

Efficacité antiparasitaire de la doramectine chez le porc

Résultats de deux essais terrain en Bretagne

P. POMMIER

Centre Technique des Productions Animales et Agro-alimentaires
Zoopôle développement, B.P. 7 - 22440 Ploufragan

avec la collaboration technique du service autopsie-parasitologie du L.D.A. 22

Efficacité antiparasitaire de la doramectine chez le porc : résultats de deux essais terrain en Bretagne

Deux études terrain ont été conduites pour étudier l'efficacité thérapeutique de la doramectine, administrée par voie intramusculaire à raison de 300 µg/kg (1 ml par 33 kg) à des porcs infestés par des nématodes gastro-intestinaux ou par *Sarcoptes scabiei*. Dans le premier essai, 67 porcs naturellement infestés par des nématodes gastro-intestinaux (*Ascaris suum*, *Trichuris suis*) ont été randomisés en 3 groupes, un lot traité à la doramectine, un lot traité à l'ivermectine, un lot témoin non traité. Les traitements ont été administrés à J0 par voie intramusculaire. A l'issue des 21 jours de l'étude, la moyenne géométrique des numérations fécales des porcs des deux lots traités était significativement plus faible que celle des témoins, et réduite de 99% par rapport à la numération initiale. Dans le deuxième essai, 24 porcs naturellement infestés par *Sarcoptes scabiei* ont été randomisés en 2 groupes, un groupe traité à la doramectine, un autre non traité. Les traitements ont été administrés à J0 par voie intramusculaire. A l'issue des 28 jours de l'étude, le taux d'animaux indemnes parmi les porcs traités (100 %) était significativement plus élevé que parmi les témoins (57 %). Il n'a été noté aucune réaction indésirable après les traitements.

Antiparasitic efficacy of doramectin in swine : results from two field studies carried out in Brittany

Two studies were conducted under field conditions to evaluate the therapeutic efficacy of doramectin, administered intramuscularly at a dosage of 300 µg/kg (1 ml per 33 kg) to pigs harbouring naturally acquired infections of either gastrointestinal nematodes or mange. In the first study, 67 pigs harbouring naturally acquired infections of gastrointestinal nematodes (*Ascaris suum*, *Trichuris suis*) were allocated to a doramectin-treated group, an ivermectin-treated group, or a control group, on the basis of faecal egg counts. On day 0, treatments were given by intramuscular injection in the lateral mid-line of the neck. By day 21 of the study, the geometric mean faecal egg count of doramectin- or ivermectin-treated pigs was significantly less than the non-medicated pigs and was reduced by 99 % compared to pre-treatment levels. In the second study, 24 pigs harbouring naturally acquired *Sarcoptes scabiei* were randomly allocated to a doramectin-treated group or a control group. On day 0, treatments were given by intramuscular injection in the lateral mid-line of the neck. By day 28 of the study, the cure-rate (percentage of pigs with no mites detected) was significantly higher in the doramectin-treated group (100 %) than in the non-medicated group (57 %). No adverse reaction to treatments was observed at any time during the studies.

INTRODUCTION

La doramectine, molécule issue de la fermentation de *Streptomyces avermitilis*, est un nouvel antiparasitaire de la famille des avermectines (GOUDIE et al, 1993). Comme l'ivermectine, premier représentant de cette famille, la doramectine possède un spectre d'activité très large, dirigé tant contre les parasites externes que contre les parasites internes. Chez les bovins, cette activité antiparasitaire a fait l'objet de plusieurs publications, en France (LE STANG et al, 1995, POMMIER et HENDRICKX, 1996) comme à l'étranger (EDDI et al, 1993, JONES et al 1993, WEATHERLEY et al, 1993). Dans l'espèce porcine, l'efficacité de la doramectine a été soulignée dans des publications étrangères (MEHLHORN et al, 1993, CARGILL et al, 1996). L'objectif des deux études rapportées dans la présente communication était d'évaluer, dans les conditions françaises du terrain, l'efficacité de la doramectine pour le traitement du parasitisme gastro-intestinal des porcs (dû en particulier à *Ascaris suum* et *Trichuris suis*) et pour le traitement de la gale porcine due à *Sarcoptes scabiei*. Ces deux essais terrain ont été réalisés dans le cadre de la partie clinique du dossier d'homologation du Dectomax® (Laboratoire PFIZER).

1. MATÉRIELS ET MÉTHODES

1.1. Premier essai

L'objectif de cet essai était d'évaluer l'efficacité thérapeutique de la doramectine, administrée par voie intramusculaire à la dose de 300 µg/kg, à des porcs naturellement infestés par des nématodes gastrointestinaux, comparativement à l'ivermectine utilisée à la dose recommandée (300 µg/kg).

Cet essai a été conduit dans un élevage naisseur-engraisseur des Côtes d'Armor et a concerné 67 animaux (mâles castrés et femelles), dont en début d'essai l'âge s'échelonnait entre 12 et 22 semaines et le poids entre 46 et 96 kg.

Sept jours avant le traitement (J-7), des prélèvements fécaux ont été effectués sur 256 porcs charcutiers afin de déterminer le nombre d'œufs de nématodes présents par gramme de fèces. Les coproscopies ont été conduites au Laboratoire de Développement et d'Analyses des Côtes d'Armor (LDA22), par une technique de flottaison de Mac Master modifiée (Dept. of Veterinary Parasitology, Glasgow University Method). Les 67 animaux aux résultats de coproscopie les plus élevés ont été inclus dans l'essai.

Le jour du traitement (J0), ces porcs ont subi un nouveau prélèvement fécal et ont été pesés individuellement puis randomisés en trois groupes :

- un lot doramectine (22 animaux, traités à la doramectine à raison de 300µg/kg, soit 1ml pour 33 kg de poids vif)
- un lot ivermectine (23 animaux, traités à l'ivermectine à la dose recommandée de 300 µg/kg, soit 1ml pour 33 kg de poids vif)
- un lot témoin négatif (22 animaux, recevant une injection de soluté physiologique à la dose de 1ml pour 33 kg de poids vif).

Toutes les injections ont été réalisées par voie intramusculaire sur le côté de l'encolure. Pendant toute la durée de l'étude, les animaux appartenant à des lots différents étaient logés dans des cases différentes. Outre ceux réalisés à J-7 et à J0, des prélèvements de fèces ont été effectués sur chacun des animaux de l'essai à J7, J14 et J21. A J21, les animaux ont de nouveau été pesés individuellement. Tous les porcs ont été observés attentivement pendant la période de 24 heures suivant le traitement afin de détecter l'existence d'éventuelles réactions indésirables.

Pour chaque animal, les résultats des coproscopies ont été exprimés en additionnant les œufs de toutes les espèces de nématodes mises en évidence. Ces numérations ont été transformées en logarithmes naturels (numération totale + 1) et exprimés, pour chaque lot et pour chaque date de prélèvement, par leur moyenne géométrique. Les différences entre traitements ont été analysées à l'aide du logiciel statistique SAS par une analyse de variance avec facteurs emboîtés et mesures répétées. Les effets "traitement", "animal dans le traitement" et "date de prélèvement", de même que l'existence d'une éventuelle interaction "traitement x date de prélèvement" ont été systématiquement recherchés. Une analyse de variance a été également utilisée pour comparer les gains de poids moyens quotidiens. Les animaux dont les coproscopies à J0 étaient négatives ont été exclus de l'analyse statistique des numérations fécales, mais conservés pour l'analyse des gains de poids.

1.2. Deuxième essai

L'objectif de cet essai terrain était d'évaluer l'efficacité thérapeutique de la doramectine, administrée par voie intramusculaire à raison de 300 µg/kg, à des porcs naturellement infestés par *Sarcoptes scabiei*.

Cet essai a été conduit dans un élevage naisseur-engraisseur des Côtes d'Armor et a concerné 24 animaux (mâles castrés et femelles), dont en début d'essai l'âge s'échelonnait entre 14 et 20 semaines et le poids entre 54 et 97 kg. Sept jours avant le traitement, des grattages cutanés ont été effectués, au niveau du fundus auriculaire, sur 44 porcs charcutiers afin de déterminer leur niveau d'infestation par *Sarcoptes scabiei*. Les recherches parasitaires ont été conduites au Laboratoire de Développement et d'Analyses des Côtes d'Armor (LDA 22). Les 26 animaux pour lesquels ces recherches se sont révélées positives ont été inclus dans l'essai et randomisés en tenant compte des niveaux individuels d'infestation parasitaire.

Dans la semaine précédant le jour du traitement (J0), l'un des 26 animaux est mort et un autre a perdu sa boucle auriculaire d'identification. L'essai a par conséquent porté sur 24 porcs répartis en 2 groupes :

- un lot doramectine (13 animaux, traités à l'aide de doramectine à raison de 300 µg/kg, soit 1 ml pour 33 kg de poids vif)
- un lot témoin négatif (11 animaux, recevant une injection de soluté physiologique à la dose de 1 ml pour 33 kg de poids vif).

À J0 (immédiatement avant les injections), puis à J14 et J28, des prélèvements cutanés (grattages du fundus auriculaire) ont été réalisés sur tous les animaux selon la méthode standardisée utilisée à J-7. À J28, les animaux ont été de nouveau pesés individuellement. Tous les porcs ont été observés attentivement pendant la période de 24 heures suivant le traitement afin de détecter l'existence d'éventuelles réactions indésirables.

Pour chaque animal, les résultats des recherches parasitaires ont été exprimés en additionnant le nombre de parasites vivants, adultes, larves et nymphes *Sarcoptes scabiei*, présents dans le prélèvement. L'efficacité antiparasitaire de la doramectine a été évaluée en comparant le taux de prélèvements négatifs à J28 dans chacun des deux lots. La comparaison a été faite par le test exact de Fisher (formulation bilatérale). Une analyse de variance a été utilisée pour comparer la croissance des deux lots entre J0 et J28. Tous les tests statistiques ont été effectués à l'aide du logiciel SAS. Les animaux pour lesquels les prélèvements cutanés à J0 n'ont pas permis d'isoler de parasites n'ont pas subi de prélèvement à J14 et J28, mais ont été conservés pour l'analyse des gains de poids.

2. RÉSULTATS

2.1. Premier essai

Les moyennes géométriques des numérations fécales obtenues à chacune des cinq dates de prélèvements pour chacun des trois lots de l'essai sont présentées dans le tableau 1.

Les gains moyens quotidiens obtenus entre J0 et J21 ont été de :
 - 603 grammes dans le lot doramectine
 - 487 grammes dans le lot ivermectine
 - 481 grammes dans le lot témoin non traité.
 Globalement, ces différences entre les trois lots ne sont pas statistiquement significatives.

Aucune réaction indésirable aux traitements n'a été observée, ni au cours des 24 heures suivant ceux-ci, ni à l'occasion des visites ultérieures.

2.2. Deuxième essai

Le nombre de parasites détectés, pour chaque animal et pour chaque date de prélèvement, figure dans le tableau 2.

À J0, la présence de *Sarcoptes scabiei* a été mise en évidence sur les 13 animaux du lot doramectine et sur 7 des 11 animaux du lot témoin. A l'issue de l'étude (J28), la présence d'acariens a été détectée chez 3 de ces 7 animaux témoins, les 13 animaux du lot doramectine étant tous indemnes de parasites. Cette différence entre les deux lots est statistiquement significative ($p = 0,031$).

Les gains moyens quotidiens observés entre J0 et J28 ont été de 516 grammes dans le lot doramectine et de 510 grammes dans le lot témoin négatif. Cette différence n'est pas statistiquement significative.

Aucune réaction indésirable au traitement n'a été observée, ni au cours des 24 heures suivant celui-ci, ni à l'occasion des visites ultérieures.

Tableau 1 - Efficacité thérapeutique de la doramectine et de l'ivermectine sur les nématodes : numérations coproscopiques en oeufs par gramme (OPG) et pourcentages de réduction des numérations coproscopiques

Jour de Prélèvement	Groupe témoin			Groupe doramectine			Groupe ivermectine			Significativité		
	Effectif	OPG Moyenne géométrique	Valeurs extrêmes	Effectif	OPG Moyenne géométrique	Valeurs extrêmes	Effectif	OPG Moyenne géométrique	Valeurs extrêmes	p (1)	p (2)	p (3)
- 7	22	661	50-4100	20	765	50-30800	22	524	50-19150	0,830	0,728	0,579
0	22	1279	100-15700	20	2176	50-56800	22	1834	150-18400	0,436	0,588	0,802
7	22	1657	0-45600	20	71	0-2850	22	82	0-10950	<10-4	<10-4	0,834
14	22	1962	0-23550	20	11	0-200	21 (4)	51	0-13900	<10-4	<10-4	0,030
21	22	3111	0-21900	20	21	0-300	22	14	0-750	<10-4	<10-4	0,584
% Réduction des moyennes géométriques des OPG entre J0 et J21	- 143			99			99					

(1) Degré de significativité de la différence entre les lots témoin et doramectine

(2) Degré de significativité de la différence entre les lots témoin et ivermectine

(3) Degré de significativité de la différence entre les lots doramectine et ivermectine

(4) Prélèvement fécal impossible sur l'un des animaux

Tableau 2 - Efficacité thérapeutique de la doramectine sur *Sarcoptes scabiei*
 Nombre total de parasites vivants et pourcentage de porcs indemnes de gale auriculaire à J28

Lot	Numéro animal	Nombre total de parasites vivants			Pourcentage de porcs indemnes à J28
		Jour 0	Jour 14	Jour 28	
Témoin	1048	1	0	0	57
	304	6	0	0	
	308	4	0	14	
	322	30	0	0	
	384	16	0	0	
	396	3	0	10	
	397	29	20	24	
Doramectine	0327	2	0	0	100
	1042	21	0	0	
	1046	18	4	0	
	1049	3	0	0	
	201	74	0	0	
	202	8	0	0	
	303	40	0	0	
	309	33	0	0	
	325	15	0	0	
	328	2	0	0	
	329	70	0	0	
	391	2	0	0	
	392	20	0	0	
Degré de significativité					0,031

DISCUSSION

La première étude a permis de démontrer l'efficacité de la doramectine, et de confirmer celle de l'ivermectine, dans le traitement du parasitisme interne des porcins par des nématodes gastro-intestinaux. Administrées à raison d'une injection unique de 300 µg/kg à des porcs charcutiers infestés naturellement par des nématodes (principalement *Ascaris suum* et *Trichuris suis*), la doramectine et l'ivermectine ont toutes deux entraîné une diminution de la numération fécale moyenne de 99 % en 21 jours. A l'issue de ces 21 jours, la numération était significativement ($p < 10^{-4}$) plus faible pour les animaux traités avec la doramectine ou l'ivermectine que pour les animaux recevant dans les mêmes conditions une injection de placebo. Chez ces derniers, la numération fécale moyenne entre J0 et J21 a en effet augmenté de 143 %.

Le deuxième essai a montré l'efficacité de la doramectine, administrée à raison de 300 µg/kg par voie intramusculaire dans l'élimination d'une infestation naturelle des porcs par *Sarcoptes scabiei*. Vingt-huit jours après le traitement, les pourcentages d'élimination observés parmi les 13 porcs du

lot testé et les 7 porcs du lot témoin ont été respectivement de 100 % et de 57,1 %. Cette différence entre les deux lots est statistiquement significative ($p = 0,031$).

Bien que plusieurs auteurs aient mis en évidence les conséquences néfastes du parasitisme interne (HALE et al, 1985, STEWART et al, 1990) ou externe (CARGILL et DOBSON, 1979, DOBSON et DAVIES, 1992, DAVIES, 1995) sur les performances zootechniques des porcs, aucune des deux expérimentations rapportées ici n'a permis de montrer de façon statistiquement significative une amélioration du gain de poids chez les animaux traités par rapport aux animaux recevant un placebo. Deux explications peuvent être avancées. Les périodes d'observation (4, voire 3 semaines) sont probablement trop courtes pour observer une différence notable de croissance. Par ailleurs le faible nombre d'animaux rend très difficile la mise en évidence statistique d'une telle différence, même si celle-ci existe effectivement.

Par ailleurs, ces essais ont montré (pour la doramectine) ou confirmé (pour l'ivermectine) l'innocuité des traitements utilisés.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- CARGILL C.F., DOBSON K.J., 1979. *Vet. Rec.*, 104, 33-36.
- CARGILL C., DAVIES P., CARMICHAEL I., HOOKE F., MOORE M., 1996. *Vet. Rec.*, 138, 468-471.
- DAVIES P.R., 1995. *Vet. Parasitol.*, 60, 249-264.
- DOBSON K., DAVIES D., 1992. In " Diseases of Swine ", 668-679, Ed 7, Iowa State University Press, Ames, Iowa.
- EDDI C., BIANCHINI I., HONER M.R., MUNIZ R.A., CARACOSTANTOGOLO J., DO NASCIMENTO Y.A., 1993. *Vet. Parasitol.*, 49, 27-37.
- GOUDIE A.C., EVANS N.A., GRATION K.A.F., BISHOP B.F., GIBSON S.P., HOLDOM K.S., KAYE B., WICKS S.R., LEWIS D., WEATHERLEY A.J., BRUCE C.I., HERBERT A., SEYMOUR D.J., 1993. *Vet. Parasitol.*, 49, 5-15.
- HALE O.M., STEWART T.B., MARTI O.G., 1985. *Anim. Sci.*, 60, 220-225.
- JONES R.M., LOGAN N.B., WEATHERLEY A.J., LITTLE A.S., SMOTHERS C.D., 1993. *Vet. Parasitol.*, 49, 39-44.
- LE STANG J.P., GOSSELLIN J., HEROUT C., 1995. *Revue Med. Vet.*, 146, 2 93-102.
- MEHLHORN H., JONES H.L., WEATHERLEY A.J., SCHUMACHER B., 1993. *Parasitol. Res.*, 79, 603-607.
- POMMIER P., HENDRICKX M.O., 1996. *Rec. Med. Vet.* (accepté pour publication).
- STEWART T.B., LEON D.L., GUERRERO J., FOX M.C., SOUTHERN L.L., BODAK-KOSZALKA E., 1990. *Proc. 11th Congress IPVS*, 309.
- WEATHERLEY A.J., HONG C., HARRIS T.J., SMITH D.G., HAMMET N.C., 1993. *Vet. Parasitol.*, 49, 45-50.