraître anodin mais mène à des effets indésirables digestifs sévères (Bruneton 2009). La rue fétide est aussi vivement toxique à des doses faibles, menant à des gastro-entérites, avortements et une photosensibilisation de contact à l'absorption de feuilles hachées légèrement supérieure à la dose thérapeutique (Heitz, Hampikian 2014). Sinon, ce sont les plantes que nous avons citées plus haut comme toxiques, où leur utilisation de base est risquée pour ce qui est de la toxicité aiguë ou chronique avec une administration souvent de plus de 5 jours comme vermifuge. Les plantes testées les plus sûres restent alors celles gradées GRAS, Generally Recognized As Safe (Yakoot 2010).

3. Le cheval : un animal de loisir, de sport et de production.

En tant que cheval de sport et de loisirs, il est traité afin de limiter l'apparition de pathologies, citées plus haut, mais aussi de perte de performances. Avec des vermifuges naturels, le risque premier résulte dans leur probable non-efficacité. Le manque de preuves concrètes chez le cheval, bien que certaines ont prouvé leur efficacité in vitro et in vivo chez d'autres mammifères, n'en font pas des vermifuges à utiliser quotidiennement, sans surveillance coproscopique. De plus, le manque de documents scientifiques implique aussi leur sûreté. Comme dit par de nombreux auteurs, les plantes anthelminthiques efficaces font partie des plantes toxiques. Bien

que la dose fasse le poison, c'est justement le manque de posologie contrôlée qui rend leur utilisation complexe.

Le dopage est également à prendre en compte, différent entre cheval de sport et cheval de course. Cette différence relève de l'enjeu et de l'image de chaque activité. Les courses hippiques comprennent des paris et différentes compétitions (trot et galop). La législation de ces courses relève des règles de la Fédération Nationale des Courses hippiques (Fédération nationale des Courses Hippiques 2023). Le sport hippique est quant à lui géré à différents niveaux, par la FEE pour les compétitions françaises et par la FEI lors d'événements internationaux (FEI 2013; FFE 2023; Légifrance 2011b). De nombreuses substances pouvant provenir de plantes sont interdites en compétition, pour plusieurs raisons. Cela peut être dû à leurs effets directs, elles peuvent mener à une stimulation, dépression, tranquillisation du cheval, voire avoir l'effet d'un anesthésique local ou un effet psychotrope. Ou leur interdiction peut être due à un effet indirect : en prenant l'exemple de *Mentha x piperita*, *Cinnamomum camphrea*, ou *Thymus vulgaris*, ces plantes seraient des agents masquant de médicaments. Elles sont donc souvent considérées comme illégales lors des compétitions (Katerere, Luseba 2010). Leur utilisation interne n'est pas à envisager proche d'une compétition, tout comme leur usage externe, puisque le cheval peut se lécher (Katerere, Luseba 2010). C'est l'article L241-2 qui listera les substances interdites en compétition pour les sports hippiques en FEE (Légifrance 2012). La FEI met à jour chaque année une liste de substances prohibées et contrôlées (FEI 2013). C'est le Code des Courses qui réglera les substances prohibées et interdites pour les courses de Trot et de Galop (Fédération nationale des Courses Hippiques 2023).

Les chevaux qui sont dans la filière production d'aliments pour l'homme ne pourront être traités qu'avec des plantes ou huiles essentielles du tableau 1 du règlement européen 37/2010, c'est-à-dire une liste assez limitée (EUR-Lex 2009). Cependant, cela se trouve bien dommage étant donné qu'en sa qualité d'herbivores, le cheval peut aller chercher les plantes médicinales dans la nature directement, mais ne peuvent en recevoir de la main de l'homme suite à une prescription dans la grande majorité. Certaines études proposent justement des doses maximales qui ne présentent pas de toxicité pour le cheval, mais aussi pour l'éventuel consommateur (EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP) et al. 2022a). Plus rarement et dépendant des régions, la jument mais

surtout l'ânesse est élevée pour son lait. Les infestations génèrent alors un mauvais état général, et donc de pauvres performances de production (Arfuso et al. 2020). L'intérêt de ces plantes serait alors très intéressant pour limiter le parasitisme tout en gardant une bonne qualité de lait, voire de ne pas avoir de temps d'attente. Cependant, en vue des différentes études, cela semble beaucoup trop aléatoire. Peu d'études affirment l'absence de résidus dans le lait, voire certains déconseillent l'utilisation de la plante durant la lactation pour son risque toxique ou pour son mauvais goût, comme l'ail.

Concernant enfin l'environnement, peu d'études se sont basées sur l'écotoxicité des produits ainsi que de leur excrétion. Ainsi, les molécules anthelminthiques naturels ne peuvent assurer à 100% qu'ils soient inoffensifs si excrétés comme tels. Il en est de même pour leurs métabolites, dont l'excrétion pourrait être plus toxiques (Gaínza et al. 2015). D'autres anthelminthiques naturelles promettent des actions sur des hôtes intermédiaires, notamment les escargots portant les premiers stades de *Fasciola hepatica*. Mais cela ne révèle-t-il pas une écotoxicité, en plus de certes une action préventive d'infestation ? (Yakoot 2010) Cependant, plusieurs études maintiennent que leur élimination n'implique en aucun cas une possible écotoxicité, que ce soit la plante elle-même ou ses métabolites. Les extraits de plantes, par exemple les extraits ou les huiles essentielles, présentent peu de problèmes pour les résidus dans l'environnement, disparaissant rapidement (Ji et al. 2012; Al-Marby et al. 2016).

4. *Éthnovétopharmacognosie & Evidence-Base-Medicine : deux mondes incompatibles ?*

Le futur repose sur la communication entre ces deux mondes qui, pour l'instant, semblent tout opposés. Les médicaments conventionnels sont prouvés comme efficace par de nombreux articles scientifiques, faisant référence à une lourde bibliographie, des tests in vitro, des essais cliniques, le tout garantie par un dossier AMM qui permet une reproductibilité du médicament, et de sa sûreté. Leur utilisation se fait par logique en première intention, selon l'espèce et l'indication, comme le veut le principe de la cascade. S'oppose alors la phytothérapie, médicament en formulation extemporanée car il n'y a pas de spécialités vétérinaires, donc hors AMM. Son utilisation ne se fait alors qu'en cas d'échec ou de non disponibilité pour l'espèce et l'indication traitée ou encore par choix de la part du

détenteur de l'animal. La justification « manque d'efficacité » n'est pas possible, pour l'instant, car la majorité des spécialités anthelminthiques sont majoritairement efficaces. Il n'y a pas de spécialité phytothérapeutique car le dossier d'AMM n'est pas adapté à la plante ou à l'extrait de plante. La plante ne s'inscrit aussi pas comme un composant pur, des molécules parfaitement contrôlées mais comme un totum. De par leur complexité, aucun laboratoire ne s'aventure à créer un nouveau médicament phytothérapeutique. C'est pourtant en coopérant qu'un médicament anthelminthique à base de plante pourrait voir le jour. Ou, dans le principe de la régulation des compléments alimentaires qui tentent de « remplacer » la phytothérapie, c'est de savoir répondre aux besoins des propriétaires et des chevaux et établir un dialogue et une valeur de conseils pour contrôler leur usage.

a. Études inégales dans le temps et l'espace.

Comme discuté précédemment, le manque d'études en France sur les anthelminthiques naturels réside dans l'inégalité des marchés, avec le marché équin minime. L'enjeu repose plutôt sur la production animale, en vue de la part de marché et des pertes liées aux résistances. En effet, d'autres pays montrent de nombreuses études d'anthelminthiques naturels in vitro et in vivo, notamment face à ces problèmes liés aux résistances des animaux de production. C'est le cas du Brésil ou encore de l'Iran qui, dans ma recherche bibliographique, représente plus de 30% des articles trouvés. Certains pays ont déjà commencé à commercialiser des produits phytothérapeutiques anthelminthiques et antiparasitaires externes, comme le Brésil et la Jordanie (Silva, Campanharo, Paschoal 2021). Cependant, la différence de pays, en dehors des enjeux propres à chacun, comprend aussi tout un contexte dont un budget. Face à des maladies humaines beaucoup plus inquiétantes, comme le sida, le développement d'études et d'essais cliniques dans le domaine des anthelminthiques chez les animaux se retrouve très impacté (Sepúlveda-Crespo et al. 2020).

Cependant, de nombreuses populations utilisent par tradition la phytothérapie, sans AMM, en réalisant des préparations extemporanées non contrôlées faites maison. C'est ce que nous montrent différentes articles résumant des témoignages, venant surtout d'Italie et du Canada, mais aussi du Maroc et des pays de l'Europe de l'Est. Mais il manque cependant des détails, des doses et des valeurs d'efficacité dans ces articles (Guarrera 1999; Lans et al. 2000; 2006; Lans, Turner 2011; Bartha

et al. 2015; Dei Cas, Pugini, Fico 2015; Kachmar et al. 2021). Ces recettes sont transmises de génération en génération, non remises en cause par les nouveaux utilisateurs comme étant des « recettes de grand-mère », soit sans danger et d'une efficacité certaine.

Le manque de communication et de coordination des équipes va aussi dans le choix des galéniques. En effet, aucun protocole universel n'a vu le jour pour assurer l'activité anthelminthique d'une plante. La caractérisation physicochimique des composants actifs n'est pas systématique, et si elle est faite, n'utilise pas les mêmes méthodes (chromatographie, ...) (Athanasidou, Githiori, Kyriazakis 2007). Or le changement des composants actifs, leur disponibilité et donc l'activité anthelminthique peut varier selon le protocole de collecte et de stockage des plantes en plus de leur transformation (Athanasidou, Githiori, Kyriazakis 2007).

Cependant, même avec un protocole strict et normalisé, l'erreur resterait sans doute présente. Quand nous parlons au début de l'information subtile de la plante, nous parlons aussi de son vécu avant cueillette. Celui-ci bien que changeant par moment les concentrations des composants actifs les plus intéressants, la plante ne se limite pas qu'à ses composants majeurs (Romero et al. 2014; Bachrouch et al. 2015). D'autres à teneur mineure peuvent jouer un rôle majeur dans l'activité anthelminthique, activant des chemins métaboliques uniques (Pensel et al. 2014). Il en est de même pour des molécules provenant de plantes différentes, ce qui augmente encore le champ de possibilités de test (Katiki et al. 2017). Ces molécules peuvent, seules, ne présenter aucune activité anthelminthique mais permettent par action synergétique une meilleure activité anthelminthique avec la présence d'autres molécules (Gómez-Rincón et al. 2014). L'absorption d'une plante est une communication entière faite à notre organisme, qui sera altérée par de nombreux facteurs, dépendant dès la croissance de la plante. Là où on cherche un effet unique anthelminthique, comme avec nos molécules chimiques, les plantes présentent des actions variées et subtiles qui peuvent échapper à nos études in vitro, car seulement viable in vivo (Athanasidou, Githiori, Kyriazakis 2007).

Cependant, les plantes anthelminthiques ne sont pas les uniques solutions contre les résistances. Le développement de vaccins, de technologies à particules de cuivre, la supplémentation nutritive, la rotation de pâture, des antagonistes naturels dont les champignons nématophages et la sélection génétique d'animaux résistants sont autant de moyens de combattre (Jasso Díaz et al. 2017; Higuera-

Piedrahita et al. 2022). Concernant les vaccins, leur développement prometteur fait cependant face à de nombreux échecs, ou à un coût trop important (El Shenawy, Soliman, Reyad 2008; Sepúlveda-Crespo et al. 2020).

b. Preuves scientifiques et empiriques.

La base de toute étude est le potentiel d'une plante. Celle-ci n'est donc pas choisie au hasard, mais relève d'un travail de recherche, notamment à travers les ressources comme les témoignages ou encore l'éthnopharmacognosie, reposant sur les anciennes pratiques médicales rencontrées dans différents peuples. On peut faire mention alors des témoignages, comme cités précédemment, ou encore d'ouvrages d'auteurs reconnus comme DeBairacli-Levy ou Cerblaud, qui restent des références dans la recherche de posologie et de formulations.

De manière générale, dans cette étude, on compte plus d'études in vitro qu'in vivo. Les raisons ont déjà été énoncées plus tôt, notamment pour le coût, la facilité d'entretien et le contrôle de l'expérience. On remarque alors la présence majoritaire d'*Haemonchus contortus* et de *Caenorhabditis elegans*, suivis par d'autres helminthes des ruminants comme *Trichostrongylus*, *Teladorsagia* ... On notera alors la faible présence des parasites équins, comptant seulement une étude in vitro sur *Parascaris equorum* (Trailovic et al. 2021) ; une seule sur *Strongylus sp.* (Tavassoli et al. 2018); et 3 études sur les cyathostomes (Peachey et al. 2015; Grando et al. 2016; Buza et al. 2020).

In vivo, on compte majoritairement d'essais réalisés chez des moutons ou encore des modèles pouvant loger des parasites de ruminants, comme les rats, souris ou gerbilles. Le coût devient alors plus importants, mais avec une extrapolation essentielle des résultats in vitro obtenus précédemment pour espérer trouver une efficacité et une posologie associées pour des animaux d'intérêt.

Concernant les chevaux, je n'ai compté à travers cette étude bibliographique que neuf expériences in vivo chez le cheval, dont un témoignage et six concernant des propriétés anthelminthiques d'une plante, sous une étude contrôlée (Lans et al. 2006; Khan et al. 2010; Jamra et al. 2015; Collas et al. 2018; Grimm et al. 2022). L'une d'elle se révèle être un échec, avec 40 g de bulbe d'ail frais donné pendant 15 jours à des chevaux infestés naturellement (Buono et al. 2019). Les études portant sur les strongles se font sur des chevaux infestés naturellement, tandis qu'une seule

se précise sur *Parascaris equorum* avec une infestation contrôlée. On peut aussi compter des études *in vivo* chez des ânes, qui même si des parasites peuvent différer, se trouve être le deuxième modèle le plus proche du cheval (Imani-Baran et al. 2020).

Table 1 Popular beliefs, facts and action required to exploit the medicinal plants and their anthelmintic properties to their full potential

Beliefs	Fact	Action proposed
All medicinal plants have anthelmintic properties	Some medicinal plants have anthelmintic properties	Screen plants through <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> models
Ethnoveterinary sources are always accurate	Some of these may be accurate	Use ethnoveterinary reports with caution; confirm with controlled experimental studies
All medicinal plants will directly kill the parasites	Medicinal plants may improve the resistance and/or resilience of the parasitised host	(1) Monitor performance and behaviour of parasitised hosts. (2) Monitor local and systemic immune responses
Medicinal plants are safe to ingest	Excessive consumption of some medicinal plants may be toxic	Monitor host's health and performance during the experiments.
The activity of the medicinal plants is consistent	Different plant content results in variable anthelmintic activity	(1) Monitor activity in various environments. (2) Identify the active compounds. (3) Calculate bioavailability. (4) Standardise methodologies
Medicinal plants are only found in tropical countries	Maybe available also in temperate climates	Review appropriate literature; less well known in temperate climates due to abundance of conventional medicine
If it works <i>in vitro</i> , it should work <i>in vivo</i>	Different conditions/concentration of the active compounds. Synergistic/antagonistic effects between compounds	(1) Combine both types of experimentation and test all possible extracts from each plant. (2) Consider bioavailability of compounds
If it works in one host species or for one parasite species it will work for all	Some plants will work for some parasites/in certain hosts due to variable bioavailability	(1) Conduct experiment in many species. (2) Host-parasite specificity
Expelled worms are always visible after plant ingestion	The species expelled may not always be pathological to the host or may not be visible	Train people to recognise the economically important species of parasites
The method of preparation used traditionally is the best	There are variations in activity depending on methodologies used to prepare the extracts	(1) Identify active compound for each plant species. (2) Take into account the bioavailability of the compound

Illustration 14: Faits et croyances autour des plantes anthelminthiques, les mesures à prendre

Source : (Athanasiadou, Githiori, Kyriazakis 2007)

Ce tableau résume les différents problèmes rencontrés et exposés durant cette étude bibliographique (Athanasiadou, Githiori, Kyriazakis 2007). La frontière entre croyances et faits est floue, et ce sont souvent les croyances qui sortiront de la bouche des propriétaires, ou qui seront pris pour cible par la communauté scientifique. Afin de valider et d'authentifier les faits, c'est-à-dire la présence de plantes anthelminthiques, trouvables certes dans quelques recettes traditionnelles, qui agissent directement ou indirectement sur le parasite selon un spectre plus ou moins large, ou encore sur la résistance ou la résilience de l'hôte, à l'aide de molécules fonctionnant ou non par synergie. Pour prouver toutes ces propriétés, le travail qui reste à engager pour les nombreuses plantes déjà citées reste colossal, que ce soit dans le contrôle de la réponse du parasite à l'extrait, celui de l'hôte au niveau local, son immunité, la biodisponibilité et la toxicité associée de la plante, et enfin de l'environnement qui n'est pas cité dans ce tableau. Cela risque cependant de poser la question de la limite des études *in vitro* et d'une étude *in vivo* en restant spectateurs de l'émission des œufs, sans connaître la charge parasitaire actuelle, la

répartition des vers dans l'organisme et de l'impact local de l'ingestion de la plante. D'autant plus selon le critère de spécificité, les études seraient alors à accès sur les parasites des chevaux et les chevaux in vivo, des études posant problème dans les deux cas comme vu précédemment.

c. La liaison entre naturel et conventionnel comme futur anthelminthique.

Et si la solution est d'arrêter d'opposer naturel et conventionnel ? En effet, il est courant que les clients souhaitant aborder la phytothérapie, ne veulent plus entendre parler de médecine conventionnelle. Il en est de même pour le contraire, la phytothérapie étant écartée, car manquant de preuves ou les praticiens n'ayant pas de connaissances. Il est alors compréhensible d'éviter un domaine qu'on ne maîtrise pas et, comme nous l'a montré ce travail, qu'on est loin encore de pouvoir apprivoiser totalement.

Les études ont tout de même commencé en s'inspirant des études et rapports passés. La nature s'est déjà montrée efficace avec le développement des avermectines à partir de *Streptomyces avermitilis* dans les années 70 ou dernièrement l'émodepside dont le précurseur provient de champignons de feuilles de camélia (Nixon et al. 2020). Aujourd'hui, dans la pharmacopée moderne, au moins 25% des substances sont dérivés de plantes et les autres sont pour la plupart semi-synthétiques (Manke, Dhawale, Jamkhande 2015). En effet, c'est l'empirisme de certaines formules qui pose la question aux scientifiques de leur efficacité, s'inspirant alors de vieilles recettes pour les tester in vitro puis in vivo. Au lieu de chercher l'agent responsable, il serait alors envisageable, dans la mesure où la plante ne présente pas un danger à cette dose, de regarder son efficacité puis de chercher les possibles composants bioactifs responsables de l'activité par extraction bioguidée. Cependant, comme nous l'avons montré, la recherche de LA molécule anthelminthique n'est pas une bonne solution, car nous perdons l'éventuelle synergie entre les différentes molécules présentes dans la plante ou l'extrait de plante et les informations de la plante (Jayawardene, Palombo, Boag 2021).

Cependant, les spécialités anthelminthiques d'aujourd'hui peuvent s'améliorer en combinaison à la phytothérapie. On espère alors une synergie avec une augmentation de la sensibilité et de la spécificité de l'hôte tout en diminuant les doses et la toxicité (Jayawardene, Palombo, Boag 2021). On peut citer alors comme

précédemment le chénopode (Reis et al. 2010). Pour d'autres anthelminthiques, comme le nitroxinil non utilisé en médecine équine, c'est *Mentha x piperita* qui permet de diminuer les doses, jusqu'à 50-80%, et donc les effets indésirables associés, et cela en augmentant son efficacité (Mahendran, Rahman 2020). On rencontre aussi ce phénomène pour le mefloquine, et le praziquantel, où le gingembre en nanoparticule permet de diminuer de moitié la dose de l'anthelminthique chimique, tout en augmentant son efficacité contre le parasite et en améliorant l'hôte, comme par exemple en limitant les dégâts hépatiques liés au développement de certains parasites (Abd El Wahab et al. 2021). L'ensemble de ces améliorations relèvent alors de la synergie (Mahendran, Rahman 2020). On peut aussi noter cette augmentation d'efficacité pour les médicaments contre la malaria et la babésiose, pour d'autres spectres d'antiparasitaires (Batiha et al. 2020).

Ces réussites peuvent être liées à la présence de certaines molécules. En effet, certaines flavonoïdes sont des modulateurs de glycoprotéine P, pouvant améliorer l'efficacité d'anthelminthique en modifiant la biodisponibilité comme les lactones macrocycliques (Oliveira et al. 2017). Les flavonoïdes, avec les tannins peuvent potentialiser l'activité du praziquantel (Zirintunda et al. 2021). Certaines molécules naturelles peuvent être là pour aider les molécules chimiques face à des résistances : c'est le cas des terpènes qui contrôle les résistances des helminthes face à l'albendazole (Zirintunda et al. 2021). Dans le cas de la lactucine de la chicorée, celle-ci permettrait d'influencer l'accès aux parasites et la dégradation des composants anthelminthiques, grâce aux sesquiterpènes lactones glycosides (Foster, Cassida, Turner 2011). Certains mécanismes ne sont pas expliqués, comme pour *Juniperus pinchotii* dont la plante entière séchée seule permet d'augmenter l'efficacité de l'ivermectine, alors que les parties fraîches ne le permettent pas (Armstrong et al. 2013). Cela serait lié à la quantité en tanins condensés, qui ferait l'altération des chaînes glutamate-ponté et permettrait alors à l'ivermectine d'augmenter l'entrée d'ions chlorides (Whitney, Wildeus, Zajac 2013). Comme autre plante prouvant cette efficacité, mais que nous n'avons pas étudié ici, se pose le sainfoin *Onobrychis viciifolia*. Cette plante avec sa composition en tanins de 2,6% MS et 2,7% de phénols totaux s'est montré efficace in vitro contre les cyathostomes, avec une réduction du développement larvaire à 82% lors d'ajout de 29% de granulés de sainfoin réhydraté. De même, on aurait une activité ovicide avec 37% d'éclosion pour une concentration supérieure à 7,5 mg/mL. Cependant, in vivo chez

des chevaux, aucune étude réalisée n'a encore montré d'efficacité significative, avec des problématiques additionnels sur le temps d'étude, trop court, et la saison, au printemps durant l'émergence des cyathostomes (Grimm et al. 2022; Collas et al. 2018).

On peut encore utiliser les deux séparément, dans la prise en charge sur l'année. En effet, certaines plantes permettent de limiter le risque d'infestation et donc de limiter le nombre de traitements anthelminthique chimique. On peut encore alterner entre produits chimiques et naturels, afin d'éviter l'apparition de résistances, limiter les effets indésirables et assurer une rotation de molécules plus large qu'aujourd'hui avec 4 familles seulement d'anthelminthiques synthétiques (Foster, Cassida, Turner 2011). Cela est valable même pour des plantes au potentiel anthelminthique modérée, comme *Eucalyptus citriodora*, qui ne permettrait pas une alternative pure, mais seulement un contrôle durable des parasites dans les systèmes de production, notamment chez les ruminants, tout en augmentant l'efficacité des anthelminthiques conventionnels (Macedo et al. 2011).

IV. Conclusion

En conclusion de ce travail, ces différentes parties ont présenté les différents enjeux et le contexte où se place la phytothérapie. En tant que médicament, son utilisation risque d'être de plus en plus contrôlée et donc limitée de par les règles légales de la prescription hors AMM et l'apparition de compléments alimentaires semblant moins chers, mais nettement plus faciles d'accès. Nous risquons alors de perdre une valeur de conseil, alors que les études affluent pour donner des réponses voire des propriétés d'utilisation, et que la possibilité de contrôler leur usage est présent. Que ce soit par des coproscopies avant ou après ou juste en discuter auprès de ces clients comme étant un vétérinaire intéressé par cette pratique, nous pouvons encore moduler cette partie du marché qui échappe aux contrôles qualités et qui peuvent présenter un danger pour les chevaux.

En effet, nous avons présenté une multitude de plantes pouvant proposer une alternative aux anthelminthiques, mais dont la formulation et la possible toxicité freinent leur utilisation. Leur spectre est aussi hasardeux, alors que les helminthes touchant les chevaux sont nombreux, tous différents, ayant des impacts écologiques, économiques et biologiques importants. Le prix à payer lors de pathologies est trop grand et le choix des molécules anthelminthiques efficaces trop maigre pour se

permettre des échecs répétitifs sans contrôle. Il pourrait être intéressant de proposer à des clients et patients l'utilisation d'une plante facile d'accès et peu toxique, comme l'une citée précédemment, et de réaliser une étude clinique sous contrôle coproscopique.

Car, ce n'est seulement que par des études, cas cliniques et expériences contrôlés que nous pourrons peut-être un jour comprendre le fonctionnement des plantes et leur utilisation. C'est là que réside le majeur problème dans l'éligibilité des présents articles aujourd'hui disponibles. D'aucuns ne présentent les mêmes origines de plantes, les mêmes parties, leur extraction, leur conservation et leur utilisation, que ce soit in vitro ou in vivo. Or, sans aucune constance, les résultats tomberont dans l'oubli, non exploitables pour la formation d'un médicament AMM. Cependant, ils ne sont pas à oublier aujourd'hui, comme aussi la preuve d'échecs ou de réussites de certaines plantes, voire molécules, en association ou non avec les anthelminthiques chimiques, permettant de combattre les résistances ou encore d'améliorer des molécules vieillissantes.

BIBLIOGRAPHIE

- ABD EL WAHAB, Wegdan M., EL-BADRY, Ayman A., MAHMOUD, Soheir S., EL-BADRY, Yaser A., EL-BADRY, Mohamed A. et HAMDY, Doaa A., 2021. Ginger (*Zingiber Officinale*)-derived nanoparticles in *Schistosoma mansoni* infected mice: Hepatoprotective and enhancer of etiological treatment. *PLoS neglected tropical diseases*. mai 2021. Vol. 15, n° 5, pp. e0009423. DOI 10.1371/journal.pntd.0009423.
- ABIRI, Rambod, SILVA, Abraão Lincoln Macedo, DE MESQUITA, Ludmilla Santos Silva, DE MESQUITA, José Wilson Carvalho, ATABAKI, Narges, DE ALMEIDA, Eduardo Bezerra, SHAHARUDDIN, Noor Azmi et MALIK, Sonia, 2018. Towards a better understanding of *Artemisia vulgaris*: Botany, phytochemistry, pharmacological and biotechnological potential. *Food Research International (Ottawa, Ont.)*. juillet 2018. Vol. 109, pp. 403-415. DOI 10.1016/j.foodres.2018.03.072.
- ABO-EL-SOUD, Khaled, 2018. Ethnoveterinary perspectives and promising future. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*. juin 2018. Vol. 6, n° 1, pp. 1-7. DOI 10.1016/j.ijvsm.2018.04.001.
- ABU ALMAATY, Ali Hussein, RASHED, Hadeer Abd El-Hak, SOLIMAN, Maha Farid Mohamed, FAYAD, Eman, ALTHOBAITI, Fayez et EL-SHENAWY, Nahla Soliman, 2021. Parasitological and Biochemical Efficacy of the Active Ingredients of *Allium sativum* and *Curcuma longa* in *Schistosoma mansoni* Infected Mice. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 27 juillet 2021. Vol. 26, n° 15, pp. 4542. DOI 10.3390/molecules26154542.
- ACHARYA, Jyotsna, HILDRETH, Michael B. et REESE, R. Neil, 2014. In vitro screening of forty medicinal plant extracts from the United States Northern Great Plains for anthelmintic activity against *Haemonchus contortus*. *Veterinary Parasitology*. 17 mars 2014. Vol. 201, n° 1-2, pp. 75-81. DOI 10.1016/j.vetpar.2014.01.008.
- ADAK, Manjusa et KUMAR, Pradeep, 2022. Herbal anthelmintic agents: a narrative review. *Journal of Traditional Chinese Medicine = Chung I Tsa Chih Ying Wen Pan*. août 2022. Vol. 42, n° 4, pp. 641-651. DOI 10.19852/j.cnki.jtcm.2022.04.007.
- AGGARWAL, Rama, KAUR, Kiranjeet, SURI, Mansi et BAGAI, Upma, 2016. Anthelmintic potential of *Calotropis procera*, *Azadirachta indica* and *Punica granatum* against *Gastrothylax indicus*. *Journal of Parasitic Diseases: Official Organ of the Indian Society for Parasitology*. décembre 2016. Vol. 40, n° 4, pp. 1230-1238. DOI 10.1007/s12639-015-0658-0.
- AGNEESSENS, J., ENGELEN, S., DEBEVER, P. et VERCRUYSSSE, J., 1998. *Gasterophilus intestinalis* infections in horses in Belgium. *Veterinary Parasitology*. 15 juin 1998. Vol. 77, n° 2-3, pp. 199-204. DOI 10.1016/s0304-4017(98)00106-x.
- AGYARE, Christian, SPIEGLER, Verena, SARKODIE, Herbert, ASASE, Alex, LIEBAU, Eva et HENSEL, Andreas, 2014. An ethnopharmacological survey and in vitro confirmation of the ethnopharmacological use of medicinal plants as anthelmintic remedies in the Ashanti region, in the central part of Ghana. *Journal of Ethnopharmacology*. 2 décembre 2014. Vol. 158 Pt A, pp. 255-263. DOI 10.1016/j.jep.2014.10.029.
- AHMED, Aliyi Hassen, EJO, Mebrat, FEYERA, Teka, REGASSA, Dereje, MUMMED, Bahar et HULUKA, Solomon Assefa, 2020. In Vitro Anthelmintic Activity of Crude Extracts of *Artemisia herba-alba* and *Punica granatum* against *Haemonchus contortus*. *Journal of*

Parasitology Research. 2020. Vol. 2020, pp. 4950196. DOI 10.1155/2020/4950196.

AHPA, 2023. American Herbal Products Association. [en ligne]. 2023. [Consulté le 14 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.ahpa.org/>

AKKARI, Hafidh, EZZINE, Olfa, DHAHRI, Samir, B'CHIR, Fatma, REKIK, Mourad, HAJAJI, Soumaya, DARGHOUTH, Mohamed Aziz, JAMÂA, Mohamed Lahbib Ben et GHARBI, Mohamed, 2015. Chemical composition, insecticidal and in vitro anthelmintic activities of *Ruta chalepensis* (Rutaceae) essential oil. *Industrial Crops and Products*. 15 novembre 2015. Vol. 74, pp. 745-751. DOI 10.1016/j.indcrop.2015.06.008.

AL QAISI, Yaseen T., KHLEIFAT, Khaled M., ORAN, Sawsan A., AL TARAWNEH, Amjad A., QARALLEH, Haitham, AL-QAISI, Talal S. et FARAH, Husni S., 2022. *Ruta graveolens*, *Peganum harmala*, and *Citrullus colocynthis* methanolic extracts have in vitro protoscolocidal effects and act against bacteria isolated from echinococcal hydatid cyst fluid. *Archives of Microbiology*. 30 mars 2022. Vol. 204, n° 4, pp. 228. DOI 10.1007/s00203-022-02844-7.

ALEN, Y., NAKAJIMA, S., NITODA, T., BABA, N., KANZAKI, H. et KAWAZU, K., 2000. Antinematodal activity of some tropical rainforest plants against the pinewood nematode, *Bursaphelenchus xylophilus*. *Zeitschrift Fur Naturforschung. C, Journal of Biosciences*. 2000. Vol. 55, n° 3-4, pp. 295-299. DOI 10.1515/znc-2000-3-425.

ALI, Badreldin H., BLUNDEN, Gerald, TANIRA, Musbah O. et NEMMAR, Abderrahim, 2008. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*. février 2008. Vol. 46, n° 2, pp. 409-420. DOI 10.1016/j.fct.2007.09.085.

ALI, Rehman, ROOMAN, Muhammad, MUSSARAT, Sakina, NORIN, Sadia, ALI, Shandana, ADNAN, Muhammad et KHAN, Shahid Niaz, 2021. A Systematic Review on Comparative Analysis, Toxicology, and Pharmacology of Medicinal Plants Against *Haemonchus contortus*. *Frontiers in Pharmacology*. 2021. Vol. 12, pp. 644027. DOI 10.3389/fphar.2021.644027.

ALI, Sofi Imtiyaz, GOPALAKRISHNAN, B. et VENKATESALU, V., 2017. Pharmacognosy, Phytochemistry and Pharmacological Properties of *Achillea millefolium* L.: A Review. *Phytotherapy research: PTR*. août 2017. Vol. 31, n° 8, pp. 1140-1161. DOI 10.1002/ptr.5840.

ALMALKI, Esam, AL-SHAEBI, Esam M., AL-QUARISHY, Saleh, EL-MATBOULI, Mansour et ABDEL-BAKI, Abdel-Azeem S., 2017. In vitro effectiveness of *Curcuma longa* and *Zingiber officinale* extracts on *Echinococcus* protoscoleces. *Saudi Journal of Biological Sciences*. janvier 2017. Vol. 24, n° 1, pp. 90-94. DOI 10.1016/j.sjbs.2016.05.007.

AL-MARBY, Adel, EJIKE, Chukwunonso Ecc, NASIM, Muhammad Jawad, AWADH-ALI, Nasser A., AL-BADANI, Rwaida A., ALGHAMDI, Ghanem Ma et JACOB, Claus, 2016. Nematicidal and antimicrobial activities of methanol extracts of 17 plants, of importance in ethnopharmacology, obtained from the Arabian Peninsula. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*. 2016. Vol. 5, n° 2, pp. 114-121. DOI 10.5455/jice.20160217040157.

AL-ROFAAI, A., RAHMAN, W. A., SULAIMAN, S. F. et YAHAYA, Z. S., 2012. In vitro activity of neem (*Azadirachta indica*) and cassava (*Manihot esculenta*) on three pre-parasitic stages of susceptible and resistant strains of *Teladorsagia* (*Ostertagia*) *circumcincta*. *Veterinary Parasitology*. 13 août 2012. Vol. 188, n° 1-2, pp. 85-92.

DOI 10.1016/j.vetpar.2012.03.002.

ALVAREZ-MERCADO, José Manuel, IBARRA-VELARDE, Froylán, ALONSO-DÍAZ, Miguel Ángel, VERA-MONTENEGRO, Yolanda, AVILA-ACEVEDO, José Guillermo et GARCÍA-BORES, Ana María, 2015. In vitro antihelmintic effect of fifteen tropical plant extracts on excysted flukes of *Fasciola hepatica*. *BMC veterinary research*. 27 février 2015. Vol. 11, pp. 45. DOI 10.1186/s12917-015-0362-4.

ALY, Hanan F. et MANTAWY, Mona M., 2013. Efficiency of ginger (*Zingbar officinale*) against *Schistosoma mansoni* infection during host-parasite association. *Parasitology International*. août 2013. Vol. 62, n° 4, pp. 380-389. DOI 10.1016/j.parint.2013.04.002.

ALY, Salah M., ABOU EL-GHEIT, Sayed N. et ESSAM EL-DIN, Habiba M., 2022. Comparative Studies on The Efficiency of Neem Leaves *Azadirachta indica* and Flubendazole Treatment Against *Diplectanum* in Sea Bass *Dicentrarchus labrax*. *Acta Parasitologica*. juin 2022. Vol. 67, n° 2, pp. 970-975. DOI 10.1007/s11686-022-00544-2.

AL-YASIRY, Ali Ridha Mustafa et KICZOROWSKA, Bożena, 2016. Frankincense--therapeutic properties. *Postepy Higieny I Medycyny Doswiadczalnej (Online)*. 4 janvier 2016. Vol. 70, pp. 380-391. DOI 10.5604/17322693.1200553.

AMELIA, Monica, JASAPUTRA, Diana K. et TJOKROPANOTO, Rita, 2017. Effects of Pomegranate Peel (*Punica granatum* L.) Extract as an Anthelmintic. *Journal of Medicine and Health* [en ligne]. 28 février 2017. Vol. 1, n° 5. [Consulté le 15 mars 2023]. DOI 10.28932/jmh.v1i5.537. Disponible à l'adresse : <https://journal.maranatha.edu/index.php/jmh/article/view/537>

AMIRMOHAMMADI, Mahdi, KHAJOENIA, Shole, BAHMANI, Mahmoud, RAFIEIAN-KOPAEI, Mahmoud, EFTEKHARI, Zohre et QORBANI, Mostafa, 2014. In vivo evaluation of antiparasitic effects of *Artemisia abrotanum* and *Salvia officinalis* extracts on *Syphacia obvelata*, *Aspiculuris tetrapetra* and *Hymenolepis nana* parasites. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 1 janvier 2014. Vol. 4, pp. S250-S254. DOI 10.1016/S2222-1808(14)60449-7.

ANDRÉ, Weibson Paz Pinheiro, CAVALCANTE, Géssica Soares, RIBEIRO, Wesley Lyeverton Correia, SANTOS, Jessica Maria Leite Dos, MACEDO, Iara Tersia Freitas, PAULA, Haroldo César Beserra de, MORAIS, Selene Maia de, MELO, Janaina Viana de et BEVILAQUA, Claudia Maria Leal, 2017. Anthelmintic effect of thymol and thymol acetate on sheep gastrointestinal nematodes and their toxicity in mice. *Revista Brasileira De Parasitologia Veterinaria = Brazilian Journal of Veterinary Parasitology: Orgao Oficial Do Colegio Brasileiro De Parasitologia Veterinaria*. 2017. Vol. 26, n° 3, pp. 323-330. DOI 10.1590/S1984-29612017056.

ANDRÉS, Maria Fe, GONZÁLEZ-COLOMA, Azucena, MUÑOZ, Ruben, DE LA PEÑA, Felipe, JULIO, Luis Fernando et BURILLO, Jesus, 2018. Nematicidal potential of hydrolates from the semi industrial vapor-pressure extraction of Spanish aromatic plants. *Environmental Science and Pollution Research International*. octobre 2018. Vol. 25, n° 30, pp. 29834-29840. DOI 10.1007/s11356-017-9429-z.

ANSES, 2019. *Statut juridique des produits frontières : Relèvent-ils de la réglementation du médicament vétérinaire ?* [en ligne]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANMV-notedepositionqualificationdesproduitsfronti%C3%A8res.pdf>

ANSES, 2022. Procédures d'autorisation de mise sur le marché. *Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail* [en ligne]. 23 février 2022. [Consulté le 1 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/content/proc%C3%A9dures-d%E2%80%99autorisation-de-mise-sur-le-march%C3%A9>

ANSES, 2022a. Surveillance des médicaments vétérinaires en post-AMM : rapport annuel 2021. *Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail* [en ligne]. 4 novembre 2022. [Consulté le 23 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/portails/1808/content/156805>

ANSES, 2022b. Procédures dites « allégées ». *Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail* [en ligne]. 23 février 2022. [Consulté le 19 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/content/proc%C3%A9dures-dites-%C2%AB%C2%A0all%C3%A9es%C2%A0%C2%BB>

ANSES, 2023. One Health : une seule santé pour les êtres vivants et les écosystèmes. *Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail* [en ligne]. 23 mars 2023. [Consulté le 29 août 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/content/one-health-une-seule-sant%C3%A9-pour-les-%C3%AAtres-vivants-et-les-%C3%A9cosyst%C3%A8mes>

ANSES, 2023. Limites maximales de résidus (LMR) de médicaments vétérinaires. *Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail* [en ligne]. 23 février 2023. [Consulté le 31 août 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/content/limites-maximales-de-r%C3%A9sidus-lmr-de-m%C3%A9dicaments-v%C3%A9t%C3%A9rinaires>

ANSM, 2020. Nos missions - Edito, temps forts et chiffres clés. *ANSM* [en ligne]. 2020. [Consulté le 19 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/rapport-dactivite-2020/rapport-dactivite-2020/p/edito-temps-forts-et-chiffres-cles>

ANSM, 2023. Autorisation de mise sur le marché pour les médicaments. *ANSM* [en ligne]. 2023. [Consulté le 1 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://ansm.sante.fr/page/autorisation-de-mise-sur-le-marche-pour-les-medicaments>

APTE, A.K., KHOT, V.S., BIRADAR, N.S. et PATIL, S.B., 2014. Anthelmintic activity of *Trachyspermum ammi* (L) extract. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 1 janvier 2014. Vol. 6, pp. 464-466.

ARAÚJO-FILHO, José Vilemar de, RIBEIRO, Wesley Lyeverton Correia, ANDRÉ, Weibson Paz Pinheiro, CAVALCANTE, Géssica Soares, RIOS, Thays Tabosa, SCHWINDEN, Gabriela Maria, ROCHA, Letícia Oliveira da, MACEDO, Iara Tersia Freitas, MORAIS, Selene Maia de, BEVILAQUA, Claudia Maria Leal et OLIVEIRA, Lorena Mayana Beserra de, 2019. Anthelmintic activity of *Eucalyptus citriodora* essential oil and its major component, citronellal, on sheep gastrointestinal nematodes. *Revista Brasileira De Parasitologia Veterinaria = Brazilian Journal of Veterinary Parasitology: Orgao Oficial Do Colegio Brasileiro De Parasitologia Veterinaria*. 2019. Vol. 28, n° 4, pp. 644-651. DOI 10.1590/S1984-29612019090.

ARFUSO, Francesca, BAZZANO, Marilena, BRIANTI, Emanuele, GAGLIO, Gabriella, PASSANTINO, Annamaria, TESEI, Beniamino et LAUS, Fulvio, 2020. Nutritional Supplements Containing *Cardus mariano*, *Eucalyptus globulus*, *Gentiana lutea*, *Urtica urens*,

and *Mallotus philippinensis* Extracts Are Effective in Reducing Egg Shedding in Dairy Jennies (*Equus asinus*) Naturally Infected by Cyathostomins. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020. Vol. 7, pp. 556270. DOI 10.3389/fvets.2020.556270.

ARMSTRONG, S. A., KLEIN, D. R., WHITNEY, T. R., SCOTT, C. B., MUIR, J. P., LAMBERT, B. D. et CRAIG, T. M., 2013. Effect of using redberry juniper (*Juniperus pinchotii*) to reduce *Haemonchus contortus* in vitro motility and increase ivermectin efficacy. *Veterinary Parasitology*. 18 octobre 2013. Vol. 197, n° 1-2, pp. 271-276. DOI 10.1016/j.vetpar.2013.04.021.

ATHANASIADOU, S., GITHIORI, J. et KYRIAZAKIS, I., 2007. Medicinal plants for helminth parasite control: facts and fiction. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience*. octobre 2007. Vol. 1, n° 9, pp. 1392-1400. DOI 10.1017/S1751731107000730.

ATHANASIADOU, S., TZAMALOUKAS, O., KYRIAZAKIS, I., JACKSON, F. et COOP, R. L., 2005. Testing for direct anthelmintic effects of bioactive forages against *Trichostrongylus colubriformis* in grazing sheep. *Veterinary Parasitology*. 28 février 2005. Vol. 127, n° 3-4, pp. 233-243. DOI 10.1016/j.vetpar.2004.09.031.

ATHANASIADOU, Spiridoula, ALMVIK, Marit, HELLSTRÖM, Jarkko, MADLAND, Eva, SIMIC, Nebojsa et STEINSHAMN, Håvard, 2021. Chemical Analysis and Anthelmintic Activity Against *Teladorsagia circumcincta* of Nordic Bark Extracts In vitro. *Frontiers in Veterinary Science*. 4 juin 2021. Vol. 8, pp. 666924. DOI 10.3389/fvets.2021.666924.

ATTIA, Marwa M., KHALIFA, Marwa M. et MAHDY, Olfat A., 2018. The prevalence of *Gasterophilus intestinalis* (Diptera: Oestridae) in donkeys (*Equus asinus*) in Egypt with special reference to larvicidal effects of neem seed oil extract (*Azadirachta indica*) on third stage larvae. *Open Veterinary Journal*. 2018. Vol. 8, n° 4, pp. 423-431. DOI 10.4314/ovj.v8i4.12.

ATTIA, Rasha A. H., MAHMOUD, Abeer E., FARRAG, Haiam Mohammed Mahmoud, MAKBOUL, Rania, MOHAMED, Mona Embarek et IBRAHEIM, Zedan, 2015. Effect of myrrh and thyme on *Trichinella spiralis* enteral and parenteral phases with inducible nitric oxide expression in mice. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*. décembre 2015. Vol. 110, n° 8, pp. 1035-1041. DOI 10.1590/0074-02760150295.

BACHROUCH, Oifa, FERJANI, Nadhem, HAOUEL, Soumaya et JEMÂA, Jouda Mediouni Ben, 2015. Major compounds and insecticidal activities of two Tunisian *Artemisia* essential oils toward two major coleopteran pests. *Industrial Crops and Products*. 1 mars 2015. Vol. 65, pp. 127-133. DOI 10.1016/j.indcrop.2014.12.007.

BADAR, Syed Nadeem, IQBAL, Zafar, SAJID, Muhammad Sohail, RIZWAN, Hafiz Muhammad, SHAREEF, Muhammad, MALIK, Muhammad Abdullah et KHAN, Muhammad Nisar, 2021. Comparative anthelmintic efficacy of *Arundo donax*, *Areca catechu*, and *Ferula assa-foetida* against *Haemonchus contortus*. *Revista Brasileira De Parasitologia Veterinaria = Brazilian Journal of Veterinary Parasitology: Orgao Oficial Do Colegio Brasileiro De Parasitologia Veterinaria*. 2021. Vol. 30, n° 2, pp. e001221. DOI 10.1590/S1984-29612021028.

BAHMANI, Mahmoud, RAFIEIAN-KOPAEI, Mahmoud, KARAMATI, Seyed Ahmad, BAHMANI, Fariba, BAHMANI, Farzaneh, BAHMANI, Ehsan et ASADZADEH, Jafar, 2014. Antiparasitic herbs used in west regions of Ilam province located in west of Iran. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 1 septembre 2014. Vol. 4, pp. S764-S769.

BAHUAUD, D., MONTELLANO, C. Martinez-Ortiz De, CHAUVEAU, S., PREVOT, F., TORRES-ACOSTA, F., FOURASTE, I. et HOSTE, H., 2006. Effects of four tanniferous plant extracts on the in vitro exsheathment of third-stage larvae of parasitic nematodes. *Parasitology*. avril 2006. Vol. 132, n° 4, pp. 545-554. DOI 10.1017/S0031182005009509.

BAILEN, Maria, JULIO, Luis F., DIAZ, Carmen E., SANZ, Jesus, MARTÍNEZ-DÍAZ, Rafael A., CABRERA, Raimundo, BURILLO, Jesus et GONZALEZ-COLOMA, Azucena, 2013. Chemical composition and biological effects of essential oils from *Artemisia absinthium* L. cultivated under different environmental conditions. *Industrial Crops and Products*. 1 août 2013. Vol. 49, pp. 102-107. DOI 10.1016/j.indcrop.2013.04.055.

BANERJEE, Tuhina, SINGH, Aradhana, KUMAR, Satyanshu, DHANANI, Tushar, GAJBHIYE, N. A., KOLEY, Tanmay Kumar, MAURYA, Arti et FILGONA, Joel, 2019. Ovicidal and larvicidal effects of extracts from leaves of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall.ex Nees against field isolates of human hookworm (*Ancylostoma duodenale*). *Journal of Ethnopharmacology*. 10 mai 2019. Vol. 235, pp. 489-500. DOI 10.1016/j.jep.2019.02.021.

BARBOSA, P., LIMA, A. S., VIEIRA, P., DIAS, L. S., TINOCO, M. T., BARROSO, J. G., PEDRO, L. G., FIGUEIREDO, A. C. et MOTA, M., 2010. Nematicidal activity of essential oils and volatiles derived from Portuguese aromatic flora against the pinewood nematode, *Bursaphelenchus xylophilus*. *Journal of Nematology*. mars 2010. Vol. 42, n° 1, pp. 8-16.

BARTHA, Sámuel Gergely, QUAVE, Cassandra L., BALOGH, Lajos et PAPP, Nóra, 2015. Ethnoveterinary practices of Covasna County, Transylvania, Romania. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*. 6 mai 2015. Vol. 11, pp. 35. DOI 10.1186/s13002-015-0020-8.

BASHTAR, Abdel-Rahman, HASSANEIN, Mohey, ABDEL-GHAFFAR, Fathy, AL-RASHEID, Khaled, HASSAN, Soad, MEHLHORN, Heinz, AL-MAHDI, Magda, MORSY, Kareem et AL-GHAMDI, Ali, 2011. Studies on monieziasis of sheep I. Prevalence and antihelminthic effects of some plant extracts, a light and electron microscopic study. *Parasitology Research*. janvier 2011. Vol. 108, n° 1, pp. 177-186. DOI 10.1007/s00436-010-2060-2.

BASYONI, Maha M. A. et EL-SABAA, Abdel-Aleem A., 2013. Therapeutic potential of myrrh and ivermectin against experimental *Trichinella spiralis* infection in mice. *The Korean Journal of Parasitology*. juin 2013. Vol. 51, n° 3, pp. 297-304. DOI 10.3347/kjp.2013.51.3.297.

BATIHA, Gaber El-Saber, OLATUNDE, Ahmed, EL-MLEEH, Amany, HETTA, Helal F., AL-REJAIE, Salim, ALGHAMDI, Saad, ZAHOOR, Muhammad, MAGDY BESHBIHY, Amany, MURATA, Toshihiro, ZARAGOZA-BASTIDA, Adrian et RIVERO-PEREZ, Nallely, 2020. Bioactive Compounds, Pharmacological Actions, and Pharmacokinetics of Wormwood (*Artemisia absinthium*). *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 23 juin 2020. Vol. 9, n° 6, pp. 353. DOI 10.3390/antibiotics9060353.

BAZH, Eman K. A. et EL-BAHY, Nasr M., 2013. In vitro and in vivo screening of anthelmintic activity of ginger and curcumin on *Ascaridia galli*. *Parasitology Research*. novembre 2013. Vol. 112, n° 11, pp. 3679-3686. DOI 10.1007/s00436-013-3541-x.

BELLAW, Jennifer L., KREBS, Kristen, REINEMEYER, Craig R., NORRIS, Jamie K.,

SCARE, Jessica A., PAGANO, Stefanie et NIELSEN, Martin K., 2018. Anthelmintic therapy of equine cyathostomin nematodes - larvicidal efficacy, egg reappearance period, and drug resistance. *International Journal for Parasitology*. février 2018. Vol. 48, n° 2, pp. 97-105. DOI 10.1016/j.ijpara.2017.08.009.

BENEDEK, Birgit et KOPP, Brigitte, 2007. Achillea millefolium L. s.l. revisited: recent findings confirm the traditional use. *Wiener Medizinische Wochenschrift (1946)*. 2007. Vol. 157, n° 13-14, pp. 312-314. DOI 10.1007/s10354-007-0431-9.

BERNARD, N., COLLOBERT, C., TARIEL, G. et LAMIDEY, C., 1994. Epidemiological survey of bot infection in horses at necropsy in Normandy from April 1990 to March 1992 (France). *Recueil de Médecine Vétérinaire (France)* [en ligne]. 1994. [Consulté le 23 avril 2023]. Disponible à l'adresse : https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Epidemiological+survey+of+bot+infection+in+horses+at+necropsy+in+Normandy+from+April+1990+to+March+1992+%28France%29&author=Bernard%2C+N.+%28Centre+National+d%27Etudes+Veterinaires+et+Alimentaires%2C+Dozule+%28France%29.+Institut+de+Pathologie+du+Cheval%29&publication_year=1994

BETHESDA (MD): NATIONAL INSTITUTE OF DIABETES AND DIGESTIVE AND KIDNEY DISEASES, 2012. *Boswellia Serrata*. In : *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury* [en ligne]. Bethesda (MD) : National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. [Consulté le 9 mars 2023]. Disponible à l'adresse : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563692/NBK563692>

BEUGNET, Frédéric, 2006. La résistance aux antiparasitaires chez les parasites des chevaux. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*. 2006. Vol. 159, n° 1, pp. 77-84. DOI 10.4267/2042/47815.

BEUGNET, Frédéric, FAYET, Guy, GUILLOT, Jacques, GRANGE, E., DESJARDINS, I. et DANG, H., 2005. *Abrégé de Parasitologie clinique des Equidés : Volume 2 - Parasitoses et Mycoses internes* [en ligne]. Editions Kalianxis. [Consulté le 12 mai 2022]. ISBN 978-2-915758-05-4. Disponible à l'adresse : <https://hal.inrae.fr/hal-02832480>

BHARATHITHASAN, Madhuri, RAVINDRAN, Darvin R., RAJENDRAN, Dinesh, CHUN, Sim Ka, ABBAS, S. A., SUGATHAN, Sandheep, YAHAYA, Zary Shariman, SAID, Abd Rahman, OH, Wen-Da, KOTRA, Vijay, MATHEWS, Allan, MOHD AMIN, Mohamad Faiz, ISHAK, Intan H. et RAVI, Rajiv, 2021. Analysis of chemical compositions and larvicidal activity of nut extracts from *Areca catechu* Linn against *Aedes* (Diptera: Culicidae). *PloS One*. 2021. Vol. 16, n° 11, pp. e0260281. DOI 10.1371/journal.pone.0260281.

BIGOT, Geneviève, VIAL, Céline, FLEURANCE, Géraldine, HEYDEMANN, Pascale et PALAZON, Roger, 2018. Productions et activités équinnes en France : quelles contributions à la durabilité de l'agriculture ? *INRAE Productions Animales*. 11 juin 2018. Vol. 31, n° 1, pp. 37-50. DOI 10.20870/productions-animales.2018.31.1.2205.

BOUBAKER ELANDALOUSI, Ramzi, AKKARI, Hafidh, B'CHIR, Fatma, GHARBI, Mohamed, MHADHBI, Moez, AWADI, Soufia et DARGHOUTH, Mohamed Aziz, 2013. *Thymus capitatus* from Tunisian arid zone: chemical composition and in vitro anthelmintic effects on *Haemonchus contortus*. *Veterinary Parasitology*. 18 octobre 2013. Vol. 197, n° 1-2, pp. 374-378. DOI 10.1016/j.vetpar.2013.05.016.

BOUYMAJANE, Aziz, FILALI, Fouzia Rhazi, ED-DRA, Abdelaziz, AAZZA, Mustapha,

- NALBONE, Luca, GIARRATANA, Filippo, ALIBRANDO, Filippo, MICELI, Natalizia, MONDELLO, Luigi et CACCIOLA, Francesco, 2022. Chemical profile, antibacterial, antioxidant, and anisakicidal activities of *Thymus zygis* subsp. *gracilis* essential oil and its effect against *Listeria monocytogenes*. *International Journal of Food Microbiology*. 16 décembre 2022. Vol. 383, pp. 109960. DOI 10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109960.
- BRADY, Heidi A. et NICHOLS, Wade T., 2009. Drug Resistance in Equine Parasites: An Emerging Global Problem. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 mai 2009. Vol. 29, n° 5, pp. 285-295. DOI 10.1016/j.jevs.2009.04.186.
- BRAGA, Teresa M., ROCHA, Lídia, CHUNG, Tsz Yan, OLIVEIRA, Rita F., PINHO, Cláudia, OLIVEIRA, Ana I., MORGADO, Joaquim et CRUZ, Agostinho, 2021. *Azadirachta indica* A. Juss. In Vivo Toxicity-An Updated Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 6 janvier 2021. Vol. 26, n° 2, pp. 252. DOI 10.3390/molecules26020252.
- BRITISH MEDICAL JOURNAL et IBID, 1892. *Bryonia*. *The Hospital (Lond 1886)*. 4 juin 1892. Vol. 12, n° 297, pp. 155-156.
- BRUNETON, Jean, 2009. *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. 4e éd. revue et augmentée. Paris Cachan : Éd. Tec & doc Éd. médicales internationales. ISBN 978-2-7430-1188-8. 615.53
- BUONO, Francesco, PACIFICO, Laura, PIANTEDOSI, Diego, SGROI, Giovanni, NEOLA, Benedetto, RONCORONI, Cristina, GENOVESE, Angelo, RUFRANO, Domenico et VENEZIANO, Vincenzo, 2019. Preliminary Observations of the Effect of Garlic on Egg Shedding in Horses Naturally Infected by Intestinal Strongyles. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 janvier 2019. Vol. 72, pp. 79-83. DOI 10.1016/j.jevs.2018.10.025.
- BUREAU, L., 2014. L'arrêté « Plantes et compléments alimentaires » : la phytothérapie remise en question. *Phytothérapie*. 1 octobre 2014. Vol. 12, n° 5, pp. 265-283. DOI 10.1007/s10298-014-0892-4.
- BUZA, V., CĂTANĂ, L., ANDREI, S. M., ȘTEFĂNUȚ, L. C., RĂILEANU, Ș, MATEI, M. C., VLASIUC, I. et CERNEA, M., 2020. In vitro anthelmintic activity assessment of six medicinal plant aqueous extracts against donkey strongyles. *Journal of Helminthology*. 20 mai 2020. Vol. 94, pp. e147. DOI 10.1017/S0022149X20000310.
- BUZA, Victoria, NICULAE, Mihaela, HANGANU, Daniela, PALL, Eموke, BURTESCU, Ramona Flavia, OLAH, Neli-Kinga, MATEI-LAȚIU, Maria-Cătălina, VLASIUC, Ion, IOZON, Ilinca, SZAKACS, Andrei Radu, IELCIU, Irina et ȘTEFĂNUȚ, Laura Cristina, 2022. Biological Activities and Chemical Profile of *Gentiana asclepiadea* and *Inula helenium* Ethanolic Extracts. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 31 mai 2022. Vol. 27, n° 11, pp. 3560. DOI 10.3390/molecules27113560.
- CABARET, Jacques, 1986. *167 plantes pour soigner les animaux: phytothérapie vétérinaire*. Maisons-Alfort : Éd. du Point vétérinaire. ISBN 978-2-86326-049-4. 61
- CAMUSET, P., 2015. Practical management of equine deworming in veterinary practices. *Bulletin des G.T.V.* 2015. N° No.80, pp. 47-54.
- CAMUSET, P., 2018a. Anthelmintic treatment in equines: basic principles for rational management. *Pratique Vétérinaire Equine*. 2018. Vol. 50, n° 197, pp. 38-42.

CAMUSET, P., 2018b. Rational anthelmintic treatment in equine practice. *Pratique Vétérinaire Equine*. 2018. Vol. 50, n° 197, pp. 44-47.

CARRIÓ, Esperança, RIGAT, Montse, GARNATJE, Teresa, MAYANS, Marina, PARADA, Montse et VALLÈS, Joan, 2012. Plant ethnoveterinary practices in two pyrenean territories of catalonia (iberian peninsula) and in two areas of the balearic islands and comparison with ethnobotanical uses in human medicine. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*. 2012. Vol. 2012, pp. 896295. DOI 10.1155/2012/896295.

CARSON, C. F. et RILEY, T. V., 2001. Safety, efficacy and provenance of tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil. *Contact Dermatitis*. août 2001. Vol. 45, n° 2, pp. 65-67. DOI 10.1034/j.1600-0536.2001.045002065.x.

CARVALHO, Camila O., CHAGAS, Ana Carolina S., COTINGUIBA, Fernando, FURLAN, Maysa, BRITO, Luciana G., CHAVES, Francisco C. M., STEPHAN, Marília P., BIZZO, Humberto R. et AMARANTE, Alessandro F. T., 2012. The anthelmintic effect of plant extracts on *Haemonchus contortus* and *Strongyloides venezuelensis*. *Veterinary Parasitology*. 10 février 2012. Vol. 183, n° 3-4, pp. 260-268. DOI 10.1016/j.vetpar.2011.07.051.

CASTAGNA, Fabio, BAVA, Roberto, MUSOLINO, Vincenzo, PIRAS, Cristian, CARDAMONE, Antonio, CARRESI, Cristina, LUPIA, Carmine, BOSCO, Antonio, RINALDI, Laura, CRINGOLI, Giuseppe, PALMA, Ernesto, MUSELLA, Vincenzo et BRITTI, Domenico, 2022. Potential New Therapeutic Approaches Based on *Punica granatum* Fruits Compared to Synthetic Anthelmintics for the Sustainable Control of Gastrointestinal Nematodes in Sheep. *Animals: an open access journal from MDPI*. 21 octobre 2022. Vol. 12, n° 20, pp. 2883. DOI 10.3390/ani12202883.

CASTAGNA, Fabio, BRITTI, Domenico, OLIVERIO, Manuela, BOSCO, Antonio, BONACCI, Sonia, IRITI, Giuseppe, RAGUSA, Monica, MUSOLINO, Vincenzo, RINALDI, Laura, PALMA, Ernesto et MUSELLA, Vincenzo, 2020. In Vitro Anthelmintic Efficacy of Aqueous Pomegranate (*Punica granatum* L.) Extracts against Gastrointestinal Nematodes of Sheep. *Pathogens (Basel, Switzerland)*. 18 décembre 2020. Vol. 9, n° 12, pp. 1063. DOI 10.3390/pathogens9121063.

CASTAGNA, Fabio, PIRAS, Cristian, PALMA, Ernesto, MUSOLINO, Vincenzo, LUPIA, Carmine, BOSCO, Antonio, RINALDI, Laura, CRINGOLI, Giuseppe, MUSELLA, Vincenzo et BRITTI, Domenico, 2021. Green Veterinary Pharmacology Applied to Parasite Control: Evaluation of *Punica granatum*, *Artemisia campestris*, *Salix caprea* Aqueous Macerates against Gastrointestinal Nematodes of Sheep. *Veterinary Sciences*. 15 octobre 2021. Vol. 8, n° 10, pp. 237. DOI 10.3390/vetsci8100237.

CEDEF, 2023. La mention Fabriqué en France ou « Made in France ». [en ligne]. 26 juin 2023. [Consulté le 13 juillet 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.economie.gouv.fr/cedef/fabrique-en-france>

CHANDRAWATHANI, P., CHANG, K. W., NURULAINI, R., WALLER, P. J., ADNAN, M., ZAINI, C. M., JAMNAH, O., KHADIJAH, S. et VINCENT, N., 2006. Daily feeding of fresh Neem leaves (*Azadirachta indica*) for worm control in sheep. *Tropical Biomedicine*. juin 2006. Vol. 23, n° 1, pp. 23-30.

CHARLES, Denys J., 2013. Ajowan. In : CHARLES, Denys J. (éd.), *Antioxidant Properties of Spices, Herbs and Other Sources* [en ligne]. New York, NY : Springer. pp. 141-144. [Consulté le 23 août 2023]. ISBN 978-1-4614-4310-0. Disponible à l'adresse :

https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4310-0_5

CHEN, Xiaoxiao, HE, Yongzhi et DENG, Yanru, 2021. Chemical Composition, Pharmacological, and Toxicological Effects of Betel Nut. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*. 2021. Vol. 2021, pp. 1808081. DOI 10.1155/2021/1808081.

CLAYTON, H. M. et DUNCAN, J. L., 1979. The migration and development of *Parascaris equorum* in the horse. *International Journal for Parasitology*. 1 août 1979. Vol. 9, n° 4, pp. 285-292. DOI 10.1016/0020-7519(79)90076-6.

COBB, Rami et BOECKH, Albert, 2009. Moxidectin: a review of chemistry, pharmacokinetics and use in horses. *Parasites & Vectors*. 25 septembre 2009. Vol. 2, n° Suppl 2, pp. S5. DOI 10.1186/1756-3305-2-S2-S5.

COIMBRA, Alexandra T., FERREIRA, Susana et DUARTE, Ana Paula, 2020. Genus Ruta: A natural source of high value products with biological and pharmacological properties. *Journal of Ethnopharmacology*. 5 octobre 2020. Vol. 260, pp. 113076. DOI 10.1016/j.jep.2020.113076.

COLLAS, C., SALLÉ, G., DUMONT, B., CABARET, J., CORTET, J., MARTIN-ROSSET, W., WIMEL, L. et FLEURANCE, G., 2018. Are sainfoin or protein supplements alternatives to control small strongyle infection in horses? *Animal: An International Journal of Animal Bioscience*. février 2018. Vol. 12, n° 2, pp. 359-365. DOI 10.1017/S1751731117001124.

D'ADDABBO, Trifone et AVATO, Pinarosa, 2021. Chemical Composition and Nematicidal Properties of Sixteen Essential Oils-A Review. *Plants (Basel, Switzerland)*. 4 juillet 2021. Vol. 10, n° 7, pp. 1368. DOI 10.3390/plants10071368.

DAWSON, K., 2003. A non-lethal method for assessment of efficacy of antiparasitics against parasites in horses such as *Anoplocephala perfoliata* and *Gasterophilus intestinalis*. *Veterinary Parasitology*. 10 juillet 2003. Vol. 115, n° 1, pp. 67-70. DOI 10.1016/s0304-4017(03)00161-4.

DEI CAS, Lisa, PUGNI, Francesca et FICO, Gelsomina, 2015. Tradition of use on medicinal species in Valfurva (Sondrio, Italy). *Journal of Ethnopharmacology*. 2 avril 2015. Vol. 163, pp. 113-134. DOI 10.1016/j.jep.2014.12.054.

DELAY, J., PEREGRINE, A. S. et PARSONS, D. A., 2001. Verminous arteritis in a 3-month-old thoroughbred foal. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*. avril 2001. Vol. 42, n° 4, pp. 289-291.

DELERUE, Marie, 2023. Médicament vétérinaire : prescription et délivrance. [en ligne]. 24 janvier 2023. [Consulté le 1 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://equipedia.ifce.fr/sante-et-bien-etre-animal/soin-prevention-et-medication/medication/medicament-veterinaire-prescription-delivrance>

DELERUE, Marie et LE MASNE, Laetitia, 2017. Impacts des antiparasitaires sur l'environnement. [en ligne]. 1 juin 2017. [Consulté le 2 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://equipedia.ifce.fr/sante-et-bien-etre-animal/soin-prevention-et-medication/medication/impacts-des-antiparasitaires-sur-l-environnement>

DENEGRI, G., BERNADINA, W., PEREZ-SERRANO, J. et RODRIGUEZ-CAABEIRO, F., 1998. Anoplocephalid cestodes of veterinary and medical significance: a review. *Folia Parasitologica*. 1998. Vol. 45, n° 1, pp. 1-8.

DEVAUX, Charlotte, 2019. Compléments alimentaires : atouts et limites. *La Semaine vétérinaire*. 6 décembre 2019. N° 1833.

DGCCRF, 2018. Compléments alimentaires - Quel étiquetage ? [en ligne]. 17 janvier 2018. [Consulté le 18 juillet 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/complements-alimentaires-quel-etiquetage>

DGCCRF, 2020. Agriculture biologique. [en ligne]. 17 novembre 2020. [Consulté le 13 juillet 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Agriculture-biologique>

DHAKAD, Ashok K., PANDEY, Vijay V., BEG, Sobia, RAWAT, Janhvi M. et SINGH, Avtar, 2018. Biological, medicinal and toxicological significance of Eucalyptus leaf essential oil: a review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. février 2018. Vol. 98, n° 3, pp. 833-848. DOI 10.1002/jsfa.8600.

DJAKOVIĆ SEKULIĆ, Tatjana, BOŽIN, Biljana et SMOLIŃSKI, Adam, 2016. Chemometric study of biological activities of 10 aromatic Lamiaceae species' essential oils. *Journal of Chemometrics*. 2016. Vol. 30, n° 4, pp. 188-196. DOI 10.1002/cem.2786.

DKHIL, Mohammed A., 2013. Anti-coccidial, anthelmintic and antioxidant activities of pomegranate (*Punica granatum*) peel extract. *Parasitology Research*. juillet 2013. Vol. 112, n° 7, pp. 2639-2646. DOI 10.1007/s00436-013-3430-3.

DORNIER, Xavier et DRAPEAU, Caroline, 2022. Combien d'équidés en France ? . IFCE -OESC. juillet 2022.

DOSOKY, Noura S. et SETZER, William N., 2018. Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oils of Curcuma Species. *Nutrients*. 1 septembre 2018. Vol. 10, n° 9, pp. 1196. DOI 10.3390/nu10091196.

DRAPEAU, Caroline, 2022. Tendances de la filière équine. . IFCE -OESC. 9 octobre 2022.

DRAPEAU, Caroline et IFCE-OBSERVATOIRE ÉCONOMIQUE ET SOCIAL DU CHEVAL (OESC), 2022. Les chiffres sur les activités équestres. [en ligne]. 9 septembre 2022. [Consulté le 2 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://equipedia.ifce.fr/economie-et-filiere/economie/chiffres-cles-de-la-filiere/les-chiffres-sur-les-activites-equestres>

DREYFUSS, Gilles, 2019. Parasitologie et environnement : exemple de démarche « One health ». *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*. 2019. Vol. 172, n° 1, pp. 112-117. DOI 10.4267/2042/70618.

ECHASSOUX, Anna, 2016. Traitements antiparasitaires des chevaux dans la région de Fontainebleau : étude des pratiques et de leurs impacts sur la biodiversité, valorisation des résultats et sensibilisation. [en ligne]. 2016. [Consulté le 1 juin 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.natura2000.fr/echanges/jet/gestion-parasitisme>

EFSA PANEL ON ADDITIVES AND PRODUCTS OR SUBSTANCES USED IN ANIMAL FEED (FEEDAP), BAMPIDIS, Vasileios, AZIMONTI, Giovanna, BASTOS, Maria de Lourdes, CHRISTENSEN, Henrik, FAŠMON DURJAVA, Mojca, KOUBA, Maryline, LÓPEZ-ALONSO, Marta, LÓPEZ PUENTE, Secundino, MARCON, Francesca, MAYO, Baltasar, PECHOVÁ, Alena, PETKOVA, Mariana, RAMOS, Fernando, SANZ, Yolanda,

EDOARDO VILLA, Roberto, WOUTERSEN, Ruud, BRANTOM, Paul, CHESSON, Andrew, WESTENDORF, Johannes, MANINI, Paola, PIZZO, Fabiola et DUSEMUND, Birgit, 2022a. Safety and efficacy of a feed additive consisting of an essential oil from *Cinnamomum camphora* (L.) J. Presl (camphor white oil) for use in all animal species (FEFANA asbl). *EFSA journal. European Food Safety Authority*. janvier 2022. Vol. 20, n° 1, pp. e06985. DOI 10.2903/j.efsa.2022.6985.

EFSA PANEL ON ADDITIVES AND PRODUCTS OR SUBSTANCES USED IN ANIMAL FEED (FEEDAP), BAMPIDIS, Vasileios, AZIMONTI, Giovanna, BASTOS, Maria de Lourdes, CHRISTENSEN, Henrik, FAŠMON DURJAVA, Mojca, KOUBA, Maryline, LÓPEZ-ALONSO, Marta, LÓPEZ PUENTE, Secundino, MARCON, Francesca, MAYO, Baltasar, PECHOVÁ, Alena, PETKOVA, Mariana, RAMOS, Fernando, SANZ, Yolanda, EDOARDO VILLA, Roberto, WOUTERSEN, Ruud, BRANTOM, Paul, CHESSON, Andrew, WESTENDORF, Johannes, MANINI, Paola, PIZZO, Fabiola et DUSEMUND, Birgit, 2022b. Safety and efficacy of a feed additive consisting of an extract of olibanum from *Boswellia serrata* Roxb. ex Colebr. for use in dogs and horses (FEFANA asbl). *EFSA journal. European Food Safety Authority*. mars 2022. Vol. 20, n° 3, pp. e07158. DOI 10.2903/j.efsa.2022.7158.

EKIERT, Halina, PAJOR, Joanna, KLIN, Paweł, RZEPIELA, Agnieszka, ŚLESIAK, Halina et SZOPA, Agnieszka, 2020. Significance of *Artemisia Vulgaris* L. (Common Mugwort) in the History of Medicine and Its Possible Contemporary Applications Substantiated by Phytochemical and Pharmacological Studies. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 25 septembre 2020. Vol. 25, n° 19, pp. 4415. DOI 10.3390/molecules25194415.

EL MIHYAOUI, Amina, ESTEVES DA SILVA, Joaquim C. G., CHARFI, Saoulajan, CANDELA CASTILLO, María Emilia, LAMARTI, Ahmed et ARNAO, Marino B., 2022. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): A Review of Ethnomedicinal Use, Phytochemistry and Pharmacological Uses. *Life (Basel, Switzerland)*. 25 mars 2022. Vol. 12, n° 4, pp. 479. DOI 10.3390/life12040479.

EL RIDI, Rashika A. F. et TALLIMA, Hatem A.-M., 2013. Novel therapeutic and prevention approaches for schistosomiasis: review. *Journal of Advanced Research*. septembre 2013. Vol. 4, n° 5, pp. 467-478. DOI 10.1016/j.jare.2012.05.002.

EL SHENAWY, Nahla S., SOLIMAN, Maha F. M. et REYAD, Shima I., 2008. The effect of antioxidant properties of aqueous garlic extract and *Nigella sativa* as anti-schistosomiasis agents in mice. *Revista Do Instituto De Medicina Tropical De Sao Paulo*. 2008. Vol. 50, n° 1, pp. 29-36. DOI 10.1590/s0036-46652008000100007.

EL-BAHY, Nasr M. et BAZH, Eman K. A., 2015. Anthelmintic activity of ginger, curcumin, and praziquantel against *Raillietina cesticillus* (in vitro and in vivo). *Parasitology Research*. juillet 2015. Vol. 114, n° 7, pp. 2427-2434. DOI 10.1007/s00436-015-4416-0.

EL-SABER BATIHA, Gaber, ALQAHTANI, Ali, ILESANMI, Omotayo B., SAATI, Abdullah A., EL-MLEEH, Amany, HETTA, Helal F. et MAGDY BESHBIHY, Amany, 2020. Avermectin Derivatives, Pharmacokinetics, Therapeutic and Toxic Dosages, Mechanism of Action, and Their Biological Effects. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*. 17 août 2020. Vol. 13, n° 8, pp. 196. DOI 10.3390/ph13080196.

EL-SABER BATIHA, Gaber, MAGDY BESHBIHY, Amany, G WASEF, Lamiaa, ELEWA, Yaser H. A., A AL-SAGAN, Ahmed, ABD EL-HACK, Mohamed E., TAHA, Ayman E., M ABD-ELHAKIM, Yasmina et PRASAD DEVKOTA, Hari, 2020. Chemical Constituents and

Pharmacological Activities of Garlic (*Allium sativum* L.): A Review. *Nutrients*. 24 mars 2020. Vol. 12, n° 3, pp. 872. DOI 10.3390/nu12030872.

EMA, 2018a. Marketing authorisation (veterinary medicines). *European Medicines Agency* [en ligne]. 17 septembre 2018. [Consulté le 18 juillet 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/marketing-authorisation-veterinary-medicines>

EMA, 2018b. Good manufacturing practice. *European Medicines Agency* [en ligne]. 17 septembre 2018. [Consulté le 13 juillet 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compliance/good-manufacturing-practice>

ESCAREÑO-DÍAZ, S., ALONSO-DÍAZ, M. A., MENDOZA DE GIVES, P., CASTILLO-GALLEGOS, E. et VON SON-DE FERNEX, E., 2019. Anthelmintic-like activity of polyphenolic compounds and their interactions against the cattle nematode *Cooperia punctata*. *Veterinary Parasitology*. octobre 2019. Vol. 274, pp. 108909. DOI 10.1016/j.vetpar.2019.08.003.

EUR-LEX, 2009. *Règlement (UE) n° 37/2010 de la Commission du 22 décembre 2009 relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)* [en ligne]. 22 décembre 2009. [Consulté le 28 août 2023]. Disponible à l'adresse : [http://data.europa.eu/eli/reg/2010/37\(1\)/oj/fra](http://data.europa.eu/eli/reg/2010/37(1)/oj/fra)

EUR-LEX, 2018a. *Règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)* [en ligne]. 11 décembre 2018. [Consulté le 28 août 2023]. Disponible à l'adresse : <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj/fra>

EUR-LEX, 2018b. *Règlement (UE) 2018/848 du Parlement européen et du Conseil du 30 mai 2018 relatif à la production biologique et à l'étiquetage des produits biologiques, et abrogeant le règlement (CE) n° 834/2007 du Conseil* [en ligne]. 30 mai 2018. [Consulté le 19 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <http://data.europa.eu/eli/reg/2018/848/oj/fra>

EXPERTON, Catherine, 2017. Les substances à base de plantes et leur utilisation en santé animale : des évolutions réglementaires nécessaires et urgentes ! *Produire Bio* [en ligne]. 2 mai 2017. [Consulté le 31 août 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.produire-bio.fr/articles-pratiques/substances-a-base-de-plantes-utilisation-sante-animale-evolutions-reglementaires-necessaires-urgentes/>

EXPERTON, Catherine et BOUY, Michel, 2017. Plantes à usage thérapeutique en élevage, utilisables en automédication par les éleveurs, en première intention, sous conditions de compétences des utilisateurs. . mars 2017.

FABBRI, Julia, MAGGIORE, Marina Alejandra, PENSEL, Patricia Eugenia, DENEGRÍ, Guillermo María et ELISSONDO, María Celina, 2020. In vitro efficacy study of *Cinnamomum zeylanicum* essential oil and cinnamaldehyde against the larval stage of *Echinococcus granulosus*. *Experimental Parasitology*. juillet 2020. Vol. 214, pp. 107904. DOI 10.1016/j.exppara.2020.107904.

FADLADDIN, Yousef Abdal Jalil, 2022. Evaluation of Antischistosomal Activities of Crude

- Aqueous Extracts of *Artemisia annua*, *Nigella sativa*, and *Allium sativum* against *Schistosoma mansoni* in Hamsters. *BioMed Research International*. 2022. Vol. 2022, pp. 5172287. DOI 10.1155/2022/5172287.
- FARHADI, Nasrin, BABAEI, Khyrollah, FARSARAEI, Sara, MOGHADDAM, Mohammad et GHASEMI PIRBALOUTI, Abdollah, 2020. Changes in essential oil compositions, total phenol, flavonoids and antioxidant capacity of *Achillea millefolium* at different growth stages. *Industrial Crops and Products*. 15 septembre 2020. Vol. 152, pp. 112570. DOI 10.1016/j.indcrop.2020.112570.
- FARIA, Jorge M. S., BARBOSA, Pedro, BENNETT, Richard N., MOTA, Manuel et FIGUEIREDO, A. Cristina, 2013. Bioactivity against *Bursaphelenchus xylophilus*: Nematotoxics from essential oils, essential oils fractions and decoction waters. *Phytochemistry*. octobre 2013. Vol. 94, pp. 220-228. DOI 10.1016/j.phytochem.2013.06.005.
- FARIA, Jorge M. S., RODRIGUES, Ana M., SENA, Inês, MOITEIRO, Cristina, BENNETT, Richard N., MOTA, Manuel et FIGUEIREDO, A. Cristina, 2016. Bioactivity of *Ruta graveolens* and *Satureja montana* Essential Oils on *Solanum tuberosum* Hairy Roots and *Solanum tuberosum* Hairy Roots with *Meloidogyne chitwoodi* Co-cultures. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 12 octobre 2016. Vol. 64, n° 40, pp. 7452-7458. DOI 10.1021/acs.jafc.6b03279.
- FAZMIYA, Mohamed Joonus Aynul, SULTANA, Arshiya, RAHMAN, Khaleequr, HEYAT, Md Belal Bin, SUMBUL, null, AKHTAR, Faijan, KHAN, Salabat et APPIAH, Seth Christopher Yaw, 2022. Current Insights on Bioactive Molecules, Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Other Pharmacological Activities of *Cinnamomum camphora* Linn. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2022. Vol. 2022, pp. 9354555. DOI 10.1155/2022/9354555.
- FÉDÉRATION NATIONALE DES COURSES HIPPIQUES, 2023. Fondements et mise en oeuvre | Fédération Nationale des Courses Hippiques. [en ligne]. 2023. [Consulté le 5 octobre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.fnch.fr/national/fondements-et-mise-en-oeuvre>
- FEI, 2013. Anti-Doping Rules. *FEI* [en ligne]. 18 janvier 2013. [Consulté le 21 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://inside.fei.org/content/anti-doping-rules>
- FERREIRA, Luis E., BENINCASA, Bruno I., FACHIN, Ana L., FRANÇA, Suzelei C., CONTINI, Silvia S. H. T., CHAGAS, Ana C. S. et BELEBONI, Rene O., 2016. *Thymus vulgaris* L. essential oil and its main component thymol: Anthelmintic effects against *Haemonchus contortus* from sheep. *Veterinary Parasitology*. 15 septembre 2016. Vol. 228, pp. 70-76. DOI 10.1016/j.vetpar.2016.08.011.
- FFE, 2023. Le dopage. [en ligne]. 2023. [Consulté le 2 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.ffe.com/faq/Le-dopage>
- FOSTER, Joyce G., CASSIDA, Kimberly A. et TURNER, Kenneth E., 2011. In vitro analysis of the anthelmintic activity of forage chicory (*Cichorium intybus* L.) sesquiterpene lactones against a predominantly *Haemonchus contortus* egg population. *Veterinary Parasitology*. 25 août 2011. Vol. 180, n° 3-4, pp. 298-306. DOI 10.1016/j.vetpar.2011.03.013.
- FRANCHOMME, Pierre, JOLLOIS, Roger, PÉNOËL, Daniel et MARS, Jean, 1990.

L'Aromathérapie exactement: encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles fondements, démonstration, illustration et applications d'une science médicale naturelle. Limoges : R. Jollois. ISBN 978-2-87819-001-4. 61

GADANO, A., GURNI, A., LÓPEZ, P., FERRARO, G. et CARBALLO, M., 2002. In vitro genotoxic evaluation of the medicinal plant *Chenopodium ambrosioides* L. *Journal of Ethnopharmacology*. juin 2002. Vol. 81, n° 1, pp. 11-16. DOI 10.1016/s0378-8741(01)00418-4.

GAÍNZA, Yousmel Aleman, DOMINGUES, Luciana Ferreira, PEREZ, Oriela Pino, RABELO, Márcio Dias, LÓPEZ, Eugenio Roque et CHAGAS, Ana Carolina de Souza, 2015. Anthelmintic activity in vitro of *Citrus sinensis* and *Melaleuca quinquenervia* essential oil from Cuba on *Haemonchus contortus*. *Industrial Crops and Products*. 15 décembre 2015. Vol. 76, pp. 647-652. DOI 10.1016/j.indcrop.2015.07.056.

GARCÍA-RODRÍGUEZ, Juan José, ANDRÉS, María-Fé, IBAÑEZ-ESCRIBANO, Alexandra, JULIO, Luis F., BURILLO, Jesús, BOLÁS-FERNÁNDEZ, Francisco et GONZÁLEZ-COLOMA, Azucena, 2015. Selective nematocidal effects of essential oils from two cultivated *Artemisia absinthium* populations. *Zeitschrift Fur Naturforschung. C, Journal of Biosciences*. 1 septembre 2015. Vol. 70, n° 9-10, pp. 275-280. DOI 10.1515/znc-2015-0109.

GARG, Apurva, CHATURVEDI, Pankaj et GUPTA, Prakash C., 2014. A review of the systemic adverse effects of areca nut or betel nut. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology: Official Journal of Indian Society of Medical & Paediatric Oncology*. janvier 2014. Vol. 35, n° 1, pp. 3-9. DOI 10.4103/0971-5851.133702.

GASSER, R. B., WILLIAMSON, R. M. C. et BEVERIDGE, I., 2005. *Anoplocephala perfoliata* of horses – significant scope for further research, improved diagnosis and control. *Parasitology*. juillet 2005. Vol. 131, n° 1, pp. 1-13. DOI 10.1017/S0031182004007127.

GE, Shasha, DUO, Lan, WANG, Junqi, GEGENZHULA, null, YANG, Jingfan, LI, Zhiyong et TU, Ya, 2021. A unique understanding of traditional medicine of pomegranate, *Punica granatum* L. and its current research status. *Journal of Ethnopharmacology*. 10 mai 2021. Vol. 271, pp. 113877. DOI 10.1016/j.jep.2021.113877.

GEURDEN, T., BETSCH, J.-M., MAILLARD, K., VANIMISETTI, B., D'ESPOIS, M. et BESOGNET, B., 2013. Determination of anthelmintic efficacy against equine cyathostomins and *Parascaris equorum* in France. *Equine Veterinary Education*. 2013. Vol. 25, n° 6, pp. 304-307. DOI 10.1111/j.2042-3292.2012.00454.x.

GEYL, Charlotte, 2018. Entretien un cheval d'âge : combien ça coûte ? [en ligne]. 1 septembre 2018. [Consulté le 1 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://equipedia.ifce.fr/economie-et-filiere/economie/references-technico-economiques/entretenir-un-cheval-d-age-combien-ca-coute>

GIARRATANA, F., MUSCOLINO, D., BENINATI, C., GIUFFRIDA, A. et PANEBIANCO, A., 2014. Activity of *Thymus vulgaris* essential oil against *Anisakis* larvae. *Experimental Parasitology*. 1 juillet 2014. Vol. 142, pp. 7-10. DOI 10.1016/j.exppara.2014.03.028.

GÖGER, Gamze, DEMIRCI, Betül, ILGIN, Sinem et DEMIRCI, Fatih, 2018. Antimicrobial and toxicity profiles evaluation of the Chamomile (*Matricaria recutita* L.) essential oil combination with standard antimicrobial agents. *Industrial Crops and Products*. 15 septembre

2018. Vol. 120, pp. 279-285. DOI 10.1016/j.indcrop.2018.04.024.

GOKBULUT, Cengiz et MCKELLAR, Quintin A., 2018. Anthelmintic drugs used in equine species. *Veterinary Parasitology*. 15 septembre 2018. Vol. 261, pp. 27-52. DOI 10.1016/j.vetpar.2018.08.002.

GÓMEZ-RINCÓN, Carlota, LANGA, Elisa, MURILLO, Paula, VALERO, Marta Sofia, BERZOSA, César et LÓPEZ, Víctor, 2014. Activity of tea tree (*Melaleuca alternifolia*) essential oil against L3 larvae of *Anisakis simplex*. *BioMed Research International*. 2014. Vol. 2014, pp. 549510. DOI 10.1155/2014/549510.

GONÇALVES, Ana C., FLORES-FÉLIX, José David, COUTINHO, Paula, ALVES, Gilberto et SILVA, Luís R., 2022. Zimbro (*Juniperus communis* L.) as a Promising Source of Bioactive Compounds and Biomedical Activities: A Review on Recent Trends. *International Journal of Molecular Sciences*. 16 mars 2022. Vol. 23, n° 6, pp. 3197. DOI 10.3390/ijms23063197.

GONÇALVES, Stéphane, JULLIAND, Véronique et LEBLOND, Agnès, 2002. Risk factors associated with colic in horses. *Veterinary Research*. 2002. Vol. 33, n° 6, pp. 641-652. DOI 10.1051/vetres:2002044.

GOODWIN, L. G. et STANDEN, O. D., 1958. Piperazine and male fern in expulsion of tapeworms. *British Medical Journal*. 18 janvier 1958. Vol. 1, n° 5063, pp. 133-134. DOI 10.1136/bmj.1.5063.133.

GRANDO, Thirssa H., BALDISSERA, Matheus D., GRESSLER, Lucas T., DE SÁ, Mariângela Facco, BORTOLUZZI, Bruna N., SCHAFER, Andressa S., EBLING, Rafael C., RAFFIN, Renata P., SANTOS, Roberto C. V., STEFANI, Lenita M., VAUCHER, Rodrigo, LEAL, Marta L. R. et MONTEIRO, Silvia G., 2016. *Melaleuca alternifolia* anthelmintic activity in gerbils experimentally infected by *Haemonchus contortus*. *Experimental Parasitology*. novembre 2016. Vol. 170, pp. 177-183. DOI 10.1016/j.exppara.2016.09.004.

GRASSET, Martine, 2015. Les zoonoses des chevaux. [en ligne]. janvier 2015. [Consulté le 29 août 2023]. Disponible à l'adresse : <https://ain-rhone.msa.fr/lfp/documents/98785/2535593/Guide+des+zoonoses+des+chevaux>

GRIMM, Pauline, LAROCHE, Noémie, JULLIAND, Samy et SORCI, Gabriele, 2022. Inclusion of Sainfoin in the Diet Might Alter Strongyle Infection in Naturally Infected Horses. *Animals: an open access journal from MDPI*. 7 avril 2022. Vol. 12, n° 8, pp. 955. DOI 10.3390/ani12080955.

GRZYBEK, Maciej, KUKULA-KOCH, Wirginia, STRACHECKA, Aneta, JAWORSKA, Aleksandra, PHIRI, Andrew M., PALEOLOG, Jerzy et TOMCZUK, Krzysztof, 2016. Evaluation of Anthelmintic Activity and Composition of Pumpkin (*Cucurbita pepo* L.) Seed Extracts-In Vitro and in Vivo Studies. *International Journal of Molecular Sciences*. 1 septembre 2016. Vol. 17, n° 9, pp. 1456. DOI 10.3390/ijms17091456.

GUARRERA, P. M., 1999. Traditional antihelmintic, antiparasitic and repellent uses of plants in Central Italy. *Journal of Ethnopharmacology*. 15 décembre 1999. Vol. 68, n° 1-3, pp. 183-192. DOI 10.1016/s0378-8741(99)00089-6.

GUEVARA-FLORES, Alberto, MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, José de Jesús, HERRERA-JUÁREZ, Álvaro Miguel, RENDÓN, Juan Luis, GONZÁLEZ-ANDRADE, Martín, TORRES DURÁN, Patricia Victoria, ENRÍQUEZ-HABIB, Raúl Guillermo et DEL ARENAL MENA,

Irene Patricia, 2019. Effect of curcuminoids and curcumin derivate products on thioredoxin-glutathione reductase from *Taenia crassiceps cysticerci*. Evidence suggesting a curcumin oxidation product as a suitable inhibitor. *PloS One*. 2019. Vol. 14, n° 7, pp. e0220098. DOI 10.1371/journal.pone.0220098.

GUIMARÃES, Rafaela, BARROS, Lillian, DUEÑAS, Montserrat, CALHELHA, Ricardo C., CARVALHO, Ana Maria, SANTOS-BUELGA, Celestino, QUEIROZ, Maria João R. P. et FERREIRA, Isabel C. F. R., 2013. Nutrients, phytochemicals and bioactivity of wild Roman chamomile: a comparison between the herb and its preparations. *Food Chemistry*. 15 janvier 2013. Vol. 136, n° 2, pp. 718-725. DOI 10.1016/j.foodchem.2012.08.025.

GUPTA, Subash C., PATCHVA, Sridevi, KOH, Wonil et AGGARWAL, Bharat B., 2012. Discovery of curcumin, a component of golden spice, and its miraculous biological activities. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*. mars 2012. Vol. 39, n° 3, pp. 283-299. DOI 10.1111/j.1440-1681.2011.05648.x.

HADDAD, Mohamed, SAUVAIN, Michel et DEHARO, Eric, 2011. Curcuma as a parasitocidal agent: a review. *Planta Medica*. avril 2011. Vol. 77, n° 6, pp. 672-678. DOI 10.1055/s-0030-1250549.

HAHNEL, Steffen R., DILKS, Clayton M., HEISLER, Iring, ANDERSEN, Erik C. et KULKE, Daniel, 2020. Caenorhabditis elegans in anthelmintic research - Old model, new perspectives. *International Journal for Parasitology. Drugs and Drug Resistance*. décembre 2020. Vol. 14, pp. 237-248. DOI 10.1016/j.ijpddr.2020.09.005.

HAJAJI, S., ALIM, D., JABRI, M. A., ABUSEIR, S., GHARBI, M. et AKKARI, H., 2018. Anthelmintic activity of Tunisian chamomile (*Matricaria recutita* L.) against *Haemonchus contortus*. *Journal of Helminthology*. mars 2018. Vol. 92, n° 2, pp. 168-177. DOI 10.1017/S0022149X17000396.

HAJAJI, Soumaya, JABRI, Mohamed-Amine, ALIM, Dhouha, REKIK, Mourad et AKKARI, Hafidh, 2019. Chamomile Methanolic Extract Mitigates Small Bowel Inflammation and ROS Overload Related to the Intestinal Nematodes Infection in Mice. *Acta Parasitologica*. mars 2019. Vol. 64, n° 1, pp. 152-161. DOI 10.2478/s11686-019-00027-x.

HAMMER, K. A., CARSON, C. F., RILEY, T. V. et NIELSEN, J. B., 2006. A review of the toxicity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*. mai 2006. Vol. 44, n° 5, pp. 616-625. DOI 10.1016/j.fct.2005.09.001.

HARO-GONZÁLEZ, José Nabor, CASTILLO-HERRERA, Gustavo Adolfo, MARTÍNEZ-VELÁZQUEZ, Moisés et ESPINOSA-ANDREWS, Hugo, 2021. Clove Essential Oil (*Syzygium aromaticum* L. Myrtaceae): Extraction, Chemical Composition, Food Applications, and Essential Bioactivity for Human Health. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 22 octobre 2021. Vol. 26, n° 21, pp. 6387. DOI 10.3390/molecules26216387.

HECKENDORN, Felix, HÄRING, Dieter Adrian, MAURER, Veronika, SENN, Markus et HERTZBERG, Hubertus, 2007. Individual administration of three tanniferous forage plants to lambs artificially infected with *Haemonchus contortus* and *Cooperia curticei*. *Veterinary Parasitology*. 15 mai 2007. Vol. 146, n° 1-2, pp. 123-134. DOI 10.1016/j.vetpar.2007.01.009.

HEITZ, Françoise, 2019. *Aromathérapie pour les ruminants*. 2e édition. Paris : Éditions France agricole - Paris. Agriproduction univers agricole. ISBN 978-2-85557-604-6. T.08.02-

HEI-A

HEITZ, Françoise et DELBECQUE, Vincent, 2016. *Soins des animaux par les plantes: phytothérapie, gemmothérapie, aromathérapie, élixirs floraux*. Aubagne : Éditions Quintessence. ISBN 978-2-35805-201-6.

HEITZ, Françoise et HAMPIKIAN, Sylvie, 2014. *La bible des soins naturels pour le cheval, le poney et l'âne*. Paris : Ulmer. ISBN 978-2-84138-648-2. 636.089 5321

HERD, R. P., 1993. Control strategies for ruminant and equine parasites to counter resistance, encystment, and ecotoxicity in the USA. *Veterinary Parasitology*. 1 juin 1993. Vol. 48, n° 1, pp. 327-336. DOI 10.1016/0304-4017(93)90166-K.

HESARI, Zahra, SHARIFDINI, Meysam, SHARIFI-YAZDI, Mohammad Kazem, GHAFARI, Saeedeh, GHASEMI, Sara, MAHMOUDI, Shahram, MOHEBALI, Mehdi et NIKMANESH, Bahram, 2020. In Vitro Effects of Pumpkin (*Cucurbita moschata*) Seed Extracts on *Echinococcus granulosus* Protoscoleces. *Iranian Journal of Parasitology*. 2020. Vol. 15, n° 1, pp. 76-83.

HEYDEMANN, Pascale, 2013. Coût d'entretien d'un cheval pour un particulier : quel lien avec son prix d'achat ? [en ligne]. 5 février 2013. Disponible à l'adresse : <https://www.ifce.fr/wp-content/uploads/2015/07/OESC-2-Couts-entretien-PHEYDEMANN.pdf>

HIGUERA-PIEDRAHITA, Rosa Isabel, DOLORES-HERNÁNDEZ, Mariana, DE LA-CRUZ-CRUZ, Héctor Alejandro, ANDRADE-MONTEMAYOR, Héctor Mario, ZAMILPA, Alejandro, LÓPEZ-ARELLANO, Raquel, GONZÁLEZ-GARDUÑO, Roberto, CUÉLLAR-ORDAZ, Jorge Alfredo, MENDOZA-DE-GIVES, Pedro et LÓPEZ-ARELLANO, Ma Eugenia, 2022. An Artemisia cina n-hexane extract reduces the *Haemonchus contortus* and *Teladorsagia circumcincta* fecal egg count in naturally infected periparturient goats. *Tropical Animal Health and Production*. 9 février 2022. Vol. 54, n° 2, pp. 95. DOI 10.1007/s11250-022-03103-z.

HIZEM, Amani, LUNDSTRÖM-STADELMANN, Britta, M'RAD, Selim, SOUIAI, Sawssen, BEN JANNET, Hichem, FLAMINI, Guido, ASCRIZZI, Roberta, GHEDIRA, Kamel, BABBA, Hamouda et HEMPHILL, Andrew, 2019. Activity of *Thymus capitatus* essential oil components against in vitro cultured *Echinococcus multilocularis* metacestodes and germinal layer cells. *Parasitology*. juin 2019. Vol. 146, n° 7, pp. 956-967. DOI 10.1017/S0031182019000295.

HOLDEN-DYE, Lindy et WALKER, Robert J., 2014. Anthelmintic drugs and nematicides: studies in *Caenorhabditis elegans*. *WormBook: The Online Review of C. Elegans Biology*. 16 décembre 2014. pp. 1-29. DOI 10.1895/wormbook.1.143.2.

HOSSAIN, Md Sanower, URBI, Zannat, SULE, Abubakar et HAFIZUR RAHMAN, K. M., 2014. *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees: a review of ethnobotany, phytochemistry, and pharmacology. *TheScientificWorldJournal*. 2014. Vol. 2014, pp. 274905. DOI 10.1155/2014/274905.

HOSSAIN, Sanower, URBI, Zannat, KARUNIAWATI, Hidayah, MOHIUDDIN, Ramisa Binti, MOH QRIMIDA, Ahmed, ALLZRAG, Akrm Mohamed Masaud, MING, Long Chiau, PAGANO, Ester et CAPASSO, Raffaele, 2021. *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees: An Updated Review of Phytochemistry, Antimicrobial Pharmacology, and Clinical

Safety and Efficacy. *Life (Basel, Switzerland)*. 16 avril 2021. Vol. 11, n° 4, pp. 348.
DOI 10.3390/life11040348.

HUGNET, Christophe, 2022. Tout savoir sur la rédaction d'une ordonnance. *Pratique Vétérinaire Equine*. 30 juin 2022. N° 0214.

IFCE-OBSERVATOIRE ÉCONOMIQUE ET SOCIAL DU CHEVAL (OESC), 2022. Notes sur les chiffres clés de la filière. [en ligne]. 8 août 2022. [Consulté le 1 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://equipedia.ifce.fr/economie-et-filiere/economie/chiffres-cles-de-la-filiere/notes-sur-les-chiffres-cles-de-la-filiere>

IFCE-OBSERVATOIRE ÉCONOMIQUE ET SOCIAL DU CHEVAL (OESC), 2023. Annuaire ECUS et dépliant chiffres clés. [en ligne]. 2023. [Consulté le 1 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://equipedia.ifce.fr/economie-et-filiere/economie/conjoncture-et-prospective/ecus-et-depliant>

IGOHO-MORADEL, Michaella, 2019. Biocide et antiparasitaire externe : quelle frontière ? *Le Point Vétérinaire.fr* [en ligne]. 15 novembre 2019. N° 1830. Disponible à l'adresse : <https://www.lepointveterinaire.fr/publications/la-semaine-veterinaire/article/n-1830/biocide-et-antiparasitaire-externe-quelle-frontiere.html>

IGOHO-MORADEL, Michaella, 2022. Produits « frontières » : bilan d'une année de surveillance. [en ligne]. 1 décembre 2022. Disponible à l'adresse : <https://www.lepointveterinaire.fr/actualites/actualites-professionnelles/produits-frontieres-bilan-d-une-annee-de-surveillance.html>

IMANI-BARAN, Abbas, ABDOLLAHI, Jalal, AKBARI, Hamid, JAFARIRAD, Saeed et MOHARRAMNEJAD, Sajjad, 2020. Anthelmintic activity of crude powder and crude aqueous extract of *Trachyspermum ammi* on gastrointestinal nematodes in donkey (*Equus asinus*): An in vivo study. *Journal of Ethnopharmacology*. 10 février 2020. Vol. 248, pp. 112249. DOI 10.1016/j.jep.2019.112249.

IQBAL, Zafar, LATEEF, Muhammad, AKHTAR, Muhammad Shoaib, GHAYUR, Muhammad Nabeel et GILANI, Anwarul Hassan, 2006. In vivo anthelmintic activity of ginger against gastrointestinal nematodes of sheep. *Journal of Ethnopharmacology*. 30 juin 2006. Vol. 106, n° 2, pp. 285-287. DOI 10.1016/j.jep.2005.12.031.

IQBAL, Zafar, LATEEF, Muhammad, JABBAR, Abdul, GHAYUR, Muhammad Nabeel et GILANI, Anwarul Hassan, 2006. In vitro and In vivo anthelmintic activity of *Nicotiana tabacum* L. leaves against gastrointestinal nematodes of sheep. *Phytotherapy research: PTR*. janvier 2006. Vol. 20, n° 1, pp. 46-48. DOI 10.1002/ptr.1800.

JABBAR, Abdul, IQBAL, Zafar et NISAR KHAN, Muhammad, 2006. In vitro anthelmintic activity of *Trachyspermum ammi* seeds. *Pharmacognosy Magazine*. 1 janvier 2006. Vol. 2, pp. 126-129.

JABEEN, Nyla, ANWAR, Sadaf, MAHMOOD, Qaisar, ZIA, Muhammad Abid et MURTAZA, Ghulam, 2015. IN VITRO ANTHELMINTIC EFFICACY OF NATIVE PLANTS AGAINST *HAEMONCHUS CONTORTUS*. *Acta Poloniae Pharmaceutica*. 2015. Vol. 72, n° 5, pp. 1051-1055.

JACQUES, Servière, 2014. Science and animal welfare in France and European Union: Rules, constraints, achievements. *Meat Science*. novembre 2014. Vol. 98, n° 3, pp. 484-489.

DOI 10.1016/j.meatsci.2014.06.043.

JAMRA, Nirmala, DAS, Giridhari, SINGH, Priyanka et HAQUE, Manjurul, 2015. Anthelmintic efficacy of crude neem (*Azadirachta indica*) leaf powder against bovine strongylosis. *Journal of Parasitic Diseases: Official Organ of the Indian Society for Parasitology*. décembre 2015. Vol. 39, n° 4, pp. 786-788. DOI 10.1007/s12639-014-0423-9.

JANDA, Katarzyna, GUTOWSKA, Izabela, GESZKE-MORITZ, Małgorzata et JAKUBCZYK, Karolina, 2021. The Common Cichory (*Cichorium intybus* L.) as a Source of Extracts with Health-Promoting Properties-A Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 23 mars 2021. Vol. 26, n° 6, pp. 1814. DOI 10.3390/molecules26061814.

JASSO DÍAZ, Gabriela, HERNÁNDEZ, Glafiro Torres, ZAMILPA, Alejandro, BECERRIL PÉREZ, Carlos Miguel, RAMÍREZ BRIBIESCA, J. Efrén, HERNÁNDEZ MENDO, Omar, SÁNCHEZ ARROYO, Hussein, GONZÁLEZ CORTAZAR, Manasés et MENDOZA DE GIVES, Pedro, 2017. In vitro assessment of *Argemone mexicana*, *Taraxacum officinale*, *Ruta chalepensis* and *Tagetes filifolia* against *Haemonchus contortus* nematode eggs and infective (L3) larvae. *Microbial Pathogenesis*. 1 août 2017. Vol. 109, pp. 162-168. DOI 10.1016/j.micpath.2017.05.048.

JAYAWARDENE, K. L. T. Dilrukshi, PALOMBO, Enzo A. et BOAG, Peter R., 2021. Natural Products Are a Promising Source for Anthelmintic Drug Discovery. *Biomolecules*. 4 octobre 2021. Vol. 11, n° 10, pp. 1457. DOI 10.3390/biom11101457.

JEYATHILAKAN, N., MURALI, K., ANANDARAJ, A. et ABDUL BASITH, S., 2012. In vitro evaluation of anthelmintic property of ethno-veterinary plant extracts against the liver fluke *Fasciola gigantica*. *Journal of Parasitic Diseases: Official Organ of the Indian Society for Parasitology*. avril 2012. Vol. 36, n° 1, pp. 26-30. DOI 10.1007/s12639-011-0064-1.

JEŽEK, Jožica, MIRTIČ, Karmen, REŠETIČ, Nina, HODNIK, Jaka Jakob et VERGLES RATAJ, Aleksandra, 2021. The effect of pumpkin seed cake and ground cloves (*Syzygium aromaticum*) supplementation on gastrointestinal nematode egg shedding in sheep. *Parasite (Paris, France)*. 2021. Vol. 28, pp. 78. DOI 10.1051/parasite/2021076.

Ji, Jie, LU, Cheng, KANG, Yujun, WANG, Gao-Xue et CHEN, Peng, 2012. Screening of 42 medicinal plants for in vivo anthelmintic activity against *Dactylogyrus intermedius* (Monogenea) in goldfish (*Carassius auratus*). *Parasitology Research*. juillet 2012. Vol. 111, n° 1, pp. 97-104. DOI 10.1007/s00436-011-2805-6.

JOHNSON, M. A. et CROTEAU, R., 1984. Biosynthesis of ascaridole: iodide peroxidase-catalyzed synthesis of a monoterpene endoperoxide in soluble extracts of *Chenopodium ambrosioides* fruit. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 15 novembre 1984. Vol. 235, n° 1, pp. 254-266. DOI 10.1016/0003-9861(84)90274-1.

JÜRGENSCHELLERT, Laura, KRÜCKEN, Jürgen, BOUSQUET, Eric, BARTZ, Jürgen, HEYER, Nina, NIELSEN, Martin K. et VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, Georg, 2022. Occurrence of Strongylid Nematode Parasites on Horse Farms in Berlin and Brandenburg, Germany, With High Seroprevalence of *Strongylus vulgaris* Infection. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022. Vol. 9, pp. 892920. DOI 10.3389/fvets.2022.892920.

KACHMAR, Mohamed Reda, NACEIRI MRABTI, Hanae, BELLAHMAR, Meryem, OUAHBI, Abdelilah, HALOUI, Zoubida, EL BADAOUI, Khalid, BOUYAHYA, Abdelhakim et CHAKIR, Said, 2021. Traditional Knowledge of Medicinal Plants Used in the Northeastern

Part of Morocco. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*. 2021. Vol. 2021, pp. 6002949. DOI 10.1155/2021/6002949.

KAIATY, Ahmed M., SALIB, Fayez A., EL-GAMEEL, Sohila M., HUSSIEN, Ahmed M. et KAMEL, Mohamed S., 2021. Anthelmintic activity of pomegranate peel extract (*Punica granatum*) and synthetic anthelmintics against gastrointestinal nematodes in cattle, sheep, goats, and buffalos: in vivo study. *Parasitology Research*. novembre 2021. Vol. 120, n° 11, pp. 3883-3893. DOI 10.1007/s00436-021-07311-8.

KAMARAJ, Chinnaperumal, RAHUMAN, Abdul Abdul, ELANGO, Gandhi, BAGAVAN, Asokan et ZAHIR, Abdul Abduz, 2011. Anthelmintic activity of botanical extracts against sheep gastrointestinal nematodes, *Haemonchus contortus*. *Parasitology Research*. juillet 2011. Vol. 109, n° 1, pp. 37-45. DOI 10.1007/s00436-010-2218-y.

KAPLAN, Ray M., 2002. Anthelmintic resistance in nematodes of horses. *Veterinary Research*. 2002. Vol. 33, n° 5, pp. 491-507. DOI 10.1051/vetres:2002035.

KATERERE, David R. et LUSEBA, Dibungi (éd.), 2010. *Ethnoveterinary botanical medicine: herbal medicines for animal health*. Boca Raton : Taylor & Francis. ISBN 978-1-4200-4560-4. SF918.H47 .E84 2010

KATIKI, L. M., BARBIERI, A. M. E., ARAUJO, R. C., VERÍSSIMO, C. J., LOUVANDINI, H. et FERREIRA, J. F. S., 2017. Synergistic interaction of ten essential oils against *Haemonchus contortus* in vitro. *Veterinary Parasitology*. 30 août 2017. Vol. 243, pp. 47-51. DOI 10.1016/j.vetpar.2017.06.008.

KATIKI, L. M., CHAGAS, A. C. S., BIZZO, H. R., FERREIRA, J. F. S. et AMARANTE, A. F. T., 2011. Anthelmintic activity of *Cymbopogon martinii*, *Cymbopogon schoenanthus* and *Mentha piperita* essential oils evaluated in four different in vitro tests. *Veterinary Parasitology*. 29 décembre 2011. Vol. 183, n° 1-2, pp. 103-108. DOI 10.1016/j.vetpar.2011.07.001.

KAUSAR, Sharba, 2017. In vitro evaluation of antifilarial effect of *Azadirachta indica* leaves extract in different solvents on the microfilariae of *Setaria cervi*. *Journal of Parasitic Diseases: Official Organ of the Indian Society for Parasitology*. mars 2017. Vol. 41, n° 1, pp. 9-15. DOI 10.1007/s12639-015-0742-5.

KAZEMI, M., 2015. Chemical composition and antimicrobial, antioxidant activities and anti-inflammatory potential of *Achillea millefolium* L., *Anethum graveolens* L., and *Carum copticum* L. essential oils. *Journal of Herbal Medicine*. 1 décembre 2015. Vol. 5, n° 4, pp. 217-222. DOI 10.1016/j.hermed.2015.09.001.

KHAN, A., KHAN, M. S., AVAIS, M., MAHMOOD, A. K. et IJAZ, M., 2010. Prevalence and Chemotherapy of *Parascaris equorum* in Equines in Pakistan. *Journal of Equine Veterinary Science*. 1 mars 2010. Vol. 30, n° 3, pp. 155-158. DOI 10.1016/j.jevs.2010.01.057.

KHAN, Muhammad Farooq, NASR, Fahd A., NOMAN, Omar M., ALYHYA, Nouf Abdulaziz, ALI, Iftikhar, SAOUD, Mohamad, RENNERT, Robert, DUBE, Mthandazo, HUSSAIN, Wahid, GREEN, Ivan R., BASUDAN, Omer Ahmed M., ULLAH, Riaz, ANAZI, Shamsa Hilal et HUSSAIN, Hidayat, 2020. Cichorins D-F: Three New Compounds from *Cichorium intybus* and Their Biological Effects. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 11 septembre 2020. Vol. 25, n° 18, pp. 4160. DOI 10.3390/molecules25184160.

- KLEI, T. R. et CHAPMAN, M. R., 1999. Immunity in equine cyathostome infections. *Veterinary Parasitology*. 31 août 1999. Vol. 85, n° 2-3, pp. 123-133; discussion 133-136, 215-225. DOI 10.1016/s0304-4017(99)00093-x.
- KLIMPEL, Sven, ABDEL-GHAFFAR, Fathy, AL-RASHEID, Khaled A. S., AKSU, Gülendem, FISCHER, Katja, STRASSEN, Bianca et MEHLHORN, Heinz, 2011. The effects of different plant extracts on nematodes. *Parasitology Research*. avril 2011. Vol. 108, n° 4, pp. 1047-1054. DOI 10.1007/s00436-010-2168-4.
- KOCAOGLU, Celebi et OZEL, Ahmet, 2014. Persistent metabolic acidosis and severe diarrhoea due to Artemisia absinthium poisoning. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*. septembre 2014. Vol. 64, n° 9, pp. 1081-1083.
- KOZAN, Esmâ, ILHAN, Mert, TÜMEN, Ibrahim et KÜPELİ AKKOL, Esra, 2019. The scolicidal activity of the essential oil obtained from the needles of *Pinus nigra* Arn. subsp. *pallasiana* (Lamb.) Holmboe on hydatid cyst. *Journal of Ethnopharmacology*. 10 mai 2019. Vol. 235, pp. 243-247. DOI 10.1016/j.jep.2019.02.018.
- KOZAN, Esmâ, KÜPELİ, Esra et YESİLADA, Erdem, 2006. Evaluation of some plants used in Turkish folk medicine against parasitic infections for their in vivo anthelmintic activity. *Journal of Ethnopharmacology*. 24 novembre 2006. Vol. 108, n° 2, pp. 211-216. DOI 10.1016/j.jep.2006.05.003.
- KUMARAN, Asha M., D'SOUZA, Prashanth, AGARWAL, Amit, BOKKOLLA, Rama Mohan et BALASUBRAMANIAM, Murali, 2003. Geraniol, the putative anthelmintic principle of *Cymbopogon martinii*. *Phytotherapy research: PTR*. septembre 2003. Vol. 17, n° 8, pp. 957. DOI 10.1002/ptr.1267.
- KUNDU, Aditi, DUTTA, Anirban, MANDAL, Abhishek, NEGI, Lalit, MALIK, Monika, PURAMCHATWAD, Rajshekhar, ANTIL, Jyoti, SINGH, Anupama, RAO, Uma, SAHA, Supradip, KUMAR, Rajesh, PATANJALI, Neeraj, MANNA, Suman, KUMAR, Anil, DASH, Sukanta et SINGH, P. K., 2020. A Comprehensive in vitro and in silico Analysis of Nematicidal Action of Essential Oils. *Frontiers in Plant Science*. 2020. Vol. 11, pp. 614143. DOI 10.3389/fpls.2020.614143.
- LABRE, Philippe, 2007. *Phytothérapie et aromathérapie chez les ruminants et le cheval*. Thônes (les Deux-Torrents, Av. d'Annecy, 74230) : Éd. FEMENVET. ISBN 978-2-9516515-1-7.
- LAM, Nelson Siukei, LONG, Xinxin, SU, Xin-Zhuan et LU, Fangli, 2020. Melaleuca alternifolia (tea tree) oil and its monoterpene constituents in treating protozoan and helminthic infections. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*. octobre 2020. Vol. 130, pp. 110624. DOI 10.1016/j.biopha.2020.110624.
- LAMY, Arnaud, COSTA, Sandrine, VIAL, Céline, BADJI, Ikpidi, CARRÈRE, Myriam, ROLLET, Pascaline et AMIOT, Marie Josephe, 2023. Horsemeat consumption in France: Determinants and sustainable market perspectives. *Meat Science*. avril 2023. Vol. 198, pp. 109083. DOI 10.1016/j.meatsci.2022.109083.
- LANS, C., HARPER, T., GEORGES, K. et BRIDGEWATER, E., 2000. Medicinal plants used for dogs in Trinidad and Tobago. *Preventive Veterinary Medicine*. 12 juin 2000. Vol. 45, n° 3-4, pp. 201-220. DOI 10.1016/s0167-5877(00)00123-9.

- LANS, Cheryl et TURNER, Nancy, 2011. Organic parasite control for poultry and rabbits in British Columbia, Canada. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*. 14 juillet 2011. Vol. 7, pp. 21. DOI 10.1186/1746-4269-7-21.
- LANS, Cheryl, TURNER, Nancy, BRAUER, Gerhard, LOURENCO, Grant et GEORGES, Karla, 2006. Ethnoveterinary medicines used for horses in Trinidad and in British Columbia, Canada. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*. 7 août 2006. Vol. 2, pp. 31. DOI 10.1186/1746-4269-2-31.
- LANS, Cheryl, TURNER, Nancy, KHAN, Tonya et BRAUER, Gerhard, 2007. Ethnoveterinary medicines used to treat endoparasites and stomach problems in pigs and pets in British Columbia, Canada. *Veterinary Parasitology*. 30 septembre 2007. Vol. 148, n° 3-4, pp. 325-340. DOI 10.1016/j.vetpar.2007.06.014.
- LAUGIER, Claire, SEVIN, Corinne, MÉNARD, Sébastien et MAILLARD, Karine, 2012. Prevalence of *Parascaris equorum* infection in foals on French stud farms and first report of ivermectin-resistant *P. equorum* populations in France. *Veterinary Parasitology*. 13 août 2012. Vol. 188, n° 1-2, pp. 185-189. DOI 10.1016/j.vetpar.2012.02.022.
- LAZARUS, Antoine et DELAHAYE, Gérard, 2007. Médecines complémentaires et alternatives : une concurrence à l'assaut de la médecine de preuves ? *Les Tribunes de la santé*. 2007. Vol. 15, n° 2, pp. 79-94. DOI 10.3917/seve.015.0079.
- LE POINT VÉTÉRINAIRE.FR, 2019. Des produits frontières au médicament. *Semaine Vétérinaire* [en ligne]. 5 juillet 2019. N° 1816. Disponible à l'adresse : <https://www.lepointveterinaire.fr/publications/la-semaine-veterinaire/article/n-1816/des-produits-frontieres-au-medicament.html>
- LEATHWICK, Dave M., SAUERMAN, Christian W., GEURDEN, Thomas et NIELSEN, Martin K., 2017. Managing anthelmintic resistance in *Parascaris* spp.: A modelling exercise. *Veterinary Parasitology*. 15 juin 2017. Vol. 240, pp. 75-81. DOI 10.1016/j.vetpar.2017.03.026.
- LEATHWICK, Dave M., SAUERMAN, Christian W. et NIELSEN, Martin K., 2019. Managing anthelmintic resistance in cyathostomin parasites: Investigating the benefits of refugia-based strategies. *International Journal for Parasitology. Drugs and Drug Resistance*. août 2019. Vol. 10, pp. 118-124. DOI 10.1016/j.ijpddr.2019.08.008.
- LEATHWICK, Dave M., SAUERMAN, Christian W., REINEMEYER, Craig R. et NIELSEN, Martin K., 2019. A model for the dynamics of the parasitic stages of equine cyathostomins. *Veterinary Parasitology*. avril 2019. Vol. 268, pp. 53-60. DOI 10.1016/j.vetpar.2019.03.004.
- LEE, Sang-Hwan, KIM, Dae-Shin, PARK, Seong-Hee et PARK, Hyun, 2022. Phytochemistry and Applications of *Cinnamomum camphora* Essential Oils. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 22 avril 2022. Vol. 27, n° 9, pp. 2695. DOI 10.3390/molecules27092695.
- LÉGIFRANCE, 2004. *Arrêté du 9 juin 2004 relatif aux bonnes pratiques de préparation extemporanée des médicaments vétérinaires* [en ligne]. 9 juin 2004. [Consulté le 9 juillet 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000255672/2021-03-06/>
- LÉGIFRANCE, 2006. *Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires*. [en ligne]. 20 mars 2006. [Consulté le 18 juillet 2023]. Disponible à l'adresse :

<https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000638341/2021-01-04/>

LÉGIFRANCE, 2011a. Article L5141-2 - Code de la santé publique - Légifrance. [en ligne]. 28 juin 2011. [Consulté le 31 août 2023]. Disponible à l'adresse : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000024198071/2020-11-05

LÉGIFRANCE, 2011b. *Arrêté du 2 mai 2011 relatif aux substances et aux procédés mentionnés à l'article L. 241-2 du code du sport* [en ligne]. 2 mai 2011. [Consulté le 5 octobre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000024493485/>

LÉGIFRANCE, 2012. Article L241-2 - Code du sport - Légifrance. [en ligne]. 3 février 2012. [Consulté le 5 octobre 2023]. Disponible à l'adresse : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000025276215/

LÉGIFRANCE, 2017. *Arrêté du 16 février 2017 modifiant l'arrêté du 28 juin 2011 fixant la liste des médicaments vétérinaires prévue au deuxième alinéa de l'article L. 5143-6 du code de la santé publique* [en ligne]. 22 février 2017. [Consulté le 3 octobre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000034070949>

LÉGIFRANCE, 2021. Arrêté du 4 mai 2010 relatif à la fixation par le vétérinaire du temps d'attente applicable lors de l'administration d'un médicament en application de l'article L. 5143-4 du code de la santé publique - Légifrance. [en ligne]. 2 mai 2021. [Consulté le 31 août 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000022205090/2021-05-02/>

LÉGIFRANCE, 2022. Article L5111-1 - Code de la santé publique - Légifrance. [en ligne]. 25 mars 2022. [Consulté le 1 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689867/

LES HARAS NATIONAUX, 2023. Nos sites - Haras nationaux. *Les Haras nationaux* [en ligne]. 2023. [Consulté le 2 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.ifce.fr/haras-nationaux/nos-sites/>

LI, Tiaoying, ITO, Akira, CHEN, Xingwang, LONG, Changping, OKAMOTO, Munehiro, RAOUL, Francis, GIRAUDOUX, Patrick, YANAGIDA, Tetsuya, NAKAO, Minoru, SAKO, Yasuhito, XIAO, Ning et CRAIG, Philip S., 2012. Usefulness of pumpkin seeds combined with areca nut extract in community-based treatment of human taeniasis in northwest Sichuan Province, China. *Acta Tropica*. novembre 2012. Vol. 124, n° 2, pp. 152-157. DOI 10.1016/j.actatropica.2012.08.002.

LIN, Rong-Jyh, CHEN, Chung-Yi, CHUNG, Li-Yu et YEN, Chuan-Min, 2010. Larvicidal activities of ginger (*Zingiber officinale*) against *Angiostrongylus cantonensis*. *Acta Tropica*. 2010. Vol. 115, n° 1-2, pp. 69-76. DOI 10.1016/j.actatropica.2009.12.007.

LIN, Rong-Jyh, CHEN, Chung-Yi, LU, Chin-Mei, MA, Yi-Hsuan, CHUNG, Li-Yu, WANG, Jiun-Jye, LEE, June-Der et YEN, Chuan-Min, 2014. Anthelmintic constituents from ginger (*Zingiber officinale*) against *Hymenolepis nana*. *Acta Tropica*. décembre 2014. Vol. 140, pp. 50-60. DOI 10.1016/j.actatropica.2014.07.009.

LIU, Maoxuan, PANDA, Sujogya Kumar et LUYTEN, Walter, 2020. Plant-Based Natural Products for the Discovery and Development of Novel Anthelmintics against Nematodes. *Biomolecules*. 9 mars 2020. Vol. 10, n° 3, pp. 426. DOI 10.3390/biom10030426.

LLOYD, S., SMITH, J., CONNAN, R. M., HATCHER, M. A., HEDGES, T. R., HUMPHREY, D. J. et JONES, A. C., 2000. Parasite control methods used by horse owners: factors predisposing to the development of anthelmintic resistance in nematodes. *The Veterinary Record*. 22 avril 2000. Vol. 146, n° 17, pp. 487-492. DOI 10.1136/vr.146.17.487.

LOMBARD, C. S., 1886. Bryonia. *The Southern Medical Record*. 20 mars 1886. Vol. 16, n° 3, pp. 95-96.

LÓPEZ, Víctor, CASCELLA, María, BENELLI, Giovanni, MAGGI, Filippo et GÓMEZ-RINCÓN, Carlota, 2018. Green drugs in the fight against *Anisakis simplex*-larvicidal activity and acetylcholinesterase inhibition of *Origanum compactum* essential oil. *Parasitology Research*. mars 2018. Vol. 117, n° 3, pp. 861-867. DOI 10.1007/s00436-018-5764-3.

LOURD, Charlène et BLANC, Guillaume, 2023. Structuration de la filière équine : son organisation. . IFCE. 11 janvier 2023.

LOVE, S., MURPHY, D. et MELLOR, D., 1999. Pathogenicity of cyathostome infection. *Veterinary Parasitology*. 31 août 1999. Vol. 85, n° 2-3, pp. 113-121; discussion 121-122, 215-225. DOI 10.1016/s0304-4017(99)00092-8.

LUMARET, Jean-Pierre et ERROUISSI, Faiek, 2002. Use of anthelmintics in herbivores and evaluation of risks for the non target fauna of pastures. *Veterinary Research*. 2002. Vol. 33, n° 5, pp. 547-562. DOI 10.1051/vetres:2002038.

LUMARET, Jean-Pierre, ERROUISSI, Faiek, FLOATE, Kevin, RÖMBKE, Jörg et WARDHAUGH, Keith, 2012. A Review on the Toxicity and Non-Target Effects of Macrocyclic Lactones in Terrestrial and Aquatic Environments. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. mai 2012. Vol. 13, n° 6, pp. 1004-1060. DOI 10.2174/138920112800399257.

LUSSOT-KEVERN, Isabelle, 2022. Phytothérapie en médecine équine : info ou intox ? . 18 avril 2022.

MACDONALD, D., VANCREY, K., HARRISON, P., RANGACHARI, P. K., ROSENFELD, J., WARREN, C. et SORGER, G., 2004. Ascaridole-less infusions of *Chenopodium ambrosioides* contain a nematocide(s) that is(are) not toxic to mammalian smooth muscle. *Journal of Ethnopharmacology*. juin 2004. Vol. 92, n° 2-3, pp. 215-221. DOI 10.1016/j.jep.2004.02.018.

MACEDO, Iara Tersia Freitas, BEVILAQUA, Claudia Maria Leal, DE OLIVEIRA, Lorena Mayana Beserra, CAMURÇA-VASCONCELOS, Ana Lourdes Fernandes, VIEIRA, Luiz da Silva et AMÓRA, Sthenia Dos Santos Albano, 2011. Evaluation of *Eucalyptus citriodora* essential oil on goat gastrointestinal nematodes. *Revista Brasileira De Parasitologia Veterinaria = Brazilian Journal of Veterinary Parasitology: Orgao Oficial Do Colegio Brasileiro De Parasitologia Veterinaria*. 2011. Vol. 20, n° 3, pp. 223-227. DOI 10.1590/s1984-29612011000300009.

MAGALHÃES, Lizandra G., KAPADIA, Govind J., DA SILVA TONUCCI, Lígia R., CAIXETA, Soraya C., PARREIRA, Natália A., RODRIGUES, Vanderlei et DA SILVA FILHO, Ademar A., 2010. In vitro schistosomicidal effects of some phloroglucinol derivatives from *Dryopteris* species against *Schistosoma mansoni* adult worms. *Parasitology Research*. janvier 2010. Vol. 106, n° 2, pp. 395-401. DOI 10.1007/s00436-009-1674-8.

MAGGIORE, Marina A., ALBANESE, Adriana A., GENDE, Liesel B., EGUARAS, Martín

- J., DENEGRI, Guillermo M. et ELISSONDO, María Celina, 2012. Anthelmintic effect of *Mentha* spp. essential oils on *Echinococcus granulosus* protoscoleces and metacestodes. *Parasitology Research*. mars 2012. Vol. 110, n° 3, pp. 1103-1112. DOI 10.1007/s00436-011-2595-x.
- MAHENDRAN, Ganesan et RAHMAN, Laiq-Ur, 2020. Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological updates on Peppermint (*Mentha × piperita* L.)-A review. *Phytotherapy research: PTR*. septembre 2020. Vol. 34, n° 9, pp. 2088-2139. DOI 10.1002/ptr.6664.
- MAJEWSKI, Michał, 2014. *Allium sativum*: facts and myths regarding human health. *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny*. 2014. Vol. 65, n° 1, pp. 1-8.
- MAKKAR, H. P. S., FRANCIS, G. et BECKER, K., 2007. Bioactivity of phytochemicals in some lesser-known plants and their effects and potential applications in livestock and aquaculture production systems. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience*. octobre 2007. Vol. 1, n° 9, pp. 1371-1391. DOI 10.1017/S1751731107000298.
- MALIK, Sonia, DE MESQUITA, Ludmilla Santos Silva, SILVA, Carolina Rocha, DE MESQUITA, José Wilson Carvalho, DE SÁ ROCHA, Emmeline, BOSE, Jayakumar, ABIRI, Rambod, DE MARIA SILVA FIGUEIREDO, Patricia et COSTA-JÚNIOR, Livio M., 2019. Chemical Profile and Biological Activities of Essential Oil from *Artemisia vulgaris* L. Cultivated in Brazil. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*. 1 avril 2019. Vol. 12, n° 2, pp. 49. DOI 10.3390/ph12020049.
- MANKE, Mahesh Bandappa, DHAWALE, Shashikant Chaburao et JAMKHANDI, Prasad Govindrao, 2015. Helminthiasis and medicinal plants: a review. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 1 mars 2015. Vol. 5, n° 3, pp. 175-180. DOI 10.1016/S2222-1808(14)60648-4.
- MANTAWY, Mona Mohamed, ALI, Hanan Farouk et RIZK, Maha Zaki, 2011. Therapeutic effects of *Allium sativum* and *Allium cepa* in *Schistosoma mansoni* experimental infection. *Revista Do Instituto De Medicina Tropical De Sao Paulo*. 2011. Vol. 53, n° 3, pp. 155-163. DOI 10.1590/s0036-46652011000300007.
- MAPHETU, Nhlanhla, UNUOFIN, Jeremiah Oshiomame, MASUKU, Nelisiwe Prenate, OLISAH, Chijioke et LEBELO, Sogolo Lucky, 2022. Medicinal uses, pharmacological activities, phytochemistry, and the molecular mechanisms of *Punica granatum* L. (pomegranate) plant extracts: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 1 septembre 2022. Vol. 153, pp. 113256. DOI 10.1016/j.biopha.2022.113256.
- MARIE-MAGDELEINE, C., HOSTE, H., MAHIEU, M., VARO, H. et ARCHIMEDE, H., 2009. In vitro effects of *Cucurbita moschata* seed extracts on *Haemonchus contortus*. *Veterinary Parasitology*. 6 avril 2009. Vol. 161, n° 1-2, pp. 99-105. DOI 10.1016/j.vetpar.2008.12.008.
- MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, José de Jesús, RÍOS-MORALES, Sandra Lizeth, GUEVARA-FLORES, Alberto, RAMOS-GODINEZ, María Del Pilar, LÓPEZ-SAAVEDRA, Alejandro, RENDÓN, Juan Luis et DEL ARENAL MENA, Irene Patricia, 2022. Evaluating the effect of curcumin on the metacestode of *Taenia crassiceps*. *Experimental Parasitology*. août 2022. Vol. 239, pp. 108319. DOI 10.1016/j.exppara.2022.108319.
- MASSOUD, A. M., SHALABY, H. A., EL KHATEEB, R. M., MAHMOUD, M. S. et KUTKAT, M. A., 2012. Effects of Mirazid(®) and myrrh volatile oil on adult *Fasciola*

gigantica under laboratory conditions. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. novembre 2012. Vol. 2, n° 11, pp. 875-884. DOI 10.1016/S2221-1691(12)60246-9.

MASSOUD, Ahmad Mohamed, SHALABY, Hatem Abdel Mawgoud, EL KHATEEB, Rabab Mohamed, MAHMOUD, Mona Said et KUTKAT, Mohamed Abdel Aziz, 2013. Tegumental histological effects of Mirazid(®) and myrrh volatile oil on adult *Fasciola gigantica*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. juin 2013. Vol. 3, n° 6, pp. 501-504. DOI 10.1016/S2221-1691(13)60104-5.

MATTHEWS, Jacqueline B., 2014. Anthelmintic resistance in equine nematodes. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 25 octobre 2014. Vol. 4, n° 3, pp. 310-315. DOI 10.1016/j.ijpddr.2014.10.003.

MAY, Pierre, 2014. *Guide pratique de phyto-aromathérapie pour les animaux de compagnie*. Paris : Éditions Med'com. ISBN 978-2-35403-208-1. 636.089 5321

MAYER, Maria, VOGL, Christian R., AMORENA, Michele, HAMBURGER, Matthias et WALKENHORST, Michael, 2014. Treatment of organic livestock with medicinal plants: a systematic review of European ethnoveterinary research. *Forschende Komplementarmedizin (2006)*. 2014. Vol. 21, n° 6, pp. 375-386. DOI 10.1159/000370216.

MCCRAW, B. M. et SLOCOMBE, J. O., 1974. Early development of and pathology associated with *Strongylus edentatus*. *Canadian Journal of Comparative Medicine: Revue Canadienne De Medecine Comparee*. avril 1974. Vol. 38, n° 2, pp. 124-138.

MCCRAW, B. M. et SLOCOMBE, J. O., 1976. *Strongylus vulgaris* in the horse: a review. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*. juin 1976. Vol. 17, n° 6, pp. 150-157.

MCCRAW, B. M. et SLOCOMBE, J. O., 1985. *Strongylus equinus*: development and pathological effects in the equine host. *Canadian Journal of Comparative Medicine: Revue Canadienne De Medecine Comparee*. octobre 1985. Vol. 49, n° 4, pp. 372-383.

MELGUIZO-MELGUIZO, D., DIAZ-DE-CERIO, E., QUIRANTES-PINÉ, R., ŠVARC-GAJIĆ, J. et SEGURA-CARRETERO, A., 2014. The potential of *Artemisia vulgaris* leaves as a source of antioxidant phenolic compounds. *Journal of Functional Foods*. 1 septembre 2014. Vol. 10, pp. 192-200. DOI 10.1016/j.jff.2014.05.019.

MEN, Xiao, CHOI, Sun-Il, HAN, Xionggao, KWON, Hee-Yeon, JANG, Gill-Woong, CHOI, Ye-Eun, PARK, Sung-Min et LEE, Ok-Hwan, 2021. Physicochemical, nutritional and functional properties of *Cucurbita moschata*. *Food Science and Biotechnology*. février 2021. Vol. 30, n° 2, pp. 171-183. DOI 10.1007/s10068-020-00835-2.

MERAWIN, L. T., ARIFAH, A. K., SANI, R. A., SOMCHIT, M. N., ZURAINI, A., GANABADI, S. et ZAKARIA, Z. A., 2010. Screening of microfilaricidal effects of plant extracts against *Dirofilaria immitis*. *Research in Veterinary Science*. février 2010. Vol. 88, n° 1, pp. 142-147. DOI 10.1016/j.rvsc.2009.05.017.

METWALLY, Dina M., AL-OLAYAN, Ebtesam M., ALANAZI, Mohammad, ALZAHIRANY, Sanaa B. et SEMLALI, Abdelhabib, 2018. Antischistosomal and anti-inflammatory activity of garlic and allicin compared with that of praziquantel in vivo. *BMC complementary and alternative medicine*. 27 avril 2018. Vol. 18, n° 1, pp. 135. DOI 10.1186/s12906-018-2191-z.

- MILLER, F. L., BELLAW, J. L., LYONS, E. T. et NIELSEN, M. K., 2017. Strongyloides westeri worm and egg counts in naturally infected young horses. *Veterinary Parasitology*. 15 décembre 2017. Vol. 248, pp. 1-3. DOI 10.1016/j.vetpar.2017.10.010.
- MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PÊCHE, 2007. La prescription et la délivrance des médicaments vétérinaires. [en ligne]. 1 septembre 2007. Disponible à l'adresse : <https://agriculture.gouv.fr/telecharger/46650?token=449bfc7f48129dc2b6533e15ee002c904fd2630ad426cfd267b02ce7991eb663>
- MIRAJ, Sepide et ALESAEIDI, Samira, 2016. A systematic review study of therapeutic effects of Matricaria recuita chamomile (chamomile). *Electronic Physician*. septembre 2016. Vol. 8, n° 9, pp. 3024-3031. DOI 10.19082/3024.
- MIRÓ, María Victoria, E SILVA, Carolina Rocha, VIVIANI, Paula, LUQUE, Sonia, LLOBERAS, Mercedes, COSTA-JÚNIOR, Livio Martins, LANUSSE, Carlos, VIRKEL, Guillermo et LIFSCHITZ, Adrián, 2020. Combination of bioactive phytochemicals and synthetic anthelmintics: In vivo and in vitro assessment of the albendazole-thymol association. *Veterinary Parasitology*. mai 2020. Vol. 281, pp. 109121. DOI 10.1016/j.vetpar.2020.109121.
- MISHRA, Dinesh K., SHANDILYA, Ruchita et MISHRA, Pradyumna K., 2018. Lipid based nanocarriers: a translational perspective. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*. octobre 2018. Vol. 14, n° 7, pp. 2023-2050. DOI 10.1016/j.nano.2018.05.021.
- MOACĂ, Elena-Alina, PAVEL, Ioana Zinuca, DANCIU, Corina, CRĂINICEANU, Zorin, MINDA, Daliana, ARDELEAN, Florina, ANTAL, Diana Simona, GHIULAI, Roxana, CIOCA, Andreea, DERBAN, Mihnea, SIMU, Sebastian, CHIOIBAȘ, Raul, SZUHANEK, Camelia et DEHELEAN, Cristina-Adriana, 2019. Romanian Wormwood (Artemisia absinthium L.): Physicochemical and Nutraceutical Screening. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 25 août 2019. Vol. 24, n° 17, pp. 3087. DOI 10.3390/molecules24173087.
- MOAZENI, Mohammad et KHADEMOLHOSEINI, Ali Asghar, 2016. Ovicidal effect of the methanolic extract of ginger (Zingiber officinale) on Fasciola hepatica eggs: an in vitro study. *Journal of Parasitic Diseases: Official Organ of the Indian Society for Parasitology*. septembre 2016. Vol. 40, n° 3, pp. 662-666. DOI 10.1007/s12639-014-0554-z.
- MOAZENI, Mohammad, SAHARKHIZ, Mohammad Jamal et HOSSEINI, Ali Akbar, 2012. In vitro lethal effect of ajowan (Trachyspermum ammi L.) essential oil on hydatid cyst protoscolices. *Veterinary Parasitology*. 8 juin 2012. Vol. 187, n° 1-2, pp. 203-208. DOI 10.1016/j.vetpar.2011.12.025.
- MOHAMMADHOSSEINI, Majid, SARKER, Satyajit D. et AKBARZADEH, Abolfazl, 2017. Chemical composition of the essential oils and extracts of Achillea species and their biological activities: A review. *Journal of Ethnopharmacology*. 6 mars 2017. Vol. 199, pp. 257-315. DOI 10.1016/j.jep.2017.02.010.
- MOHAMMADI, A., SANI, T. Ahmadzadeh, AMERI, A. A., IMANI, M., GOLMAKANI, E. et KAMALI, H., 2014. Seasonal variation in the chemical composition, antioxidant activity, and total phenolic content of Artemisia absinthium essential oils. *Pharmacognosy Research*. 2014. Vol. 7, n° 4, pp. 329-334. DOI 10.4103/0974-8490.158441.
- MOHAMMED, Hamdoon A., 2022. Phytochemical Analysis, Antioxidant Potential, and Cytotoxicity Evaluation of Traditionally Used Artemisia absinthium L. (Wormwood) Growing

in the Central Region of Saudi Arabia. *Plants (Basel, Switzerland)*. 9 avril 2022. Vol. 11, n° 8, pp. 1028. DOI 10.3390/plants11081028.

MOLAN, Abdul-Lateef, 2014. Effect of purified condensed tannins from pine bark on larval motility, egg hatching and larval development of *Teladorsagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis* (Nematoda: Trichostrongylidae). *Folia Parasitologica*. août 2014. Vol. 61, n° 4, pp. 371-376.

MORSY, Kareem, GHAMDI, Ali Al, DAJEM, Saad Bin, BIN-MEFERIJ, Mashael, ALSHEHRI, Ali, EL-KOTT, Attalla, IBRAHIM, Essam, ALI, Atef, HAMDI, Hamida, AL-DOAISS, Amin et SABER, Sara, 2021. The oil of garlic, *Allium sativum* L. (Amaryllidaceae), as a potential protectant against *Anisakis* spp. Type II (L3) (Nematoda) infection in Wistar rats. *Revista Brasileira De Parasitologia Veterinaria = Brazilian Journal of Veterinary Parasitology: Orgao Oficial Do Colegio Brasileiro De Parasitologia Veterinaria*. 2021. Vol. 30, n° 1, pp. e015920. DOI 10.1590/S1984-296120201086.

MOSTAFA, Osama M. S., EID, Refaat A. et ADLY, Mohamed A., 2011. Antischistosomal activity of ginger (*Zingiber officinale*) against *Schistosoma mansoni* harbored in C57 mice. *Parasitology Research*. août 2011. Vol. 109, n° 2, pp. 395-403. DOI 10.1007/s00436-011-2267-x.

MRAVČÁKOVÁ, Dominika, KOMÁROMYOVÁ, Michaela, BABJÁK, Michal, URDA DOLINSKÁ, Michaela, KÖNIGOVÁ, Alžbeta, PETRIČ, Daniel, ČOBANOVÁ, Klaudia, ŚLUSARCZYK, Sylwester, CIESLAK, Adam, VÁRADY, Marián et VÁRADYOVÁ, Zora, 2020. Anthelmintic Activity of Wormwood (*Artemisia absinthium* L.) and Mallow (*Malva sylvestris* L.) against *Haemonchus contortus* in Sheep. *Animals: an open access journal from MDPI*. 29 janvier 2020. Vol. 10, n° 2, pp. 219. DOI 10.3390/ani10020219.

MRAVČÁKOVÁ, Dominika, SOBCZAK-FILIPIAK, Małgorzata, VÁRADYOVÁ, Zora, KUCKOVÁ, Katarína, ČOBANOVÁ, Klaudia, MARŠÍK, Peter, TAUCHEN, Jan, VADLEJCH, Jaroslav, MICKIEWICZ, Marcin, KABA, Jaroslav et VÁRADY, Marián, 2021. Effect of *Artemisia absinthium* and *Malva sylvestris* on Antioxidant Parameters and Abomasal Histopathology in Lambs Experimentally Infected with *Haemonchus contortus*. *Animals: an open access journal from MDPI*. 9 février 2021. Vol. 11, n° 2, pp. 462. DOI 10.3390/ani11020462.

MUBAROKAH, Wida Wahidah, NURCAHYO, Wisnu, PRASTOWO, Joko et KURNIASIH, Kurniasih, 2019. In vitro and in vivo Areca catechu crude aqueous extract as an anthelmintic against *Ascaridia galli* infection in chickens. *Veterinary World*. juin 2019. Vol. 12, n° 6, pp. 877-882. DOI 10.14202/vetworld.2019.877-882.

MUMED, Hassen Shamil, NIGUSSIE, Dereje Regassa, MUSA, Kedir Sali et DEMISSIE, Abdallahi Abdurahman, 2022. In Vitro Anthelmintic Activity and Phytochemical Screening of Crude Extracts of Three Medicinal Plants against *Haemonchus Contortus* in Sheep at Haramaya Municipal Abattoir, Eastern Hararghe. *Journal of Parasitology Research*. 2022. Vol. 2022, pp. 6331740. DOI 10.1155/2022/6331740.

MURWANI, Retno, KUSUMANTI, Endang et NAUMOVA, Elena N., 2022. Areca catechu L. and *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis supplementation reduces faecal parasites and improves caecal histopathology in laying hens. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*. 2022. Vol. 10, n° 1, pp. 52-63. DOI 10.1080/23144599.2022.2090732.

NAHAR, Lutfun, EL-SEEDI, Hesham R., KHALIFA, Shaden A. M.,

- MOHAMMADHOSSEINI, Majid et SARKER, Satyajit D., 2021. Ruta Essential Oils: Composition and Bioactivities. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 6 août 2021. Vol. 26, n° 16, pp. 4766. DOI 10.3390/molecules26164766.
- NARAYANANKUTTY, Arunaksharan, KUNNATH, Krishnaprasad, ALFARHAN, Ahmed, RAJAGOPAL, Rajakrishnan et RAMESH, Varsha, 2021. Chemical Composition of Cinnamomum verum Leaf and Flower Essential Oils and Analysis of Their Antibacterial, Insecticidal, and Larvicidal Properties. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 19 octobre 2021. Vol. 26, n° 20, pp. 6303. DOI 10.3390/molecules26206303.
- NASAI, Norisal Binti, ABBA, Yusuf, ABDULLAH, Faez Firdaus Jesse, MARIMUTHU, Murugaiyah, TIJJANI, Abdulnasir, SADIQ, Muhammad Abubakar, MOHAMMED, Konto, CHUNG, Eric Lim Teik et OMAR, Mohammed Ariff Bin, 2016. In vitro larvicidal effects of ethanolic extract of Curcuma longa Linn. on Haemonchus larval stage. *Veterinary World*. avril 2016. Vol. 9, n° 4, pp. 417-420. DOI 10.14202/vetworld.2016.417-420.
- NIELSEN, M. K., 2022. Anthelmintic resistance in equine nematodes: Current status and emerging trends. *International Journal for Parasitology. Drugs and Drug Resistance*. décembre 2022. Vol. 20, pp. 76-88. DOI 10.1016/j.ijpddr.2022.10.005.
- NIELSEN, M. K., REINEMEYER, C. R., DONECKER, J. M., LEATHWICK, D. M., MARCHIONDO, A. A. et KAPLAN, R. M., 2014. Anthelmintic resistance in equine parasites--current evidence and knowledge gaps. *Veterinary Parasitology*. 30 juillet 2014. Vol. 204, n° 1-2, pp. 55-63. DOI 10.1016/j.vetpar.2013.11.030.
- NIELSEN, Martin K., VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, Georg, KUZMINA, Tetiana A., VAN DOORN, Deborah C. K., MEANA, Aranzazu, REHBEIN, Steffen, ELLIOTT, Timothy et REINEMEYER, Craig R., 2022. World association for the advancement of veterinary parasitology (WAAVP): Third edition of guideline for evaluating the efficacy of equine anthelmintics. *Veterinary Parasitology*. mars 2022. Vol. 303, pp. 109676. DOI 10.1016/j.vetpar.2022.109676.
- NIGON, Victor Marc et FÉLIX, Marie-Anne, 2017. History of research on *C. elegans* and other free-living nematodes as model organisms. *WormBook: The Online Review of C. Elegans Biology*. 7 septembre 2017. Vol. 2017, pp. 1-84. DOI 10.1895/wormbook.1.181.1.
- NIXON, Samantha A., WELZ, Claudia, WOODS, Debra J., COSTA-JUNIOR, Livio, ZAMANIAN, Mostafa et MARTIN, Richard J., 2020. Where are all the anthelmintics? Challenges and opportunities on the path to new anthelmintics. *International Journal for Parasitology. Drugs and Drug Resistance*. décembre 2020. Vol. 14, pp. 8-16. DOI 10.1016/j.ijpddr.2020.07.001.
- NOURI, Fatemeh, NOUROLLAHI-FARD, Saeid R., FOROODI, Hamid R. et SHARIFI, Hamid, 2016. In vitro anthelmintic effect of Tobacco (*Nicotiana tabacum*) extract on parasitic nematode, *Marshallagia marshalli*. *Journal of Parasitic Diseases: Official Organ of the Indian Society for Parasitology*. septembre 2016. Vol. 40, n° 3, pp. 643-647. DOI 10.1007/s12639-014-0550-3.
- OLIVEIRA, Andreia F., COSTA JUNIOR, Livio M., LIMA, Aldilene S., SILVA, Carolina R., RIBEIRO, Maria N. S., MESQUISTA, José W. C., ROCHA, Cláudia Q., TANGERINA, Marcelo M. P. et VILEGAS, Wagner, 2017. Anthelmintic activity of plant extracts from Brazilian savanna. *Veterinary Parasitology*. 15 mars 2017. Vol. 236, pp. 121-127. DOI 10.1016/j.vetpar.2017.02.005.

ONE HEALTH, 2023. One Health. *One Health* [en ligne]. 2023. [Consulté le 29 août 2023]. Disponible à l'adresse : <https://onehealth.vetagro-sup.fr/>

ORDRE NATIONAL DES VÉTÉRINAIRES, 2022. Animaux de Compagnie - La prescription : l'ordonnance | L'Ordre national des vétérinaires. [en ligne]. 3 mars 2022. [Consulté le 1 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.veterinaire.fr/je-suis-veterinaire/mon-exercice-professionnel/les-fiches-professionnelles/animaux-de-compagnie-la-prescription-lordonnance>

ORTU, E., SANNA, G., SCALA, A., PULINA, G., CABONI, P. et BATTACONE, G., 2017. In vitro anthelmintic activity of active compounds of the fringed rue *Ruta chalepensis* against dairy ewe gastrointestinal nematodes. *Journal of Helminthology*. juillet 2017. Vol. 91, n° 4, pp. 447-453. DOI 10.1017/S0022149X16000419.

OTERO, Carolina, MIRANDA-ROJAS, Sebastián, LLANCALAHUÉN, Felipe M., FUENTES, Juan A., ATALA, Cristian, GONZÁLEZ-SILVA, Gloria, VERDUGO, Diego, SIERRA-ROSALES, Paulina, MORENO, Adrián et GORDILLO-FUENZALIDA, Felipe, 2022. Biochemical characterization of *Peumus boldus* fruits: Insights of its antioxidant properties through a theoretical approach. *Food Chemistry*. 15 février 2022. Vol. 370, pp. 131012. DOI 10.1016/j.foodchem.2021.131012.

OVOCOM, 2023. Feed Chain Alliance. [en ligne]. 2023. [Consulté le 13 juillet 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.ovocom.be/s/certificatie/certificaten/fca?language=fr>

PALACIO- LANDÍN, Josefina, MENDOZA-DE GIVES, Pedro, SALINAS-SÁNCHEZ, David Osvaldo, LÓPEZ-ARELLANO, María Eugenia, LIÉBANO-HERNÁNDEZ, Enrique, HERNÁNDEZ-VELÁZQUEZ, Victor Manuel et VALLADARES-CISNEROS, María Guadalupe, 2015. In vitro and in vivo Nematocidal Activity of *Allium sativum* and *Tagetes erecta* Extracts Against *Haemonchus contortus*. *Turkiye Parazitoloji Dergisi*. décembre 2015. Vol. 39, n° 4, pp. 260-264. DOI 10.5152/tpd.2015.4523.

PANDA, Sujogya Kumar et LUYTEN, Walter, 2018. Antiparasitic activity in Asteraceae with special attention to ethnobotanical use by the tribes of Odisha, India. *Parasite (Paris, France)*. 2018. Vol. 25, pp. 10. DOI 10.1051/parasite/2018008.

PANTH, Nisha, PAUDEL, Keshav Raj et KARKI, Rajendra, 2016. Phytochemical profile and biological activity of *Juglans regia*. *Journal of Integrative Medicine*. septembre 2016. Vol. 14, n° 5, pp. 359-373. DOI 10.1016/S2095-4964(16)60274-1.

PARK, Il-Kwon, KIM, Junheon, LEE, Sang-Gil et SHIN, Sang-Chul, 2007. Nematicidal Activity of Plant Essential Oils and Components From Ajowan (*Trachyspermum ammi*), Allspice (*Pimenta dioica*) and Litsea (*Litsea cubeba*) Essential Oils Against Pine Wood Nematode (*Bursaphelenchus Xylophilus*). *Journal of Nematology*. septembre 2007. Vol. 39, n° 3, pp. 275-279.

PATIL, Shashank M., RAMU, Ramith, SHIRAHATTI, Prithvi S., SHIVAMALLU, Chandan et AMACHAWADI, Raghavendra G., 2021. A systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacological aspects of *Thymus vulgaris* Linn. *Heliyon*. mai 2021. Vol. 7, n° 5, pp. e07054. DOI 10.1016/j.heliyon.2021.e07054.

PAVONE, S., VERONESI, F., PIERGILI FIORETTI, D. et MANDARA, M. T., 2010. Pathological changes caused by *Anoplocephala perfoliata* in the equine ileocecal junction. *Veterinary Research Communications*. 1 juin 2010. Vol. 34, n° 1, pp. 53-56.

DOI 10.1007/s11259-010-9399-9.

PAYNE, S. E., KOTZE, A. C., DURMIC, Z. et VERCOE, P. E., 2013. Australian plants show anthelmintic activity toward equine cyathostomins in vitro. *Veterinary Parasitology*. 1 septembre 2013. Vol. 196, n° 1-2, pp. 153-160. DOI 10.1016/j.vetpar.2013.01.012.

PEACHEY, L. E., PINCHBECK, G. L., MATTHEWS, J. B., BURDEN, F. A., MULUGETA, G., SCANTLEBURY, C. E. et HODGKINSON, J. E., 2015. An evidence-based approach to the evaluation of ethnoveterinary medicines against strongyle nematodes of equids. *Veterinary Parasitology*. 30 mai 2015. Vol. 210, n° 1-2, pp. 40-52. DOI 10.1016/j.vetpar.2015.03.009.

PEARSON, Wendy, BOERMANS, Herman J., BETTGER, William J., MCBRIDE, Brian W. et LINDINGER, Michael I., 2005. Association of maximum voluntary dietary intake of freeze-dried garlic with Heinz body anemia in horses. *American Journal of Veterinary Research*. mars 2005. Vol. 66, n° 3, pp. 457-465. DOI 10.2460/ajvr.2005.66.457.

PEÑA-ESPINOZA, Miguel, BOAS, Ulrik, WILLIAMS, Andrew R., THAMSBORG, Stig M., SIMONSEN, Henrik T. et ENEMARK, Heidi L., 2015. Sesquiterpene lactone containing extracts from two cultivars of forage chicory (*Cichorium intybus*) show distinctive chemical profiles and in vitro activity against *Ostertagia ostertagi*. *International Journal for Parasitology. Drugs and Drug Resistance*. décembre 2015. Vol. 5, n° 3, pp. 191-200. DOI 10.1016/j.ijpddr.2015.10.002.

PEÑA-ESPINOZA, Miguel, THAMSBORG, Stig M., DESRUES, Olivier, HANSEN, Tina V. A. et ENEMARK, Heidi L., 2016. Anthelmintic effects of forage chicory (*Cichorium intybus*) against gastrointestinal nematode parasites in experimentally infected cattle. *Parasitology*. septembre 2016. Vol. 143, n° 10, pp. 1279-1293. DOI 10.1017/S0031182016000706.

PEÑA-ESPINOZA, Miguel, VALENTE, Angela H., BORNANCIN, Louis, SIMONSEN, Henrik T., THAMSBORG, Stig M., WILLIAMS, Andrew R. et LÓPEZ-MUÑOZ, Rodrigo, 2020. Anthelmintic and metabolomic analyses of chicory (*Cichorium intybus*) identify an industrial by-product with potent in vitro antinematodal activity. *Veterinary Parasitology*. avril 2020. Vol. 280, pp. 109088. DOI 10.1016/j.vetpar.2020.109088.

PEÑA-ESPINOZA, Miguel, VALENTE, Angela H., THAMSBORG, Stig M., SIMONSEN, Henrik T., BOAS, Ulrik, ENEMARK, Heidi L., LÓPEZ-MUÑOZ, Rodrigo et WILLIAMS, Andrew R., 2018. Antiparasitic activity of chicory (*Cichorium intybus*) and its natural bioactive compounds in livestock: a review. *Parasites & Vectors*. 22 août 2018. Vol. 11, n° 1, pp. 475. DOI 10.1186/s13071-018-3012-4.

PEÑA-ESPINOZA, Miguel, WILLIAMS, Andrew R., THAMSBORG, Stig M., SIMONSEN, Henrik T. et ENEMARK, Heidi L., 2017. Anthelmintic effects of forage chicory (*Cichorium intybus*) against free-living and parasitic stages of *Cooperia oncophora*. *Veterinary Parasitology*. 30 août 2017. Vol. 243, pp. 204-207. DOI 10.1016/j.vetpar.2017.07.008.

PENSEL, P. E., MAGGIORE, M. A., GENDE, L. B., EGUARAS, M. J., DENEGRI, M. G. et ELISSONDO, M. C., 2014. Efficacy of Essential Oils of *Thymus vulgaris* and *Origanum vulgare* on *Echinococcus granulosus*. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*. 2014. Vol. 2014, pp. 693289. DOI 10.1155/2014/693289.

PEREGRINE, Andrew S., MOLENTO, Marcelo Beltrão, KAPLAN, Ray M. et NIELSEN, Martin K., 2014. Anthelmintic resistance in important parasites of horses: does it really

matter? *Veterinary Parasitology*. 17 mars 2014. Vol. 201, n° 1-2, pp. 1-8.
DOI 10.1016/j.vetpar.2014.01.004.

PETRUZZELLO, Melissa, 2023. Neem | Description & Uses | Britannica. [en ligne]. 13 août 2023. [Consulté le 22 août 2023]. Disponible à l'adresse :
<https://www.britannica.com/plant/neem-tree>

PLAZA-OLIVER, María, SANTANDER-ORTEGA, Manuel Jesús et LOZANO, María Victoria, 2021. Current approaches in lipid-based nanocarriers for oral drug delivery. *Drug Delivery and Translational Research*. avril 2021. Vol. 11, n° 2, pp. 471-497.
DOI 10.1007/s13346-021-00908-7.

POSADZKI, Paul, WATSON, Leala K. et ERNST, Edzard, 2013. Adverse effects of herbal medicines: an overview of systematic reviews. *Clinical Medicine (London, England)*. février 2013. Vol. 13, n° 1, pp. 7-12. DOI 10.7861/clinmedicine.13-1-7.

POULOPOULOU, Ioanna, HORGAN, Mark James, SIEWERT, Bianka, SILLER, Michaela, PALMIERI, Luisa, MARTINIDOU, Eftychia, MARTENS, Stefan, FUSANI, Pietro, TEMML, Veronika, STUPPNER, Hermann et GAULY, Matthias, 2022. In vitro evaluation of the effects of methanolic plant extracts on the embryonation rate of *Ascaridia galli* eggs. *Veterinary Research Communications*. 21 juin 2022. DOI 10.1007/s11259-022-09958-9.

PROUDMAN, C. J. et TREES, A. J., 1999. Tapeworms as a cause of intestinal disease in horses. *Parasitology Today (Personal Ed.)*. avril 1999. Vol. 15, n° 4, pp. 156-159.
DOI 10.1016/s0169-4758(99)01416-7.

RAO, Pasupuleti Visweswara et GAN, Siew Hua, 2014. Cinnamon: a multifaceted medicinal plant. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*. 2014. Vol. 2014, pp. 642942. DOI 10.1155/2014/642942.

REINEMEYER, Craig R., 2009. Diagnosis and control of anthelmintic-resistant *Parascaris equorum*. *Parasites & Vectors*. 25 septembre 2009. Vol. 2 Suppl 2, n° Suppl 2, pp. S8.
DOI 10.1186/1756-3305-2-S2-S8.

REINEMEYER, Craig R., 2012. Anthelmintic resistance in non-strongylid parasites of horses. *Veterinary Parasitology*. 19 avril 2012. Vol. 185, n° 1, pp. 9-15.
DOI 10.1016/j.vetpar.2011.10.009.

REINEMEYER, Craig R. et NIELSEN, Martin Krarup, 2009. Parasitism and Colic. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 1 août 2009. Vol. 25, n° 2, pp. 233-245. DOI 10.1016/j.cveq.2009.04.003.

REIS, Mariana, TRINCA, Alcione, FERREIRA, Maria José U., MONSALVE-PUELLO, Ana R. et GRÁCIO, Maria Amélia A., 2010. *Toxocara canis*: potential activity of natural products against second-stage larvae in vitro and in vivo. *Experimental Parasitology*. octobre 2010. Vol. 126, n° 2, pp. 191-197. DOI 10.1016/j.exppara.2010.04.023.

RENAULT, Marion, 2023. Identification des équidés et propriété - IFCE. *L'institut français du cheval et de l'équitation* [en ligne]. 2023. [Consulté le 3 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.ifce.fr/ifce/sire-demarches/reglementation/identification-propriete/>

RÉSEAU EQUIN, 2011. Les utilisations du cheval. [en ligne]. 3 janvier 2011. [Consulté le 1 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://equipedia.ifce.fr/economie-et->

RIAHI, Leila, CHOGRANI, Hnia, ELFERCHICHI, Miryam, ZAOUALI, Yosr, ZOGHLAMI, Nejia et MLIKI, Ahmed, 2013. Variations in Tunisian wormwood essential oil profiles and phenolic contents between leaves and flowers and their effects on antioxidant activities. *Industrial Crops and Products*. 1 avril 2013. Vol. 46, pp. 290-296. DOI 10.1016/j.indcrop.2013.01.036.

RIBEIRO, J. C., RIBEIRO, W. L. C., CAMURÇA-VASCONCELOS, A. L. F., MACEDO, I. T. F., SANTOS, J. M. L., PAULA, H. C. B., ARAÚJO FILHO, J. V., MAGALHÃES, R. D. et BEVILAQUA, C. M. L., 2014. Efficacy of free and nanoencapsulated Eucalyptus citriodora essential oils on sheep gastrointestinal nematodes and toxicity for mice. *Veterinary Parasitology*. 29 août 2014. Vol. 204, n° 3-4, pp. 243-248. DOI 10.1016/j.vetpar.2014.05.026.

RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ, Pablo, REYES-PALOMO, Carolina, SANZ-FERNÁNDEZ, Santos, RUFINO-MOYA, Pablo José, ZAFRA, Rafael, MARTÍNEZ-MORENO, Francisco Javier, RODRÍGUEZ-ESTÉVEZ, Vicente et DÍAZ-GAONA, Cipriano, 2023. Antiparasitic Tannin-Rich Plants from the South of Europe for Grazing Livestock: A Review. *Animals: an open access journal from MDPI*. 5 janvier 2023. Vol. 13, n° 2, pp. 201. DOI 10.3390/ani13020201.

ROMERO, Ma Carmen, NAVARRO, Ma Concepción, MARTÍN-SÁNCHEZ, Joaquina et VALERO, Adela, 2014. Peppermint (*Mentha piperita*) and albendazole against anisakiasis in an animal model. *Tropical medicine & international health: TM & IH*. décembre 2014. Vol. 19, n° 12, pp. 1430-1436. DOI 10.1111/tmi.12399.

ROMERO, Maria del Carmen, VALERO, Adela, MARTÍN-SÁNCHEZ, Joaquina et NAVARRO-MOLL, María Concepción, 2012. Activity of *Matricaria chamomilla* essential oil against anisakiasis. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*. 15 avril 2012. Vol. 19, n° 6, pp. 520-523. DOI 10.1016/j.phymed.2012.02.005.

ROMERO-BENAVIDES, Juan Carlos, RUANO, Ana Lucía, SILVA-RIVAS, Ronal, CASTILLO-VEINTIMILLA, Paola, VIVANCO-JARAMILLO, Sara et BAILON-MOSCOSO, Natalia, 2017. Medicinal plants used as anthelmintics: Ethnomedical, pharmacological, and phytochemical studies. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 31 mars 2017. Vol. 129, pp. 209-217. DOI 10.1016/j.ejmech.2017.02.005.

SAASTAMOINEN, Markku, SÄRKIJÄRVI, Susanna et HYYPPÄ, Seppo, 2019. Garlic (*Allium Sativum*) Supplementation Improves Respiratory Health but Has Increased Risk of Lower Hematologic Values in Horses. *Animals: an open access journal from MDPI*. 2 janvier 2019. Vol. 9, n° 1, pp. 13. DOI 10.3390/ani9010013.

SAH, Amit, NASEEF, Punnoth Poonkuzhi, KURUNIYAN, Mohammed S., JAIN, Gaurav K., ZAKIR, Foziyah et AGGARWAL, Geeta, 2022. A Comprehensive Study of Therapeutic Applications of Chamomile. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*. 19 octobre 2022. Vol. 15, n° 10, pp. 1284. DOI 10.3390/ph15101284.

SALEHI, Bahare, MISHRA, Abhay Prakash, SHUKLA, Ila, SHARIFI-RAD, Mehdi, CONTRERAS, María Del Mar, SEGURA-CARRETERO, Antonio, FATHI, Hannane, NASRABADI, Nafiseh Nasri, KOBARFARD, Farzad et SHARIFI-RAD, Javad, 2018. Thymol, thyme, and other plant sources: Health and potential uses. *Phytotherapy research: PTR*. septembre 2018. Vol. 32, n° 9, pp. 1688-1706. DOI 10.1002/ptr.6109.

SALLÉ, G., GUILLOT, J., TAPPREST, J., FOUCHER, N., SEVIN, C. et LAUGIER, C., 2020. Compilation of 29 years of postmortem examinations identifies major shifts in equine parasite prevalence from 2000 onwards. *International Journal for Parasitology*. février 2020. Vol. 50, n° 2, pp. 125-132. DOI 10.1016/j.ijpara.2019.11.004.

SALLÉ, Guillaume et CABARET, Jacques, 2015. A survey on parasite management by equine veterinarians highlights the need for a regulation change. *Veterinary Record Open*. 2015. Vol. 2, n° 2, pp. e000104. DOI 10.1136/vetreco-2014-000104.

SALLÉ, Guillaume, CORTET, Jacques, KOCH, Christine, GASCOGNE, Thierry, REIGNER, Fabrice et CABARET, Jacques, 2016. Ivermectin failure in the control of *Oxyuris equi* in a herd of ponies in France. *Veterinary Parasitology*. 15 octobre 2016. Vol. 229, pp. 73-75. DOI 10.1016/j.vetpar.2016.09.020.

SANDERSON, L., BARTLETT, A. et WHITFIELD, P. J., 2002. In vitro and in vivo studies on the bioactivity of a ginger (*Zingiber officinale*) extract towards adult schistosomes and their egg production. *Journal of Helminthology*. septembre 2002. Vol. 76, n° 3, pp. 241-247. DOI 10.1079/JOH2002116.

SANGSTER, N. C. et GILL, J., 1999. Pharmacology of anthelmintic resistance. *Parasitology Today (Personal Ed.)*. avril 1999. Vol. 15, n° 4, pp. 141-146. DOI 10.1016/s0169-4758(99)01413-1.

SCARE, J. A., LYONS, E. T., WIELGUS, K. M. et NIELSEN, M. K., 2018. Combination deworming for the control of double-resistant cyathostomin parasites - short and long term consequences. *Veterinary Parasitology*. 15 février 2018. Vol. 251, pp. 112-118. DOI 10.1016/j.vetpar.2018.01.010.

SCHORDERET WEBER, Sandra, KAMINSKI, Kacper P., PERRET, Jean-Luc, LEROY, Patrice, MAZUROV, Anatoly, PEITSCH, Manuel C., IVANOV, Nikolai V. et HOENG, Julia, 2019. Antiparasitic properties of leaf extracts derived from selected *Nicotiana* species and *Nicotiana tabacum* varieties. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*. octobre 2019. Vol. 132, pp. 110660. DOI 10.1016/j.fct.2019.110660.

SCHWINDL, Sebastian, KRAUS, Birgit et HEILMANN, Jörg, 2017. Phytochemical study of *Juglans regia* L. leaves. *Phytochemistry*. décembre 2017. Vol. 144, pp. 58-70. DOI 10.1016/j.phytochem.2017.08.012.

SEBAI, Essia, ABIDI, Amel, SERAIRI, Raja, MARZOUKI, Moomen, SARATSI, Katerina, DARGHOUTH, Mohamed Aziz, SOTIRAKI, Smaragda et AKKARI, Hafidh, 2021. Essential oil of *Mentha pulegium* induces anthelmintic effects and reduces parasite-associated oxidative stress in rodent model. *Experimental Parasitology*. juin 2021. Vol. 225, pp. 108105. DOI 10.1016/j.exppara.2021.108105.

SECA, Ana M. L., GRIGORE, Alice, PINTO, Diana C. G. A. et SILVA, Artur M. S., 2014. The genus *Inula* and their metabolites: from ethnopharmacological to medicinal uses. *Journal of Ethnopharmacology*. 11 juin 2014. Vol. 154, n° 2, pp. 286-310. DOI 10.1016/j.jep.2014.04.010.

SEIF EL-DIN, Sayed H., EL-LAKKANY, Naglaa M., MOHAMED, Mona A., HAMED, Manal M., STERNER, Olov et BOTROS, Sanaa S., 2014. Potential effect of the medicinal plants *Calotropis procera*, *Ficus elastica* and *Zingiber officinale* against *Schistosoma mansoni*

in mice. *Pharmaceutical Biology*. février 2014. Vol. 52, n° 2, pp. 144-150.
DOI 10.3109/13880209.2013.818041.

SEPÚLVEDA-CRESPO, Daniel, REGUERA, Rosa M., ROJO-VÁZQUEZ, Francisco, BALAÑA-FOUCE, Rafael et MARTÍNEZ-VALLADARES, María, 2020. Drug discovery technologies: *Caenorhabditis elegans* as a model for anthelmintic therapeutics. *Medicinal Research Reviews*. septembre 2020. Vol. 40, n° 5, pp. 1715-1753. DOI 10.1002/med.21668.

SHAYGANNIA, Erfaneh, BAHMANI, Mahmoud, ZAMANZAD, Behnam et RAFIEIAN-KOPAEI, Mahmoud, 2016. A Review Study on *Punica granatum* L. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*. juillet 2016. Vol. 21, n° 3, pp. 221-227.
DOI 10.1177/2156587215598039.

SIGLER, Lauren, 2021. Dopage et sports équestres. [en ligne]. 2 juillet 2021. [Consulté le 2 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://equipedia.ifce.fr/economie-et-filiere/reglementation/detention-et-utilisation-du-cheval/dopage-et-sports-equestres>

SILVA, Jonas Joaquim Mangabeira da, CAMPANHARO, Sarah Chagas et PASCHOAL, Jonas Augusto Rizzato, 2021. Ethnoveterinary for food-producing animals and related food safety issues: A comprehensive overview about terpenes. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. janvier 2021. Vol. 20, n° 1, pp. 48-90. DOI 10.1111/1541-4337.12673.

SILVA, Flávia dos Santos, ALBUQUERQUE, Ulysses Paulino, COSTA JÚNIOR, Livio Martins, LIMA, Aldilene da Silva, DO NASCIMENTO, André Luiz Borba et MONTEIRO, Júlio Marcelino, 2014. An ethnopharmacological assessment of the use of plants against parasitic diseases in humans and animals. *Journal of Ethnopharmacology*. 11 septembre 2014. Vol. 155, n° 2, pp. 1332-1341. DOI 10.1016/j.jep.2014.07.036.

SIMV, 2022. Quelle prise en compte du risque environnemental pour l'industrie du médicament vétérinaire ? | SIMV. [en ligne]. 8 juin 2022. [Consulté le 2 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.simv.org/actualites/quelle-prise-en-compte-du-risque-environnemental-pour-lindustrie-du-medicament>

SIMV, 2023a. Commercialisation | SIMV. [en ligne]. 2023. [Consulté le 31 août 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.simv.org/commercialisation>

SIMV, 2023b. Les chiffres-clefs du marché du médicament vétérinaire | SIMV. [en ligne]. 2023. [Consulté le 29 août 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.simv.org/public1/les-chiffres-clefs-du-march%C3%A9-du-m%C3%A9dicament-v%C3%A9t%C3%A9rinaire>

SIMV, 2023c. Le médicament vétérinaire | SIMV. [en ligne]. 2023. [Consulté le 28 août 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.simv.org/medicament>

SIMV, 2023d. Sécurité pour l'environnement | SIMV. [en ligne]. 2023. [Consulté le 2 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.simv.org/securite-pour-l-environnement>

SIMV, 2023e. Sécurité sanitaire des aliments | SIMV. [en ligne]. 2023. [Consulté le 2 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.simv.org/securite-sanitaire-des-aliments>

SINGH, Dharendra, SWARNKAR, Chander Prakash, KHAN, Faiz, BHAGWAN, P et

DUBEY, S, 2011. In vitro ovicidal and larvicidal activity of *Andrographis paniculata* (Kalmegh) leaves on *Haemonchus contortus*. *Indian Journal of Animal Sciences*. 1 mars 2011. Vol. 81, pp. 155-157.

SINGH, Ompal, KHANAM, Zakia, MISRA, Neelam et SRIVASTAVA, Manoj Kumar, 2011. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview. *Pharmacognosy Reviews*. janvier 2011. Vol. 5, n° 9, pp. 82-95. DOI 10.4103/0973-7847.79103.

SLOCOMBE, J. O. et MCCRAW, B. M., 1980. Evaluation of pyrantel pamoate, nitramisole and avermectin B1a against migrating *Strongylus vulgaris* larvae. *Canadian Journal of Comparative Medicine: Revue Canadienne De Medecine Comparee*. janvier 1980. Vol. 44, n° 1, pp. 93-100.

SOCIÉTÉ HIPPIQUE FRANÇAISE, 2023. Commissions Lutte contre le dopage et disciplinaire. *SHF - Société Hippique Française* [en ligne]. 16 janvier 2023. [Consulté le 2 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.shf.eu/fr/sante/lutte-anti-dopage.html>

SRIVASTAVA, Janmejai K., SHANKAR, Eswar et GUPTA, Sanjay, 2010. Chamomile: A herbal medicine of the past with bright future. *Molecular Medicine Reports*. 1 novembre 2010. Vol. 3, n° 6, pp. 895-901. DOI 10.3892/mmr.2010.377.

STANCAMPIANO, Laura, USAI, Federica, MARIGO, Andrea et RINNOVATI, Riccardo, 2017. Are small strongyles (Cyathostominae) involved in horse colic occurrence? *Veterinary Parasitology*. 30 novembre 2017. Vol. 247, pp. 33-36. DOI 10.1016/j.vetpar.2017.09.020.

ŠTRBAC, Filip, BOSCO, Antonio, MAURELLI, Maria Paola, RATAJAC, Radomir, STOJANOVIC, Dragica, SIMIN, Nataša, ORČIĆ, Dejan, PUŠIĆ, Ivan, KRNJAJIĆ, Slobodan, SOTIRAKI, Smaragda, SARALLI, Giorgio, CRINGOLI, Giuseppe et RINALDI, Laura, 2022. Anthelmintic Properties of Essential Oils to Control Gastrointestinal Nematodes in Sheep-In Vitro and In Vivo Studies. *Veterinary Sciences*. 19 février 2022. Vol. 9, n° 2, pp. 93. DOI 10.3390/vetsci9020093.

STREET, Renée A., SIDANA, Jasmeen et PRINSLOO, Gerhard, 2013. Cichorium intybus: Traditional Uses, Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*. 2013. Vol. 2013, pp. 579319. DOI 10.1155/2013/579319.

STROTHMANN, Adriane Leites, BERNE, Maria Elisabeth Aires, CAPELLA, Gabriela de Almeida, DE MOURA, Micaele Quintana, DA SILVA TERTO, Wesley Douglas, DA COSTA, Caroline Maciel et PINHEIRO, Natália Berne, 2022. Antiparasitic treatment using herbs and spices: A review of the literature of the phytotherapy. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*. 2022. Vol. 44, pp. e004722. DOI 10.29374/2527-2179.bjvm004722.

SZOPA, Agnieszka, PAJOR, Joanna, KLIN, Paweł, RZEPIELA, Agnieszka, ELANSARY, Hosam O., AL-MANA, Fahed A., MATTAR, Mohamed A. et EKIERT, Halina, 2020. *Artemisia absinthium* L.-Importance in the History of Medicine, the Latest Advances in Phytochemistry and Therapeutical, Cosmetological and Culinary Uses. *Plants (Basel, Switzerland)*. 19 août 2020. Vol. 9, n° 9, pp. 1063. DOI 10.3390/plants9091063.

TAFTI, Laleh Dehghani, SHARIATPANAH, Seyyed Mahyar, DAMGHANI, Mahmoud Mahdavi et JAVADI, Behjat, 2017. Traditional Persian topical medications for gastrointestinal diseases. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. mars 2017. Vol. 20, n° 3, pp. 222-241.

DOI 10.22038/ijbms.2017.8349.

TARIQ, K. A., CHISHTI, M. Z., AHMAD, F. et SHAWL, A. S., 2008. Anthelmintic efficacy of *Achillea millifolium* against gastrointestinal nematodes of sheep: in vitro and in vivo studies. *Journal of Helminthology*. septembre 2008. Vol. 82, n° 3, pp. 227-233. DOI 10.1017/S0022149X08972515.

TARIQ, K. A., CHISHTI, M. Z., AHMAD, F. et SHAWL, A. S., 2009. Anthelmintic activity of extracts of *Artemisia absinthium* against ovine nematodes. *Veterinary Parasitology*. 9 mars 2009. Vol. 160, n° 1-2, pp. 83-88. DOI 10.1016/j.vetpar.2008.10.084.

TAVARES, Wilson R. et SECA, Ana M. L., 2018. The Current Status of the Pharmaceutical Potential of *Juniperus L.* Metabolites. *Medicines (Basel, Switzerland)*. 31 juillet 2018. Vol. 5, n° 3, pp. 81. DOI 10.3390/medicines5030081.

TAVASSOLI, Mousa, JALILZADEH-AMIN, Ghader, FARD, Vahid R. Besharati et ESFANDIARPOUR, Rahim, 2018. The in vitro effect of *Ferula asafoetida* and *Allium sativum* extracts on *Strongylus* spp. *Annals of Parasitology*. 2018. Vol. 64, n° 1, pp. 59-63. DOI 10.17420/ap6401.133.

TESFAYE, Azene, 2021. Revealing the Therapeutic Uses of Garlic (*Allium sativum*) and Its Potential for Drug Discovery. *TheScientificWorldJournal*. 2021. Vol. 2021, pp. 8817288. DOI 10.1155/2021/8817288.

THAMSBORG, Stig M., KETZIS, Jennifer, HORII, Yoichiro et MATTHEWS, Jacqueline B., 2017. *Strongyloides* spp. infections of veterinary importance. *Parasitology*. mars 2017. Vol. 144, n° 3, pp. 274-284. DOI 10.1017/S0031182016001116.

THIERMANN, A. B. et BABCOCK, S., 2005. Animal welfare and international trade. *Revue Scientifique Et Technique (International Office of Epizootics)*. août 2005. Vol. 24, n° 2, pp. 747-755.

TRABELSI, Najla, MAROTTA, Stefania M., GIARRATANA, Filippo, TAAMALI, Amani, ZARROUK, Mokhtar, ZIINO, Graziella et GIUFFRIDA, Alessandro, 2018. Use of Tunisian flavored olive oil as anisakicidal agent in industrial anchovy marinating process. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. juillet 2018. Vol. 98, n° 9, pp. 3446-3451. DOI 10.1002/jsfa.8857.

TRAILOVIC, Sasa M., RAJKOVIC, Milan, MARJANOVIC, Djordje S., NEVEU, Cédric et CHARVET, Claude L., 2021. Action of Carvacrol on *Parascaris* sp. and Antagonistic Effect on Nicotinic Acetylcholine Receptors. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*. 26 mai 2021. Vol. 14, n° 6, pp. 505. DOI 10.3390/ph14060505.

TRAVERSA, Donato, CASTAGNA, Giuseppe, VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, Georg, MELONI, Silvana, BARTOLINI, Roberto, GEURDEN, Thomas, PEARCE, Michael C., WORINGER, Emmanuel, BESOGNET, Bruno, MILILLO, Piermarino et D'ESPOIS, Melanie, 2012. Efficacy of major anthelmintics against horse cyathostomins in France. *Veterinary Parasitology*. 10 septembre 2012. Vol. 188, n° 3-4, pp. 294-300. DOI 10.1016/j.vetpar.2012.03.048.

TRIFAN, Adriana, ZENGİN, Gokhan, SINAN, Kouadio Ibrahime, SIENIAWSKA, Elwira, SAWICKI, Rafal, MACIEJEWSKA-TURSKA, Magdalena, SKALIKCA-WOŹNIAK, Krystyna et LUCA, Simon Vlad, 2022. Unveiling the Phytochemical Profile and Biological

Potential of Five Artemisia Species. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. 21 mai 2022. Vol. 11, n° 5, pp. 1017. DOI 10.3390/antiox11051017.

TRIVELLATOGRASSI, Liliane, MALHEIROS, Angela, MEYRE-SILVA, Christiane, BUSS, Ziliani da Silva, MONGUILHOTT, Eduardo Dalmarco, FRÖDE, Tânia S., DA SILVA, Kathryn Ana Bortolini Simão et DE SOUZA, Márcia Maria, 2013. From popular use to pharmacological validation: a study of the anti-inflammatory, anti-nociceptive and healing effects of *Chenopodium ambrosioides* extract. *Journal of Ethnopharmacology*. 9 janvier 2013. Vol. 145, n° 1, pp. 127-138. DOI 10.1016/j.jep.2012.10.040.

ULLAH, Rizwan, REHMAN, Abdur, ZAFEER, Mohd Faraz, REHMAN, Lubna, KHAN, Yasir A., KHAN, M. A. Hannan, KHAN, Shahper N., KHAN, Asad U. et ABIDI, S. M. A., 2017. Anthelmintic Potential of Thymoquinone and Curcumin on *Fasciola gigantica*. *PloS One*. 2017. Vol. 12, n° 2, pp. e0171267. DOI 10.1371/journal.pone.0171267.

URBAN, Jan, KOKOSKA, Ladislav, LANGROVA, Iva et MATEJKOVA, Jana, 2008. In Vitro Anthelmintic Effects of Medicinal Plants Used in Czech Republic. *Pharmaceutical Biology*. 1 janvier 2008. Vol. 46, n° 10-11, pp. 808-813. DOI 10.1080/13880200802315618.

VALENTE, Angela H., DE ROODE, Matthew, ERNST, Madeleine, PEÑA-ESPINOZA, Miguel, BORNANCIN, Louis, BONDE, Charlotte S., MARTÍNEZ-VALLADARES, María, RAMÜNKE, Sabrina, KRÜCKEN, Jürgen, SIMONSEN, Henrik T., THAMSBORG, Stig M. et WILLIAMS, Andrew R., 2021. Identification of compounds responsible for the anthelmintic effects of chicory (*Cichorium intybus*) by molecular networking and bio-guided fractionation. *International Journal for Parasitology. Drugs and Drug Resistance*. avril 2021. Vol. 15, pp. 105-114. DOI 10.1016/j.ijpddr.2021.02.002.

VAN KRIMPEN, M. M., BINNENDIJK, G. P., BORGSTEEDE, F. H. M. et GAASENBEEK, C. P. H., 2010. Anthelmintic effects of phytogetic feed additives in *Ascaris suum* inoculated pigs. *Veterinary Parasitology*. 25 mars 2010. Vol. 168, n° 3-4, pp. 269-277. DOI 10.1016/j.vetpar.2009.11.004.

VÁRADYOVÁ, Zora, PISARČÍKOVÁ, Jana, BABJÁK, Michal, HODGES, Alfred, MRAVČÁKOVÁ, Dominika, KIŠIDAYOVÁ, Svetlana, KÖNIGOVÁ, Alžbeta, VADLEJCH, Jaroslav et VÁRADY, Marián, 2018. Ovicidal and larvicidal activity of extracts from medicinal-plants against *Haemonchus contortus*. *Experimental Parasitology*. décembre 2018. Vol. 195, pp. 71-77. DOI 10.1016/j.exppara.2018.10.009.

VELKERS, F. C., DIEHO, K., PECHER, F. W. M., VERNOOIJ, J. C. M., VAN ECK, J. H. H. et LANDMAN, W. J. M., 2011. Efficacy of allicin from garlic against *Ascaridia galli* infection in chickens. *Poultry Science*. février 2011. Vol. 90, n° 2, pp. 364-368. DOI 10.3382/ps.2010-01090.

VERONESI, F., DIAFERIA, M. et PIERGILI FIORETTI, D., 2009. Anoplocephala perfoliata infestation and colics in horses. *Veterinary Research Communications*. 1 septembre 2009. Vol. 33, n° 1, pp. 161-163. DOI 10.1007/s11259-009-9259-7.

VETVICKA, Vaclav et VANNUCCI, Luca, 2021. Biological properties of andrographolide, an active ingredient of *Andrographis paniculata*: a narrative review. *Annals of Translational Medicine*. juillet 2021. Vol. 9, n° 14, pp. 1186. DOI 10.21037/atm-20-7830.

VITALINI, Sara, PURICELLI, Cristina, MIKEREZI, Ilia et IRITI, Marcello, 2015. Plants, people and traditions: ethnobotanical survey in the Lombard Stelvio National Park and

neighbouring areas (Central Alps, Italy). *Journal of Ethnopharmacology*. 15 septembre 2015. Vol. 173, pp. 435-458. DOI 10.1016/j.jep.2015.05.036.

VOGT, Kristiina A., BEARD, Karen H., HAMMANN, Shira, PALMIOTTO, Jennifer O'Hara, VOGT, Daniel J., SCATENA, Frederick N. et HECHT, Brooke P., 2002. Indigenous Knowledge Informing Management of Tropical Forests: The Link between Rhythms in Plant Secondary Chemistry and Lunar Cycles. *AMBIO: A Journal of the Human Environment*. septembre 2002. Vol. 31, n° 6, pp. 485-490. DOI 10.1579/0044-7447-31.6.485.

WADDELL, A. H., 1972. The pathogenicity of *Gasterophilus intestinalis* larvae in the stomach of the horse. *Australian Veterinary Journal*. juin 1972. Vol. 48, n° 6, pp. 332-335. DOI 10.1111/j.1751-0813.1972.tb02261.x.

WHITE, Brett, 2007. Ginger: an overview. *American Family Physician*. 1 juin 2007. Vol. 75, n° 11, pp. 1689-1691.

WHITNEY, T. R., WILDEUS, S. et ZAJAC, A. M., 2013. The use of redberry juniper (*Juniperus pinchotii*) to reduce *Haemonchus contortus* fecal egg counts and increase ivermectin efficacy. *Veterinary Parasitology*. 18 octobre 2013. Vol. 197, n° 1-2, pp. 182-188. DOI 10.1016/j.vetpar.2013.06.010.

WIBAUT, J. P. et HOLLSTEIN, U., 1957. Investigation of the alkaloids of *Punica granatum* L. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. juillet 1957. Vol. 69, pp. 27-32. DOI 10.1016/0003-9861(57)90468-x.

WILLIAMS, Andrew R., FRYGANAS, Christos, RAMSAY, Aina, MUELLER-HARVEY, Irene et THAMSBORG, Stig M., 2014. Direct Anthelmintic Effects of Condensed Tannins from Diverse Plant Sources against *Ascaris suum*. KEISER, Jennifer (éd.), *PLoS ONE*. 8 mai 2014. Vol. 9, n° 5, pp. e97053. DOI 10.1371/journal.pone.0097053.

WILLIAMS, Andrew R., RAMSAY, Aina, HANSEN, Tina V. A., ROPIAK, Honorata M., MEJER, Helena, NEJSUM, Peter, MUELLER-HARVEY, Irene et THAMSBORG, Stig M., 2015. Anthelmintic activity of trans-cinnamaldehyde and A- and B-type proanthocyanidins derived from cinnamon (*Cinnamomum verum*). *Scientific Reports*. 30 septembre 2015. Vol. 5, pp. 14791. DOI 10.1038/srep14791.

WILLIAMSON, R. M. C., GASSER, R. B., MIDDLETON, D. et BEVERIDGE, I., 1997. The distribution of *Anoplocephala perfoliata* in the intestine of the horse and associated pathological changes. *Veterinary Parasitology*. 31 décembre 1997. Vol. 73, n° 3, pp. 225-241. DOI 10.1016/S0304-4017(97)00123-4.

WINK, Michael, 2012. Medicinal plants: a source of anti-parasitic secondary metabolites. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 31 octobre 2012. Vol. 17, n° 11, pp. 12771-12791. DOI 10.3390/molecules171112771.

WORLDFLORAONLINE.ORG, 2023. *Eucalyptus citriodora* Hook. [en ligne]. 2023. [Consulté le 23 août 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000954656>

WYNN, Susan G. et FOUGÈRE, Barbara (éd.), 2007. *Veterinary herbal medicine*. St. Louis, Mo : Mosby Elsevier. ISBN 978-0-323-02998-8. SF745.5 .V4844 2007

YAKOOT, Mostafa, 2010. A short review of the anthelmintic role of Mirazid. *Arquivos De*

Gastroenterologia. 2010. Vol. 47, n° 4, pp. 393-394. DOI 10.1590/s0004-28032010000400014.

YAMSON, Elnalyn C., TUBALINAL, Gabriel Alexis S. P., VILORIA, Victoria V. et MINGALA, Claro N., 2019. Anthelmintic effect of betel nut (*Areca catechu*) and neem (*Azadirachta indica*) extract against liver fluke (*Fasciola* spp.). *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*. mars 2019. Vol. 6, n° 1, pp. 44-49. DOI 10.5455/javar.2019.e310.

YILDIZ, Kader, BAŞALAN, Mehmet, DURU, Ozkan et GÖKPINAR, Sami, 2011. Antiparasitic efficiency of *Artemisia absinthium* on *Toxocara cati* in naturally infected cats. *Turkiye Parazitolojii Dergisi*. 2011. Vol. 35, n° 1, pp. 10-14. DOI 10.5152/tpd.2011.03.

YONES, Doaa A., TAHER, Gamal A. et IBRAHEIM, Zedan Z., 2011. In Vitro Effects of Some Herbs Used in Egyptian Traditional Medicine on Viability of Protoscolices of Hydatid Cysts. *The Korean Journal of Parasitology*. septembre 2011. Vol. 49, n° 3, pp. 255-263. DOI 10.3347/kjp.2011.49.3.255.

YOUSSEFI, Mohammad Reza, NIKPAY, Ali, HASSANPOUR, Niloufar, MIRZAPOUR, Aida, TABARI, Parisa Saleh, PAVELA, Roman, MAGGI, Filippo et PETRELLI, Riccardo, 2020. In Vitro Scolicidal Activity of the Sesquiterpenes Isofuranodiene, α -Bisabolol and Farnesol on *Echinococcus granulosus* Protoscoleces. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 7 août 2020. Vol. 25, n° 16, pp. 3593. DOI 10.3390/molecules25163593.

ZAJÍČKOVÁ, Markéta, NGUYEN, Linh Thuy, SKÁLOVÁ, Lenka, RAISOVÁ STUHLÍKOVÁ, Lucie et MATOUŠKOVÁ, Petra, 2020. Anthelmintics in the future: current trends in the discovery and development of new drugs against gastrointestinal nematodes. *Drug Discovery Today*. février 2020. Vol. 25, n° 2, pp. 430-437. DOI 10.1016/j.drudis.2019.12.007.

ZAMILPA, A., GARCÍA-ALANÍS, C., LÓPEZ-ARELLANO, M. E., HERNÁNDEZ-VELÁZQUEZ, V. M., VALLADARES-CISNEROS, M. G., SALINAS-SÁNCHEZ, D. O. et MENDOZA-DE GIVES, P., 2019. In vitro nematicidal effect of *Chenopodium ambrosioides* and *Castela tortuosa* n-hexane extracts against *Haemonchus contortus* (Nematoda) and their anthelmintic effect in gerbils. *Journal of Helminthology*. juillet 2019. Vol. 93, n° 4, pp. 434-439. DOI 10.1017/S0022149X18000433.

ZHANG, Dong, LI, Xinyu, LIU, Xianhui, WANG, Qike et PAPE, Thomas, 2016. The antenna of horse stomach bot flies: morphology and phylogenetic implications (Oestridae, Gasterophilinae: *Gasterophilus* Leach). *Scientific Reports*. 5 octobre 2016. Vol. 6, pp. 34409. DOI 10.1038/srep34409.

ZHOU, Shun, YANG, Qiuhong, DONG, Jing, LIU, Yongtao, XU, Ning, YANG, Yibin et AI, Xiaohui, 2022. Anthelmintic Efficacy of Palmarosa Oil and Curcuma Oil against the Fish Ectoparasite *Gyrodactylus kobayashii* (monogenean). *Animals: an open access journal from MDPI*. 30 juin 2022. Vol. 12, n° 13, pp. 1685. DOI 10.3390/ani12131685.

ZIMECKI, Michał, 2006. The lunar cycle: effects on human and animal behavior and physiology. *Postepy Higieny I Medycyny Doswiadczalnej (Online)*. 2006. Vol. 60, pp. 1-7.

ZIRINTUNDA, Gerald, BIRYOMUMAISHO, Savino, KASOZI, Keneth Iceland, BATIHA, Gaber El-Saber, KATEREGGA, John, VUDRIKO, Patrick, NALULE, Sarah, OLILA, Deogracious, KAJOBA, Mariam, MATAMA, Kevin, KWIZERA, Mercy Rukundo,

GHONEIM, Mohammed M., ABDELHAMID, Mahmoud, ZAGHLOOL, Sameh S., ALSHEHRI, Sultan, ABDELGAWAD, Mohamed A. et ACAI-OKWEE, James, 2021. Emerging Anthelmintic Resistance in Poultry: Can Ethnopharmacological Approaches Offer a Solution? *Frontiers in Pharmacology*. 2021. Vol. 12, pp. 774896. DOI 10.3389/fphar.2021.774896.

LA PHYTOTHERAPIE CONTRE LES PARASITES DU CHEVAL : PASSE, PRESENT, FUTUR.

NOM et Prénoms : BERTIN Doriane Philippine Marie

RÉSUMÉ :

Les produits naturels sont devenus populaires en France, notamment pour les propriétaires équins. Par exemple, une demande émerge pour des vermifuges naturels efficaces. Mais l'usage de ces produits est controversé car aucun d'eux n'est commercialisé comme médicament et donc n'a fait l'objet d'études prouvant leur efficacité et leur sûreté.

En médecine vétérinaire, la phytothérapie reste un domaine méconnu qui n'est pas enseigné en formation initiale. La prescription, essentiellement de préparations extemporanées, serait pourtant pertinente par exemple lors de résistances aux anthelminthiques. Ce nouvel enjeu mène à l'augmentation récente du nombre d'études scientifiques.

Ces dernières se basent sur l'usage traditionnel de plantes potentiellement anthelminthiques. Elles révèlent in vitro et in vivo des substances efficaces, mais toxiques ou dont l'usage n'est pas transposable en pratique. De plus, le cheval et ses parasites sont peu représentés, menant à des posologies inadéquates. Mais un futur semble cependant possible avec des associations d'anthelminthiques synthétique et à base de plante.

MOTS-CLÉS : Anthelminthique ; phytothérapie ; équin ; vermifuge ; naturel.

PHYTOTHERAPY AGAINST HORSES' PARASITES : PAST, PRESENT, FUTURE.

FULL NAME : BERTIN Doriane Philippine Marie

SUMMARY :

Natural products have become popular in France, especially for equine owners. For example, a demand is emerging for effective natural dewormers. But the use of these products is controversial because none of them are marketed as medicine and therefore have not been the subject of studies proving their effectiveness and safety.

In veterinary medicine, phytotherapy remains a little-known field which is not taught in initial training. The prescription, essentially as extemporaneous preparations, would however be relevant for example in cases of anthelmintics' resistances. This new issue leads to the recent increase in the number of scientific studies.

The latter are based on the traditional use of potentially anthelmintic plants. They reveal in vitro and in vivo substances that are effective, but toxic or whose use cannot be transposed into practice. Moreover, the horse and its parasites are poorly represented, leading to inadequate dosages. However, a future seems possible with combinations of synthetic and plant-based anthelmintics.

KEYWORDS : anthelmintic ; phytotherapy ; equine ; dewormer ; natural.