

P2605

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MALADIES RESPIRATOIRES DU JEUNE PORC - POUVOIR PATHOGENE D'ASCARIS SUUM

*J.P. RAYNAUD, G. BRUNAUT et A. BOUCHET **

*Station de Recherche et Développement Vétérinaire
Pfizer International, B.P. 42, 37400 Amboise (France)*

Les *Ascaris* sont des parasites fréquents chez les monogastriques. Chez le porc *Ascaris suum* est banal en élevage et en particulier en élevage familial non soumis aux interventions anthelminthiques systématiques.

A partir de vers recueillis en abattoir il est facile d'obtenir des millions d'œufs fertiles (qui sont très différents de ceux isolés des matières fécales) et de reproduire chez le porc la fraction du cycle dans sa phase de migration hépatique et pulmonaire. On sait provoquer des affections graves du système respiratoire et des lésions spectaculaires (DEWAELE et al. 1972). Par contre la phase intestinale est une source de déceptions : les parasites qui ont accompli régulièrement et normalement la première partie de leur cycle, ne le terminent pas. Au lieu de se développer dans l'intestin grêle ils transitent et on les retrouve éliminés dans les matières fécales.

Le nombre de vers adultes trouvés à l'autopsie est faible et irrégulier et même parfois nul.

On ne sait pas maîtriser l'infestation expérimentale du porc par *Ascaris suum* alors que l'infestation naturelle se fait si facilement. Cette carence ne nous est pas imputable puisque les mêmes difficultés ont été exposées et résumées par des parasitologistes éminents (SOULSBY 1965).

OBJECTIFS :

Dans le travail qui est présenté ici, nous avons essayé de répondre à deux questions :

1/ La souche ;

Suivant des informations données par CONWAY 1972 du Centre de Recherches Agricoles de Pfizer aux U.S.A., il est possible et nécessaire de sélectionner les souches d'*Ascaris* et de ne retenir que celles qui donnent les plus fortes lésions à des souris. Ces lésions sont jugées suivant BROWN and CHAN 1955.

Nous avons appliqué cette épreuve à des souches, isolées généralement dans la région d'Amboise, et avons en parallèle infesté des porcs et jugé des lésions pulmonaires. Nous comparons donc le pouvoir pathogène de ces souches sur souris et sur jeunes porcs.

2/ La dose :

RONEUS (1971) suggérait, sur un nombre très limité d'animaux, que lorsqu'on administre un nombre d'œufs de plus en plus élevé, le nombre d'éosinophiles circulants devient plus grand (réponse plus forte pour une agression plus importante) tandis que le nombre de vers adultes présents à l'autopsie diminue.

Nous avons donc contrôlé la réaction de l'organisme par le nombre d'éosinophiles circulants pour choisir une dose infestante qui ne provoque pas de montée des éosinophiles, dans l'espoir d'obtenir un nombre plus important et plus régulier de vers adultes.

* Avec la collaboration technique de J.C. LEROY, B. NAUDIN et G. WILLIAM.

MATERIEL ET METHODES :**1/ Souches d'Ascaris**

Une souche correspond aux parasites recueillis sur un animal,

- a) soit à partir des œufs isolés dans les matières fécales (MF)
- b) soit à partir des vers isolés, dont la partie terminale de l'utérus est disséquée, les œufs étant isolés (D)
- c) ou mâles et femelles étant entretenus en eau physiologique à 37° les œufs de Ponte (P) sont recueillis chaque jour pendant 4 à 5 jours.

A signaler que si nous avons trouvé un très grand nombre d'informations bibliographiques et de résultats obtenus à partir d'œufs issus de D ou de P, il est exceptionnel de voir manipuler des œufs issus de Matières Fécales (MF). Ceci s'explique par la plus grande difficulté à isoler ces derniers. Il y a là un paradoxe, comme celui de voir étudier (COTTELEER et FAMEREE 1974) la sensibilité des embryons à des substances préconisées pour la désinfection ou le nettoyage, le protocole étant réalisé avec des œufs issus de Ponte alors que les résultats ne doivent s'appliquer qu'à des contaminations naturelles c'est-à-dire des œufs issus de matière fécale, beaucoup plus résistants puisque protégés par une enveloppe beaucoup plus épaisse et hermétique.

2/ Oeufs

Embryonnés et pleinement infestants en 30 jours environ.

3/ Porcelets

De poids moyen de 15 kg environ, d'âge moyen 5 semaines ; généralement issus de souches SPF mais mis en milieu conventionnel à la Station. La dose d'Ascaris administrée à la seringue drogueuse est répartie sur deux jours successifs.

4/ Souris

Jeunes adultes de 20 grammes. 2 souches ont été utilisées en expérimentation : CR = Charles River ; EC = Evic Ceba.

Les souris reçoivent des doses individuelles de 2 500, 5 000 ou 10 000 œufs embryonnés. Elles sont sacrifiées 8 jours après l'absorption.

5/ Lésions

Jugées d'après BROWN and CHAN 1955 en suivant le schéma que nous joignons (P 375)

6/ Eosinophiles

A partir du sang pris en sinus veineux cave antérieur. Le nombre d'éosinophiles par mm^3 est enregistré.

RESULTATS**1/ Clinique et pouvoir pathogène :**

Comme l'ont obtenu les auteurs belges (DEWAELE et al. 1972), 1 million d'œufs embryonnés, tue la plupart des porcelets en 7 jours mais près de la moitié meurent avec 500 000 œufs et quelques animaux même sont morts en 7-10 jours avec 100 000 œufs.

Par contre il est pratiquement impossible de tuer des souris même avec des doses supérieures à 20 000 œufs par souris à l'exception d'une souche 11 P (qui apparaît comme 3 + avec 5 000 œufs/souris) et qui a tué 2 souris sur 12 à la dose de 10 000 œufs par souris.

Il n'est pas nécessaire d'administrer 1 million d'œufs pour obtenir des symptômes graves de maladie respiratoire ; avec 250 000 œufs et même 100 000 œufs la plupart des souches provoquent en 7 jours une

forte augmentation de la fréquence et de l'amplitude respiratoire et une respiration pompante parfois avec toux quinteuse en "coup de poing".

Cependant avec une souche issue de matières fécales (13 MF) ces symptômes apparurent sur 3 porcs à la dose de 1.000 œufs/porc, ce qui est très faible.

2/ Jugement des souches par les lésions provoquées sur la souris :

a) Les résultats donnés par les différentes souches sont donnés en tableau 1. En moyenne, pour 25 souches les chiffres de lésions correspondent à une progression linéaire :

– 1,0 pour 2.500 œufs ; 1,5 pour 5.000 œufs ; et 2,1 pour 10.000 œufs.

Pour la dose de 5.000 œufs qui sert de critère, il n'y a que 2 souches qui atteignent le seuil donné par CONWAY = "3,0 ou plus".

Il nous faut donc reconnaître que l'ensemble des 25 souches manipulées ici est de faible activité si les lésions provoquées chez la souris sont le critère de jugement. Nous pouvons penser que nos souches sont moins pathogènes que celles manipulées aux U.S.A.

TABLEAU 1

LESIONS MOYENNES (d'après BROWN and CHAN 1955)
POUR CHAQUE LOT DE 6 SOURIS APRES ADMINISTRATION ORALE D'ŒUFS EMBRYONNES D'ASCARIS SUUM
0 à 19 : n° des souches issues de Ponte (P), Dissection (D) ou Matières Fécales (MF)

NOMBRE D'ŒUFS EMBRYONNES ADMINISTRES PAR SOURIS					
2.500 ŒUFS		5 000 ŒUFS		10.000 ŒUFS	
LESIONS	SOUCHES	LESIONS	SOUCHES	LESIONS	SOUCHES
0,2	= 8 P (CR)	0,5	= 13 MF (EC) + 9 mois 5 P (EC) + 7 mois	0,8	= 9 P (EC) 13 MF (EC) + 9 mois 19 MF (EC)
0,3	= 5 P (EC) + 7 mois 7 P (EC)	0,7	= 8 P (CR) 19 MF (EC)	1,1	= 8 P (EC) + 6 mois
0,5	= 5 P (CR) 7 P (CR) 9 P (EC) 9 P (CR) 16 P (EC) 19 MF (EC)	0,8	5 P (EC) 6 P (CR) 7 P (CR) 8 P (EC) + 6 mois 9 P (EC) 9 P (CR)	1,2	= 5 P (CR) 9 P (CR)
0,7	= 8 P (EC) 10 P (EC) + 10 mois	1,0	= 3 P (CR) 1 P (EC) 2 P (EC) 5 P (CR) 13 MF (EC) 14 P (EC)	1,3	= 5 P (EC) + 7 mois 7 P (CR)
0,8	= 4 P (EC) + 6 mois 6 P (CR) 14 P (EC) 15 D (EC)	1,2	= 3 P (CR) + 5 mois 2 P (CR) 4 P (EC) + 7 mois 6 P (EC) 8 P (EC)	1,5	= 1 P (EC) 2 P (EC) 2 P (CR) 6 P (CR) 8 P (CR) 14 P (CR)
1,0	= 1 P (EC) 2 P (CR) 4 P (EC) 5 P (EC) 8 P (EC) 10 P (EC) 13 MF (EC) 12 MF (EC) + 9 mois	1,3	= 15 D (EC)	1,7	= 3 P (CR) 5 P (EC) 16 P (EC)
1,2	= 3 P (CR) 2 P (EC) 4 P (CR) 6 P (CR)	1,5	= 10 P (EC) + 10 mois 16 P (EC)	1,8	= 6 P (EC)
1,3	= 3 P (EC) + 7 mois	1,7	= 3 P (EC) 4 P (CR)	2,2	= 3 P (CR) 10 P (EC) 15 D (EC)
1,5	= 3 P (CR) + 7 mois 18 P (EC)	1,8	= 10 P (EC)	2,3	= 8 P (EC)
1,8	= 0 P (CR) 3 P (EC) + 5 mois 12 D (EC)	2,0	= 4 P (EC) 7 P (EC)	2,4	= 7 P (EC)
2,3	= 11 P (EC)	2,2	= 18 P (EC)	2,7	= 3 P (EC) + 7 mois
		2,3	= 3 P (EC) + 7 mois 12 D (EC)	2,8	= 3 P (EC) 4 P (EC)
		2,7	= 3 P (CR) + 7 mois	3,0	= 4 P (EC) + 6 mois 10 P (EC)
		3,0	= 0 P (CR) 11 P (EC)	3,2	= P (CR) + 7 mois 12 D (EC) 18 P (EC)
				3,3	= 4 P (CR) 11 P (CR)
				4,2	= 0 P (CR)
24 souches (sauf MF) = 1,0		25 souches (sauf MF) = 1,5		27 souches (sauf MF) = 2,1	

Souches de souris : EC = Evic Ceba
CR = Charles River

5 à 10 mois : nombre de mois de conservations en eau formolée.

b) Il faut remarquer que les 2 souches issues de Matières Fécales (MF) ne sont pas efficaces chez la souris.

Pour 2.500 œufs : 19 MF = 0,5
13 MF ou 13 MF+9 mois = 1,0

Pour 5.000 œufs : 13 MF+9 mois = 0,5
19 MF = 0,7
13 MF = 1,0

Pour 10.000 œufs : 13 MF+9 mois et 19 MF = 0,8

L'éclosion des larves provenant d'œufs issus de MF ne se fait pas chez la souris ou bien les larves n'ont pas la possibilité d'accomplir leur cycle.

c) Pour l'ensemble des résultats, les souris Evic Ceba sont un peu plus sensibles que les souris Charles River.

3/ Lésions chez la souris comparées aux lésions chez le porc :

Dans le tableau 2, nous portons les résultats de lésions sur souris à la dose de 5.000 œufs comparés aux lésions sur porc à la dose de 100.000 œufs car en moyenne les niveaux de lésions sont équivalents.

TABLEAU 2

LESIONS MOYENNES PROVOQUEES CHEZ LA SOURIS OU LE PORC,
PAR UNE ADMINISTRATION UNIQUE D'OEUFES EMBRYONNES - SOUCHES D'ASCARIS SUUM
ISSUES DE POINTES (P) OU MATIERES FECALES (MF)
(Lésions suivant BROWN and CHAN 1955)

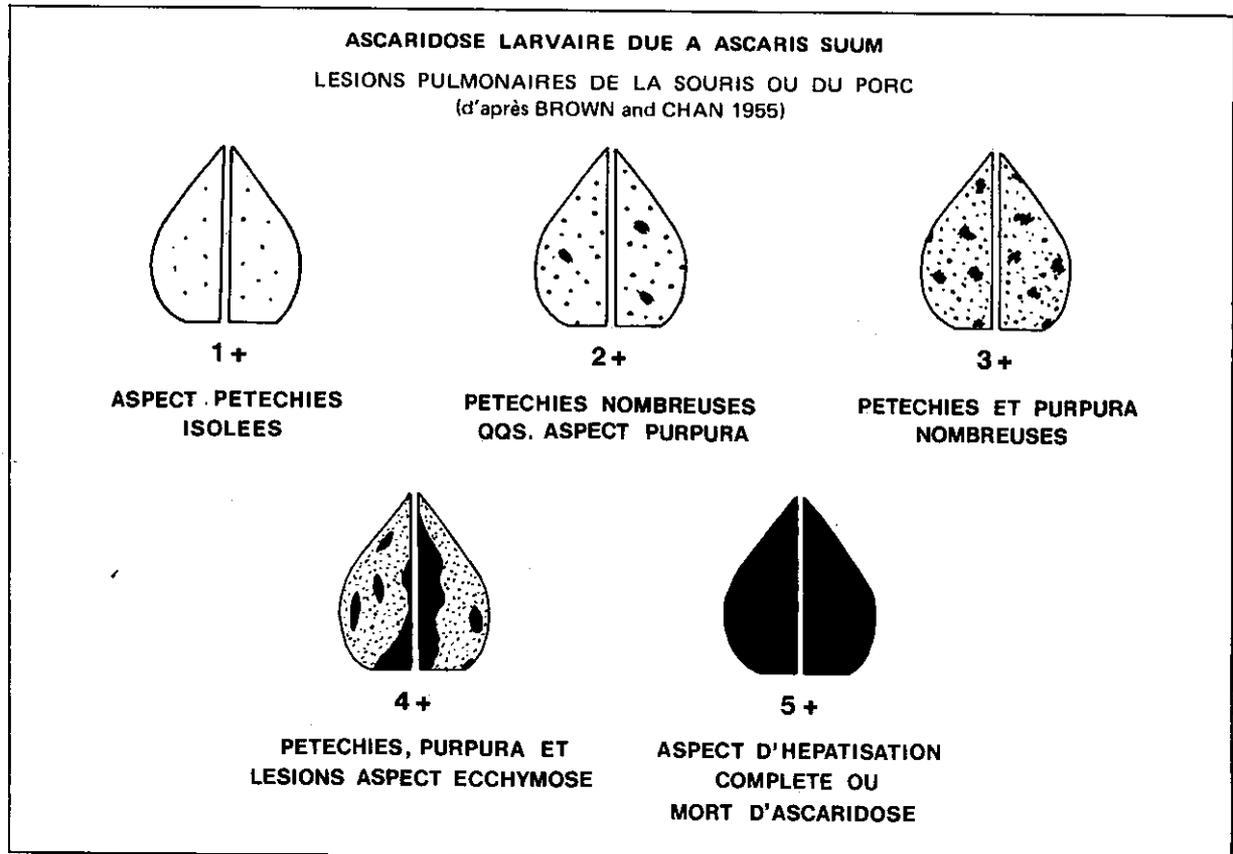
SOUCHES D'ASCARIS SUUM	5.000 OEUFES/SOURIS de 20 g.* (250.000 œufs/kg de poids vif)		100.000 OEUFES/PORCELET de 15 kg
	EC = Evic Ceba	CR = Charles River	
2 P	1,0 EC	1,2 CR	1 sur 1 porc
3 P conservé 7 mois	2,3 EC	2,7 CR	1 sur 1 porc
5 P	0,8 EC	1,0 CR	1 sur 1 porc
9 P	0,8 EC	0,8 CR	1 sur 1 porc
1 P	1,0 EC	—	2 sur 1 porc
4 P	2,0 EC	1,7 CR	2 sur 1 porc
6 P	1,2 EC	0,8 CR	2 sur 1 porc
7 P	2,0 EC	0,8 CR	2 sur 1 porc
8 P	1,2 EC	0,7 CR	2 sur 1 porc
10 P	1,8 EC	—	2,3 sur 3 porcs (2,2 et 3)
3 P	—	1,0 CR	2,5 sur 2 porcs (2 et 3)
3 P conservé 5 mois	1,7 CR	1,2 CR	2,5 sur 2 porcs (2 et 3)
Moyenne	1,4	1,2	1,8
13 MF	0,5 EC	—	3,3 sur 3 porcs (3,3 & 4)
Moyenne avec 13 MF	1,4	1,2	1,9
4 P avec 3 injections de Dexamethasone			3 sur 1 porc

* Equivalent suivant les surfaces corporelles = 5.000 œufs par souris/20 g = 400.000 œufs pour 1 porc/15 kg.

Il est difficile d'établir une relation directe entre la dose administrée chez la souris et la dose qui donne des lésions équivalentes chez le porc. Sur la base du nombre d'œufs par kilo de poids vif on aurait 5.000 pour une souris de 20 g = 250.000/kg de poids vif, 100.000 par porcelet de 15 kg = 6.667/kg de poids vif soit 37,5 fois plus que chez la souris.

Mais il semblerait plus adapté d'évaluer les doses totales suivant la surface corporelle.

En extrapolant les rapports donnés par BUSHBY 1963, entre une souris de 20 g et un porc de 15.000 g. le rapport des masses est de 750.



La dose totale devrait être dans le rapport x 80. C'est-à-dire que les mêmes lésions seraient provoquées par 5.000 œufs chez la souris et 400.000 œufs chez le porc. Pour 100.000 œufs on peut donc estimer que le porc est **4 fois plus sensible** à *Ascaris suum* que la souris, autre façon de confirmer l'adaptation spécifique de l'espèce *A. suum* au porc.

Pour toutes les souches, les lésions en porc sont toujours égales ou supérieures aux lésions obtenues sur souris, à une seule exception près.

Par contre une souche 13 issue de Matières Fécales qui ne donne que des lésions faibles chez la souris (0,5) donne des lésions importantes chez le porc.

Les souches issues de Matières Fécales ne peuvent être jugées chez la souris mais sont pathogènes pour le porc, ce qui paraît bien logique. Nous ne pouvons affirmer que les œufs issus de ponte ou de dissection sont moins infestants pour le porc que les mêmes issus des matières fécales de l'animal hôte mais nous avons quelques éléments pour le penser.

4/ Nombre d'éosinophiles dans le sang circulant du porc :

Nous avons porté quelques résultats individuels dans le tableau 3.

Il apparaît que sur notre matériel animal et avec nos souches "peu pathogènes ?" :

- il faut administrer **moins de 500 œufs** par porcelet si l'on veut ne pas provoquer de réaction de l'organisme, manifestée par une augmentation du nombre des éosinophiles circulants.

Ces résultats correspondent à ceux de RONEUS (1971) qui obtient ses meilleurs rendements en nombre de parasites intestinaux fixés pour la dose de 500 œufs, laquelle ne provoque qu'une réaction faible sur le plan du nombre des éosinophiles.

- Comme pour RONEUS (1971), le nombre d'éosinophiles est très fortement augmenté pour les doses élevées : à 100.000 œufs administrés, le nombre des éosinophiles se modifie dès le deuxième jour (lors du passage des larves dans le foie) le pic étant de 10.000 à 21.000 entre le 8ème et le 10ème jour (600 est la limite supérieure

pour l'animal normal). La défervescence est rapide et le retour à la normale se fait à partir du 21ème jour lorsque le pic a été faible, et est accompli à 70 jours lorsque le pic était élevé.

- Un cortisonique fortement anti-inflammatoire comme la **Dexaméthasone** ne modifie pas cette réaction éosinophilique.

TABLEAU 3

PORCELETS – Nombre d'éosinophiles par mm^3 après ingestion d'œufs d'**ASCARIS SUMM** – Souche 4 P.
LIMITE SUPERIEURE NORMALE = 600

NOMBRE D'OEUFS	PORCS POIDS	JOURS DEPUIS L'INGESTION										
		0	2	3	8	10	11	15	21	39	70	
50	10 18			600 400				600 240		– 80		
100	14 7,5			0 320				320 280		0 –		
500	14,5 7			680 444				320 800		200 –		
1.000	14 9,5 15 12			720 920				920 0		240		
			320 600		720 200	1.560 800		1.400 760	1.360 1.160			
+ DEXAME- THAZONE I.M.	16 13		960 1.040		600 600	1.080 1.920		880 2.600	2.240 2.760			
1 fois 1 mg/10 kg à J	23,5 13,5 17,5 13,5	120 120 240 120			240 1.800 640 1.800		920 4.960 1.640 4.960		120 360 400 1.360		200 1.600	160 680
1 fois 5 mg/10 kg	20,5 17 16 15	240 80 160 200			400 520 240 1.560		640 4.080 1.640 1.880		160 440 720 640		280 200	80 80
5 fois 1 mg /10 kg J, + 3 + 8, + 13, + 18	16 9	320 520			1.280 400	2.600 840		3.040 640	2.200 400			
100.000	13 11 9,5 11 13			1.520 2.520 1.320				– 3.440 4.480	– 1.720 –			
			640 1.040		2.480 1.560	10.120 2.520		2.720 3.400	360 320			
+ DEXAME- THAZONE I.M.												
1 fois 1 mg/10 kg	17 17		920 1.440		1.840 5.440	1.800 6.800		3.240 3.280	1.200 2.720			
5 fois 1 mg /10 kg J, + 3 + 8, + 13, + 18	18 14 14		1.960 720 1.000		13.720 2.960 8.240	8.280 4.000 21.720		9.120 14.480	7.240 1.320			

CONCLUSION

- Les œufs embryonnés d'*ascaris suum* provoquent très facilement des symptômes respiratoires chez le jeune porc de 15 kg.
Une souche issue de Matières Fécales a même provoqué des symptômes pour une dose très faible = 1.000 œufs par porcelet.
- Les 25 souches que nous avons isolées étaient peu pathogènes si l'on retient les lésions pulmonaires de la souris comme critère de jugement.

- Les souches issues de Matières Fécales ne provoquent pas de lésion chez la souris alors qu'elles restent très efficaces chez le porc. Elles seraient plus pathogènes pour le porc que celles issues de Ponte ou Dissection (mais ne peuvent être sélectionnées sur souris).
- Il faut administrer moins de 500 œufs par porcelet si l'on veut éviter une réaction de l'organisme manifestée par le nombre d'éosinophiles circulants. Cette réaction est forte, mais fugace, pour des nombres élevés.
- En contraste avec l'infestation naturelle si aisée à provoquer par simple relâchement des règles d'hygiène l'infestation expérimentale est difficile à reproduire car les parasites transitent et ne restent pas fixés dans l'intestin grêle ou restent fixés en nombre irrégulier. Par contre la phase hépatique et pulmonaire du cycle est aisée à maîtriser et contrôler.

BIBLIOGRAPHIE

- BROWN H.W. and CHAN K.F., 1955. The effect of Piperazine Hcl on migrating larvae of *Ascaris suum*. Goeze 1782. Am. J. Vet. Res. 16, pp. 613-615.
- BUSHBY S.R.M. 1963 - Toxicity in Chemotherapy. In Experimental Chemotherapy, Volume 1, 50-51, SCHNITZER R.J. and HAWKING F. 1964 Publi. Academic Press, New York - London.
- CONWAY D.P. 1972. Communication personnelle.
- COTTELEER C. et FAMEREE L., 1974. Etude "in vitro" du pouvoir ovicide de diverses substances sur les œufs d'*Ascaris suum* en incubation. Rec. Med. Vet. 150, n° 5, 407-411.
- DEWAELE A., MORGADO A., BRASSINNE M., PECHEUR M. et BROUNERS J. 1972. Reproduction expérimentale de la pneumonie ascaridienne chez le porcelet. An. Med. Vet. 116, 105-112.
- RONEUS O. 1971. Studies on the inter-relationship between the number of orally administered *A. suum* eggs, eosinophilia and the number of adult intestinal ascarids. In Pathology of parasitic diseases pp 329-342, S.M. GAAFAR Edit. Purdue University Studies.
- SOULSBY E.J.L. 1965. Text book of Veterinary clinical parasitology, Volume 1 = Helminths pp. 193 - 194 , Blackwell Scientific Publications, Oxford.