

P7308

DYSENTERIE DU PORC : MISE AU POINT D'UN NOUVEAU MODELE DE MALADIE SEVERE COMBINANT L'INFECTION ORALE ET LA CONTAMINATION SPONTANEE CONTINUE POUR L'EXPERIMENTATION DE LA PREVENTION PAR ADDITIFS OU MEDICAMENTS.

J.P. RAYNAUD (1), G. BRUNAUT (1), E.B.P. PATTERSON (2) *

(1) Station de Recherche et de Développement Vétérinaire et Nutrition Animale PFIZER INTERNATIONAL, 37400 Amboise

(2) Agricultural Development Division, PFIZER INTERNATIONAL, New-York 10017 (U.S.A.)

La Dysenterie du porc est une affection d'importance capitale dans les élevages industriels, du monde entier. La maladie peut être aisément reconnue lorsqu'elle sévit sous forme aiguë car il s'agit de **diarrhée hémorragique**. Mais souvent les formes cliniques rencontrées sont une forme **subaiguë** ou **chronique** caractérisée par une diarrhée mucoïde, sans sang. Certains auteurs (OLSON et RODABAUCH 1978) parlent ainsi d'un contrôle partiel de la maladie qui est diminuée lorsqu'un produit est administré, mais revient avec une gravité accrue dès l'arrêt du traitement. L'exemple est donné pour l'arsanilate de sodium. OLANDER 1978 montre que les animaux peuvent ne pas ingérer les doses de produit nécessaires et la dysenterie réapparaît dès l'arrêt du traitement.

Il s'agit là d'un problème signalé en élevage (BRANDENBURG et WILSON 1974) et juger de l'efficacité immédiate d'un produit et des rechutes ou recontaminations éventuelles dès l'arrêt du traitement peut être réellement confus.

TAYLOR 1976 a proposé un jugement et une amélioration des protocoles classiquement pratiqués qui est fort intéressante : essayant différents niveaux de ronidazole dans l'aliment pour **prévenir** l'apparition de la maladie, il constate que 30, 60 ou 90 ppm **préviennent correctement la dysenterie** expérimentale mais seul 90 ppm **empêche le développement de *Treponema hyodysenteriae*** (confirmé par examen de frottis du rectum et sacrifice d'animaux). Si l'on s'était fié à la seule information clinique, le taux de 30 ppm eut été jugé suffisant.

Le même auteur (TAYLOR 1978) a appliqué ce type de protocole « amélioré » pour le jugement de l'efficacité de Tiamuline. Aucune maladie n'apparaît avec 25, 30, 35 ou 40 ppm de produit expérimental et ***Treponema*** n'est pas décelable par culture de prélèvements de matières fécales alors que les animaux reçoivent le produit; aucune lésion spécifique n'est visible à l'abattoir pour les quatre taux. Cependant on réussit à isoler ***T. hyodysenteriae*** de la muqueuse du colon chez 2 porcs sur 5 des lots ayant reçu 25 ou 30 ppm de Tiamuline; les animaux sont donc restés **porteurs de germes spécifiques** mais dans ses conditions expérimentales l'auteur ne peut éliminer la possibilité d'une **éventuelle recontamination** de ses animaux.

L'expérimentation est intéressante mais ses résultats ne permettent pas de décider si les taux de 25 ou 30 ppm sont insuffisants pour éliminer ***T. Hyodysenteriae*** ou pas.

Par contre dans le même essai, l'activité du Dimetridazole administré à 200 ppm est claire puisqu'il ne peut empêcher l'apparition de la maladie.

Ceci vient tout à fait corroborer notre propre expérience : **les protocoles classiques pour la prévention de la dysenterie expérimentale** donnent des informations sur les niveaux de produits efficaces. Mais il faut généralement multiplier par 2 ou 3 les taux pour obtenir des résultats cohérents en élevage. D'où une conclusion que nous avons tirée : les protocoles classiques ne sont pas assez sévères pour reproduire une maladie proche de celle rencontrée en élevage, et les conclusions obtenues dans des essais conduits avec les protocoles classiques ne sont pas applicables en élevage. C'est là l'origine de notre travail : « inventer » un modèle expérimental qui provoque une maladie plus sévère, dont la contamination soit comparable à celle qui peut s'établir en élevage, pour que les produits et les taux qui soient efficaces dans ces conditions, le soient aussi dans les fermes en englobant tous les systèmes de conduite d'élevage même ceux qui sont déconseillés.

Nous avons aussi noté le travail de BRANDT 1978 qui pour mieux s'assurer de l'absence d'élimination de ***T. hyodysenteriae*** 7 jours après un traitement, introduit dans chaque loge un animal sain chargé de **révéler** la dysenterie ou l'élimination du tréponème. Cet auteur a aussi démontré avec ce protocole classique amélioré que 50 ppm d'ipronidazole ou 100 ou 150 ppm préviennent bien la dysenterie. Mais seul 150 ppm ne permet pas le développement de (donc élimine) ***T. hyodysenteriae***; c'est donc là le seul taux qui ne permettra pas le retour de la maladie dès l'arrêt de la médication.

(*) Avec la participation de J. PHILIPPE et la collaboration technique de P. BRIZARD et M. FOUASSE.

PROTOCOLE CLASSIQUE POUR LA PREVENTION DE LA DYSENTERIE EXPERIMENTALE

Le schéma en est simple et a été bien décrit par RAINIER et al. 1973 qui infectent leurs porcelets avec un broyat de muqueuse de coecum et de colon d'animal sacrifié extériorisant une dysenterie depuis trois jours (le modèle expérimental le plus courant) ou suivant TAYLOR et ALEXANDER 1971 ou HARRIS et al. 1972 qui infectent leurs porcelets avec des cultures pures de **Treponema hyodysenteriae**.

On allote les animaux qui reçoivent l'aliment supplémenté dès le 1^{er} jour. Au 3^e - 4^e jour chaque animal est individuellement inoculé ou infecté. Les animaux sont contrôlés individuellement et quotidiennement pour noter l'apparition de diarrhée avec mucus ou sang.

Nous avons nous-mêmes une pratique continue (RAYNAUD et al. 1972) de ce protocole organisé suivant : RAINIER et al. 1973). C'est la raison pour laquelle nous avons voulu nous engager dans la voie de « l'amélioration ».

Commentaire : Ce protocole, tel qu'il est pratiqué dans de nombreuses structures expérimentales, ne peut apporter d'information que sur l'efficacité d'un produit pour **prévenir la maladie** dysentérique et ses effets directs : diminution des performances, gain de poids et efficacité alimentaire. Mais la neutralisation des effets de la maladie n'est pas la **disparition de l'agent causal** (ou des agents étiologiquement sûrs). D'où les variantes (citées en introduction) de recherches sur la **persistance de Treponema** ou de ses **effets chez l'animal sain**.

NOUVEAU PROTOCOLE

Dans notre approche nous avons plutôt cherché à **simuler la contamination en élevage** par

- 1 l'infection massive et déclenchante par l'inoculation orale,
- 2 la contamination spontanée, quotidienne dans une loge abritant un animal malade,

ceci alors que l'essentiel de la nourriture quotidienne est faite d'un aliment supplémenté avec la substance au taux décidé pour l'expérimentation.

L'infection est assurée pendant le premier mois de l'expérimentation (ou plus exactement de 3 à 5 jours après le début de la supplémentation à 5 jours avant la fin de la supplémentation). Au bout d'un mois, les animaux **apparemment sains** sont nourris avec un aliment non supplémenté et on organise un stress violent (les animaux sont transportés un jour entier en camion). On observe alors l'apparition éventuelle de maladie pendant 3 à 4 semaines après l'arrêt de la supplémentation.

Le protocole que nous avons expérimenté peut répondre aux trois questions suivantes :

1. Le produit **x** **peut-il prévenir** l'apparition de la dysenterie transmise par **infection orale et contamination quotidienne spontanée en loge** ?
(maladie **sévère** provoquée par une voie semblable à la contamination en élevage).
2. Le **stress sévère** provoqué cinq jours après la dernière contamination peut-il faire apparaître une maladie latente ?
3. Après le **retrait du produit** la dysenterie peut-elle réapparaître ?

Aux questions 2 et 3, la réponse de l'expérimentation telle que nous la conduisons est **souvent confondue**.

Ajoutons que contrairement à de nombreux auteurs, nous travaillons avec une **maladie sévère** : morbidité 100 %, mortalité 75-85 %.

1. **car nos souches sont très virulentes,**
2. **car nous voulons placer les produits dans les conditions les plus difficiles.**

MATERIEL ET METHODES

1. **PROTOCOLES TYPE** pour un essai suivant le **nouveau modèle I.O. + CSC (infection orale + Contamination Spontanée Continue)**.

Phase 1 : pendant 4 semaines, infection, contamination et supplémentation. Les porcs sont répartis en 5 à 6 par loge.

Jour -3, -5 : tous les animaux des lots « supplémentés » reçoivent leur aliment.

Jour 0 : infection orale individuelle, à la seringue et début de la contamination spontanée continue chaque soir (voir figure).

Jour 25 : fin de la CSC.

Jour 30 : tous les animaux qui sont apparemment en bonne santé sont « promenés » un jour en camion. Cette « promenade » est un stress car ils sont serrés, confinés et que le circuit suivi est difficile.

Phase 2 : 3 à 4 semaines : observation après l'arrêt des contaminations, le stress et le retrait des suppléments dans l'aliment.

Jour 31 : les mêmes animaux sont mis en porcherie propre, et reçoivent de l'aliment non supplémenté.

Jour 50 à jour 60 : fin de l'expérimentation.

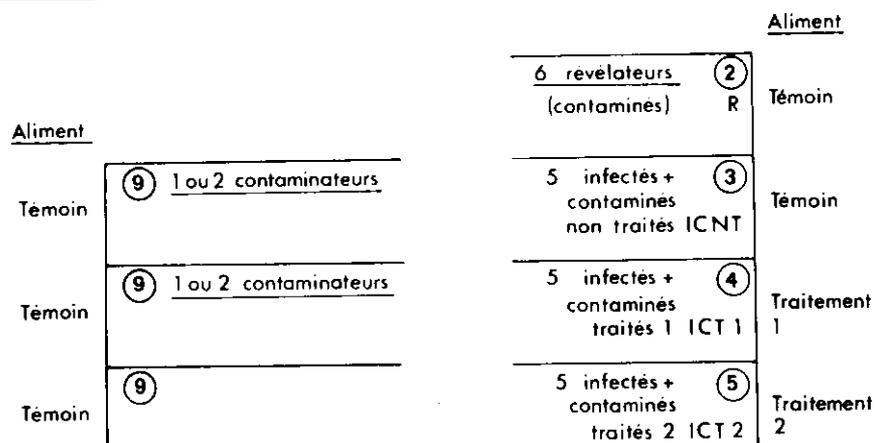
DYSENTERIE DU PORC

MODELE D'INFECTION ORALE + CONTAMINATION

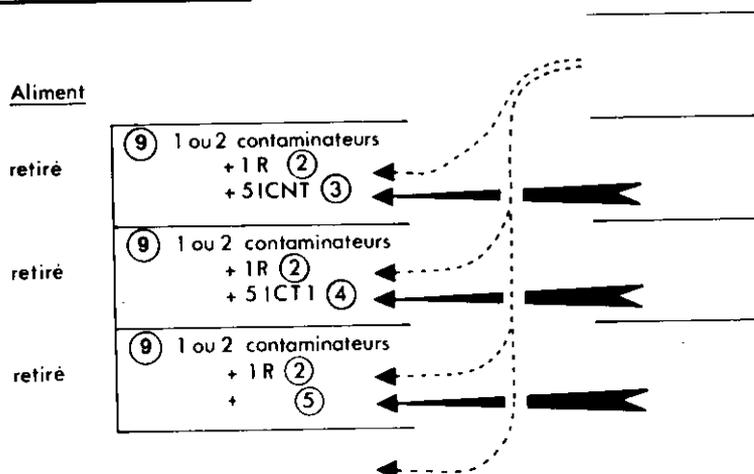
CONTINUE EN LOGES (I.O. + C.C.L.)

RAYNAUD, BRUNAUT, PATTERSON 1978

SITUATION "JOUR"



SITUATION "NUIT"



2. Répartition des animaux pour une expérimentation.

LOTS EXPERIMENTAUX	ANIMAUX/LOGE	Nombres de loges	Total des animaux
1. Témoins non infectés, non contaminés, non supplémentés	5 - 6	2	10 - 12
2. Détecteurs de la contamination des loges. Non infectés, contaminés, non supplémentés	6	1	6
3. Infectés, contaminés, non supplémentés	5 - 6	1	5 - 6
4. I + C + S Carbadox 50 ppm	5 - 6	1	5 - 6
5. I + C + S = Carbadox 50 ppm + sulfadimérazine 100 ppm	5 - 6	1	5 - 6
6. I + C + S = Produit x	5 - 6	1	5 - 6
7. I + C + S = Produit y	5 - 6	1	5 - 6
8. I + C + S = Produit z	5 - 6	1	5 - 6
9. Animaux malades, contamineurs à partir d'un total de	1 - 2	6	6 - 12 30 - 40
Total des animaux			82 - 106

Animaux

Jeunes porcs sevrés issus d'exploitations conduites à partir de souches SPF, sans aucun antécédent de maladie spécifiquement définis. L'ensemble de ces observations a porté sur 53 porcelets pesant 19 kg en moyenne (extrêmes : 13 à 28 kg).

Aliments (*)

Tous les animaux ont été nourris *ad libitum* avec un aliment commercial présenté en farine. Pendant les deux semaines qui précèdent la contamination la période préexpérimentale est conduite avec un aliment « entrée en porcherie ». * Pendant la contamination et durant toute la période expérimentale les animaux sont nourris avec un aliment « engraissement ».

Examens

- **des performances** : poids individuel et aliment consommé pris chaque semaine et à l'apparition de la Dysenterie.
- cliniques : chaque jour l'état des matières fécales est enregistré.
- a) consistance : normale
1/2 liquide
- b) couleur liquide
- c) composition : pas d'anomalie : « normale »
présence de mucus, glaires
présence de sang.

DEFINITIONS UTILES AUX EXAMENS CLINIQUES

Nous nommons DYSENTERIE, toute **anomalie de consistance** des matières fécales (1/2 liquide ou liquide) avec **présence de sang**. Nous enregistrons séparément comme DIARRHÉE MUCOÏDE, toute anomalie de consistance des matières fécales (1/2 liquide ou liquide) avec **présence de mucus** (mais pas de sang).

* Caractéristiques moyennes des aliments : pas d'adjuvant

	Entrée en porcherie	Engraissement
Energie brute K cal.	3950	3800
Matières protéiques totales	17,5 %	16,0 %
Matières grasses	3,5 %	2,5 %
Cellulose	4,0 %	5,0 %
Calcium	1,1 %	1,0 %
Phosphore total	0,75 %	0,65 %
Lysine	0,95 %	0,80 %
Méthionine + cystine	0,70 %	0,55 %

Produits utilisés et expérimentations

Trois expérimentations complètes (phase 1 et phase 2) ainsi qu'une expérimentation incomplète (phase 1 seulement) ont été conduites et sont résumés ici.

- A. Carbadox 50 ppm = Mecadox Fortigro Pfizer
- B. Carbadox 50 ppm + Sulfadimerazine 100 ppm = FORTIGRO S Pfizer
- C. Nithiamide 150 ppm = Cyzine Cyanamid
- D. Chlortetracycline + Sulfadimerazine + Penicilline = 250 ppm = ASP 250 Cyanamid
- E. Olaquinox 100 ppm = Bayonox Bayer
- F. Ronidazole 60 ppm = RIDZOL Merck
- G. Tylosine 80 ppm + Colimycine 10 ppm = TYLAN-COLI
- H. Lincomycine + Spectinomycine 44 ppm = LS 44 UPJOHN

COMMENTAIRES ET CONCLUSIONS

1. La maladie que nous transmettons avec ce nouveau modèle est très sévère : pour les animaux infectés et contaminés, la **morbidity était de 100 % et la mortalité de 94 %**.

Pour les animaux **détecteurs de la contamination des loges la morbidity était de 82 % et la mortalité de 52 %**.

En d'autres termes avec ce modèle de « I.O. + C.S.C. » (infection orale + contamination spontanée continue) les animaux se contaminent tous et une grande partie doit mourir.

Il est intéressant de constater que l'infection orale permet :

- d'augmenter légèrement et porter à 100 % la morbidity
- d'augmenter fortement la mortalité
- de concentrer les dysenteries au cours du premier mois de la contamination
- (la moitié des animaux détecteurs de contamination des loges meurent après le premier mois d'expérimentation).

2. Le carbadox à 50 ppm et le carbadox 50 + sulfadimerazine 100 ppm sont les seuls produits ou mélanges qui sont entièrement efficaces pour la prévention de la dysenterie. Malgré la sévérité de la maladie transmise avec ce nouveau modèle, les performances sont du même ordre que celles des animaux témoins non infectés et non contaminés avec le carbadox seul, et même supérieures avec le mélange carbadox + sulfadimerazine. Ces produits réussissent à gommer et la présence et les conséquences de la maladie. Cette légère amélioration supplémentaire apportée par la sulfadimerazine, lorsque utilisée sous forme de mélange carbadox + sulfa n'a jamais été décrite, et pourrait être intéressante pour la prévention de la dysenterie en élevages.

3. Pour les autres suppléments

3.1 **Quelques produits sont insuffisants** et ne peuvent être utilisés pour la prévention des cas sévères de dysenterie : ainsi la nithiamide à 150 ppm ou le mélange tylosine 80 ppm + Colimycine 10 ppm.

3.2 **Quelques produits sont d'efficacité faible** pour la prévention des cas sévères de dysenterie, car ils permettent, dans ces conditions 19 à 20 % de mortalité pendant l'infection; ainsi la chlortetracycline + sulfadimerazine + penicilline à 250 ppm, le ronidazole à 60 ppm et la lincomycine + spectinomycine à 44 ppm.

3.2 **Un produit est assez efficace** pour la prévention des cas sévères de dysenterie : l'olaquinox à 100 ppm qui empêche toute mortalité mais ne parvient pas à supprimer un certain niveau de dysenteries qui ont été guéries avec le même produit donné oralement à la seringue. De plus 10 % de morts ont été constatés en rechute de maladie au cours de la période d'observation lorsque le produit était retiré de l'aliment.

4. En ce qui concerne **les performances globales** Lincomycine + Spectinomycine 44 ppm et Olaquinox 100 ppm permettent une bonne croissance en présence de la maladie.

5. **Le stress et le retrait des suppléments** affectent sévèrement les performances relatives des animaux, comparées à celles des animaux témoins pendant la même période. Seul le mélange carbadox 50 ppm + Sulfa. 100 ppm a des performances équivalentes.

En conclusion, ce nouveau modèle de dysenterie, sévère, et dont le mode d'infection se rapproche de celui réalisé en élevage, nous permet de sélectionner les meilleurs produits. Le carbadox à 50 ppm et mieux même le carbadox 50 ppm + la sulfadimérazine à 100 ppm sont les produits de choix :

- pour la prévention de la dysenterie
- pour la suppression des rechutes
- pour le maintien de bonnes performances en présence de la maladie.

TABLEAU 1

ENSEMBLE DES RESULTATS POUR 4 EXPERIMENTATIONS

1) PHASE 1 : INFECTION, CONTAMINATION ET SUPPLÉMENTATION

GROUPE	Nombre d'animaux	DYSENTERIE			PERFORMANCES	
		% de jours de maladie	Nombre d'animaux		Gain moyen quotidien	Index
			malades	morts		
1. Témoins Non infectés Non contam. Non supplém.	40	0	0/40	0/40	299 g.	100
2. Détecteurs de contamination Non infectés Contaminés Non supplém.	23	20,6	18/23 78,3 %	8/23 34,8 %	---	
3. Infectés Contaminés Non supplém.	18	44,2	18/18 100 %	15/18 83,2 %	---	
4. I. + C. + S. (*) A Carbadox 50 ppm	20	0	0/20	0/20	320 g.	107,0
5. I. + C. + S. B Carb. 50 + Sulfa 100 ppm	20	0	0/20	0/20	369 g.	123,4
6. I. + C. + S. C nithiamide 150 ppm	10	16,7	9/10 90 %	2/10 20 %	---	
7. I. + C. + S. D ASP 250 ppm	10	13,6	6/10 60 %	1/10 10 %	145 g.	49,0
8. I. + C. + S. E Bayonox 100 ppm	10	3,2	3/10 30 %	0/10 0	317 g.	107,6
9. I. + C. + S. F Ronidazole 60 ppm	10	11,9	5/10 50 %	1/10 10 %	160 g.	52,5
10. I. + C. + S. G Tylosine 80 + Colimycin 10	10	21,1	7/10 70 %	4/10 40 %	---	
11. I. + C. + S. H Lincomycin + Spectinomycin	10	4,5	2/10 20 %	1/10 10 %	312 g.	102,9

(*) I. + C. + S. = Infectés + Contaminés + Supplémentés.

TABLEAU 2

ENSEMBLE DES RESULTATS POUR 4 EXPERIMENTATIONS

2) PHASE 2 : OBSERVATION APRES ARRÊT DE LA CONTAMINATION ET ARRÊT DE LA SUPPLÉMENTATION

GROUPE	Nombre d'animaux	DYSENTERIE			PERFORMANCES	
		% de jours de maladie	Nombre d'animaux		Gain moyen quotidien	Index
			malades	morts		
1. Témoins Non Infectés Non contam. Non supplém.	30	0	0	0	473 g.	100
2. Détecteurs de contamination Non infectés Contaminés Non supplém.	10	28,8	9/10 90 %	4/10 40 %	---	
3. Infectés Contaminés Non supplém.	3	24,6	3/3 100 %	2/3 66,7 %		
4. I + C + S (*) A ex-Carbadox 50 ppm	15	0	0/15	0/15	410 g.	86,7
5. I + C + S B ex-Carb. 50 + Sulfa 100 ppm	15	0	0/15	0/15	435 g.	92,0
6. I + C + S C ex-Nithiamide 150	8	6,7	3/8 37,5 %	1/8 12,5 %	---	
7. I + C + S D ex-ASP 250 ppm	9	15,2	5/9 55,6 %	1/9 11,1 %	292 g.	86,8
8. I + C + S E ex-Bayonox 100	10	15,8	8/10 80 %	2/10 20 %	277 g.	58,7
9. I + C + S F ex-Ronidazole 60	4	2,7	1/4 25 %	1/4 25 %	130 g.	22,9
10. I + C + S G ex-Tylosine 80 + Colimycin 10	2	3,6	1/2 50 %	0/2 0	245 g.	43,1
11. I + C + S H ex-Lincomycin + Spectinomycin	4	0	0/4 0	0/4 0	363 g.	63,9

(*) I. + C. + S. = Infectés + Contaminés + Supplémentés.

TABLEAU 3
ENSEMBLE DES RESULTATS POUR 4 EXPERIMENTATIONS
3: ENSEMBLE DE L'EXPERIENCE

	DYSENTERIE		PERFORMANCES	
	Pourcentage des animaux		Gain moyen quotidien	Index
	malades	morts		
1. Témoins Non infectés Non contaminés Non supplém.	0/70	0/70	385 g.	100
2. Détecteurs de contamination Non infectés Contaminés Non supplém.	27/33 81,8 %	12/33 52,2 %	0	—
3. Infectés Contaminés Non supplém.	21/21 100 %	17/18 94,4 %	0	—
4. I + C + S (*) A Carbadox 50 ppm	0/35	0/20	364 g.	94,5
5. I + C + S B Carb. 50 + Sulfa 100 ppm	0/35	0/20	410 g.	106,5
6. I + C + S C Nithiamide 150 ppm	12/18 66,7 %	3/10 30,0 %	0	—
7. I + C + S D ASP 250 ppm	11/19	2/10	219 g.	64,1
8. I + C + S E Bayonox 100 ppm	11/20 55,0 %	2/10 20,0 %	297 g.	82,3
9. I + C + S F Ronidazole 60 ppm	6/14 42,9 %	2/10 20,0 %	132 g.	30,4
10. I + C + S Tylosine 80 ppm + Colimycin 10 ppm	8/12 66,7 %	4/10 40,0 %	0	—
11. I + C + S H Lincomycin + Spectinomycin 44	2/14 14,3 %	1/10 10,0 %	344 g.	79,4

* I + C + S = Infectés + Contaminés + Supplémentés.

BIBLIOGRAPHIE

1. BRANDENBURG A.C. and WILSON M.R. 1974
Swine dysentery control : the effect of virginiamycin on the experimentally produced disease
Can. Vet. Journ. 15 n° 3 pp 88-91
2. BRANDT W.E. 1978
The therapeutical utility of ipronidazole and the efficacy in reducing the carrier status of swine exposed to an oral inoculation of **Treponema hyodysenteriae** M.B.
Proceed. 1978 I.P.V.S. Congress Zagreb
3. HARRIS D.L., GLOCK R.D., CHRISTENSEN C.R. and KINYON J.M. 1972
Swine Dysentery I : Inoculation of pigs with **Treponema hyodysenteriae** (new species) and reproduction of the disease. Vet. Med./Small Animal Clin 67 pp. 61-64
4. MEYER R.C. and SIMON J. 1976
Swine dysentery : An etiologic study L. 4
Proceed. IPVS 1976 Congress Ames (Iowa)
5. OLANDER H.J. 1978
The effect of antibiotic treatment on the development of host resistance and shedding of **Treponema hyodysenteriae** in swine dysentery M. 4
Proceed 5 th I.P.V.S. Congress Zagreb
6. OLSON L.R.D. and RODABAUGH D.E. 1978
Clinical and Pathologic features of various drug related problems of swine dysentery K.A. 47
Proceed 5 th I.P.V.S. Congress Zagreb
7. RAINIER R.H., CHALQUEST R.R., BABCOCK W.E. and THRASHER G.W. 1973
Evaluation of carbanox for prophylaxis and treatment of induced swine dysentery
J.A.V.M.A. 163 n° 5 pp 457-461
8. RAYNAUD J.-P., RENAULT L., MAIRE C. et VAISSAIRE J. 1972
Reproduction expérimentale de l'entérite hémorragique (dysenterie) du porc en France. II-1^{er} essai contrôlé de prévention de la dysenterie aigue par le carbadox et de traitement par le dimetridazole ou le carbadox
Revue Med. vét. 123, n° 6 pp 729-754
9. TAYLOR and ALEXANDER 1971
The production of dysentery in swine by feeding cultures containing a spirochaete
Br. Vet. J. 127 58-61
10. TAYLOR D.J. 1976
Ronidazole in the treatment and prophylaxis of experimental swine dysentery
Vet. Rec. 99 pp 453-456
11. TAYLOR D.J. 1978
Feed medication with Tiamulin in the prophylaxis of experimental swine dysentery M. 7
Proceed 1978 I.P.V.S. Congress Zagreb