

# Effacité de la marbofloxacin en une seule injection dans le traitement du syndrome MMA chez la truie : essai terrain

Sandrine ROUGIER (1), Pierre-Alexandre PERRIN (2), Frédéric PELENC (2), Frédérique WOEHRLE (1)

(1) Vétuquinol, 70204 Lure, France

(2) Vétuquinol, 75002 Paris, France

frederic.pelenc@vetoquinol.com

## FIELD EFFICACY OF MARBOFLOXACIN 16% FOR THE TREATMENT OF METRITIS-MASTITIS-AGALACTIA SYNDROME (MMA) IN SOWS

An international, multi-center, randomised, blind, parallel design field study was performed assessing the efficacy and safety of marbofloxacin 16% one shot in the treatment of Metritis-Mastitis-Agalactia (MMA) Syndrome in sow. Eleven farms in France, Spain and Germany were included. Recently farrowed sows were selected with clear signs of MMA (hyperthermia, appetite loss, mammary inflammation and/or vulva discharge). The study included 155 sows and they received either Marbofloxacin 16% (1 injection, 8mg/kg = FG), or Marbofloxacin 10%, (3 injections, 2mg/kg 24h apart = MG). Depending on the affected organ, milk and/or uterine secretions were sampled (D0 and D4), to appraise the bacterial aetiology of the syndrome. Sows were clinically monitored daily (D0 to D4, then on D7). At D4, therapeutic response was observed as 90.2% (FG) and 90.4% (MG). There were no difference between groups as  $p < 0.001$  for non-inferiority testing. Respectively, 73.2% and 71.2% (FG, MG) of sows treated were deemed cured on D4. All clinical parameters improved similarly in both treatment groups. No relapse was observed during the study. Average daily weight gain of piglets was 185.4g in FG and 190.7g in MG (difference not statistically significant,  $p = 0.06$ ).

On D0, *Staphylococcus* spp. was particularly isolated in milk samples (38.5%) whereas *E.coli* was the main isolated strain found from uterine secretion samples (36.1%). On D4, *E.coli* strains were found in only 3.1% of milk samples. No adverse event was observed with marbofloxacin 16% one shot throughout the study. In conclusion, a single injection of marbofloxacin 16% one shot at 8 mg/kg was shown to be efficacious and well tolerated for the treatment of MMA syndrome in sows.

## INTRODUCTION

Le syndrome MMA (Mérite, Mammité, Agalactie) est une pathologie multifactorielle qui pourra ne se manifester qu'au travers d'une diarrhée néonatale, ou d'un amaigrissement du porcelet dans les premiers jours de vie (Martineau, 1997), ou d'une hétérogénéité des portées au sevrage accompagnée d'une faible croissance des porcelets ou d'une réforme accélérée des truies concernées (Glock *et al.*, 2005).

Un des facteurs impliqué dans le syndrome est l'action d'endotoxines excrétées par des Entérobactéries (le plus souvent *E. coli*) ayant envahi la glande mammaire, le tractus urogénital et/ou déstabilisé le microbiome intestinal.

De fait, une des clés de la thérapeutique en cas de mise en évidence du syndrome sera l'utilisation d'une antibiothérapie efficace sur ces bactéries.

Dans cette étude, nous avons comparé la marbofloxacin 10% en plusieurs injections avec une nouvelle formulation de la marbofloxacin à 16% de concentration qui propose un protocole d'une unique injection (SISAAB) et permet de prendre en compte les principes actuels d'une antibiothérapie responsable (Zhao *et al.*, 2002).

## 1. MATERIEL ET METHODES

Ont été sélectionnées 150 truies parturientes, présentant des signes cliniques évidents de syndrome MMA dans 11 élevages en France, Allemagne et Espagne. Les truies devaient montrer une hyperthermie (température rectale supérieure à 39.7°C), une perte d'appétit avec une inflammation de la glande mammaire et/ou des écoulements vaginaux anormaux. Dans chaque élevage, les truies ont été réparties par randomisation en deux groupes, le premier groupe FG recevant la marbofloxacin à 16% (1 injection, 8mg/kg poids vif en une seule fois), le second groupe MG recevant la marbofloxacin 10% (3 injections, 2 mg/kg de poids vif par jour pendant 3 jours). Suivant les signes cliniques observés, des prélèvements de lait des tétines atteintes ou des prélèvements d'écoulements vaginaux ont été réalisés à J0 (début du traitement) pour une analyse bactériologique. Une observation journalière des truies de J0 à J4, puis à J7 a été effectuée le relevé de la température rectale, de l'appétit, du niveau d'inflammation de la glande mammaire et des écoulements vaginaux. La présence d'une douleur à l'injection et/ou d'une inflammation locale au point d'injection a été vérifiée.

Enfin, les porcelets de chaque portée ont été pesés individuellement pour évaluer leur croissance pondérale pendant la période de l'essai. A J4, toutes les truies ayant une température rectale  $\leq 39.5^{\circ}\text{C}$  et un score clinique nul (animal guéri) ou amélioré (animal en voie de guérison) ont été considérées comme ayant répondu favorablement au traitement. A J7, toutes les truies guéries à J4 ont été contrôlées pour vérifier les possibles rechutes (retour des signes cliniques d'inclusion à l'essai).

## 2. RESULTATS

### 2.1. Efficacité

A J4, le taux de guérison est de 90.2% dans le groupe FG, et de 90.4% dans le groupe MG. Il n'y a pas de différence significative entre les deux traitements ( $p < 0.001$  pour le test de non infériorité) (Figure 1). Tous les paramètres cliniques ont évolué favorablement et de façon identique dans les 2 groupes (Figure 2). Au cours des études, aucune rechute n'a été signalée. Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative dans le gain de poids des porcelets entre les deux groupes ( $p = 0.06$ ) : GMQ de 185.4g pour le groupe FG et 190.7g pour le groupe MG.

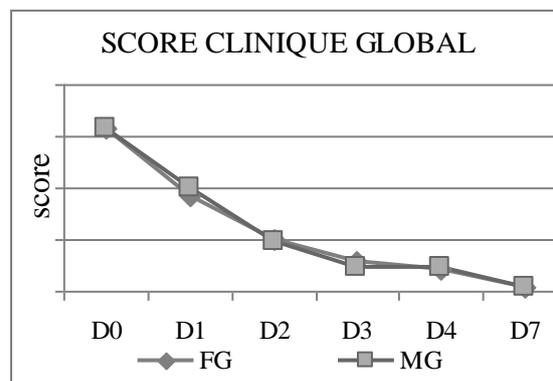


Figure 2 – Evolution des résultats cliniques entre D0 et D7

### 2.2. Bactériologie

A J0, les analyses bactériologiques montrent une prévalence de *Staphylococcus spp.* dans les prélèvements de lait (38.5% des échantillons) alors que *E. coli* domine dans les écoulements utérins (36.1%). La sensibilité de ces deux bactéries à la marbofloxacin a été validée. A J4, sur les truies montrant un effet favorable, il y a une diminution importante des colonies de *E. coli* dans le lait (19.2% vs 3.1%, correspondant à 2 souches dans le groupe FG) bien que des colonies de *E. coli* et *Staphylococcus spp.* soient encore trouvées (30.1% et 43.1%) dans les sécrétions utérines.

### 2.3. Innocuité

Aucun effet indésirable n'a été signalé pour FG. Une induration au point d'injection a été remarquée pour 3 truies dans chacun des groupes.

## 3. DISCUSSION

Basés sur l'évaluation des signes cliniques la marbofloxacin 16%, à 8 mg/kg, en injection unique, montre une efficacité et une innocuité équivalentes à celles du schéma thérapeutique proposé avec la marbofloxacin 10% en 3 injections. De plus, le protocole SISAAB avec la marbofloxacin 16% facilite la manipulation des animaux et diminue les risques liés à une mauvaise observance du traitement. Enfin, cette nouvelle modalité thérapeutique respecte les recommandations d'une antibiothérapie raisonnée. (Toutain, 2002).

## CONCLUSION

Une seule injection de marbofloxacin 16% à 8 mg/kg est un protocole efficace et bien toléré de traitement du syndrome MMA chez la truie.

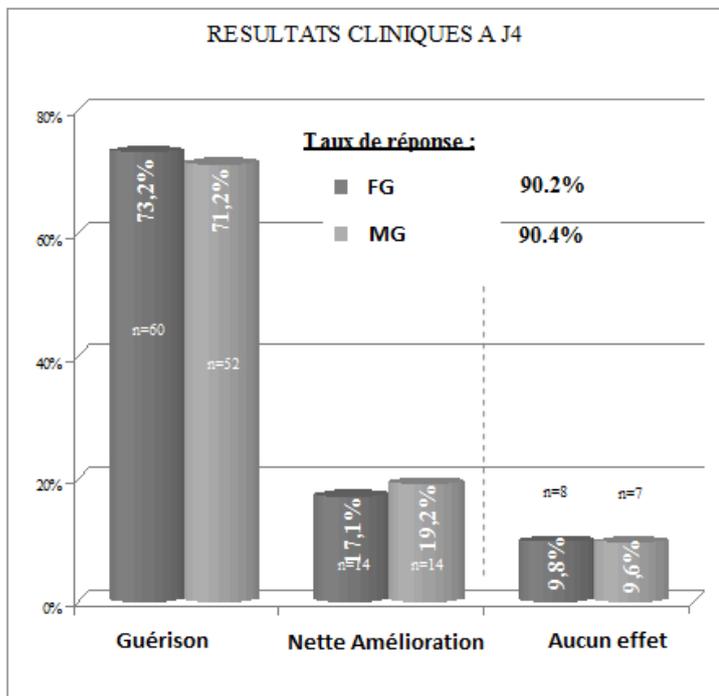


Figure 1 – Comparaison des résultats cliniques à J4 entre les traitements FG et MG

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Glock X. T. P. & Bilkei, G, 2005. The effect of postparturient urogenital diseases on the lifetime reproductive performance of sows. *Can Vet J* 46, 1103–1107.
- Martineau G.P. L'hypogalactie transitoire post-partum. In: *maladie d'élevage des porcs* (Editions France Agricole), 1997, 310-313.
- Toutain, P. L., 2002. The pharmacokinetic-pharmacodynamic approach to a rational dosage regimen for antibiotics. *Research in Veterinary Science*, 105–114.
- Zhao X., Drlica K., 2008. A unified anti-mutant dosing strategy. *2008. Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 62, 434–436.