

Evaluation de quatre traitements de la giardiose canine

° C. DECOCK, °° M.-C. CADIERGUES, °° M. ROQUES et °° M. FRANC

° Parasitologie, École Nationale Vétérinaire de Toulouse

°° U.M.R. 181 École Nationale Vétérinaire de Toulouse 23, chemin des Capelles, F-31076 Toulouse cedex 3

Correspondance : M. FRANC

RÉSUMÉ

La giardiose canine est une parasitose intestinale due à un protozoaire flagellé *Giardia intestinalis*. Le chien est rarement la source de l'infection humaine. (13). Aucun médicament ne bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché pour le traitement de la giardiose canine. Cependant plusieurs traitements sont proposés dans la littérature. Nous avons évalué quatre de ces protocoles sur 30 Beagles. Cinq contrôles (recherche des kystes par coproscopie et des antigènes parasitaires par ELISA) ont été réalisés pour chaque animal dans les 3 semaines qui ont suivi le traitement. Le métronidazole utilisé à 25 mg/kg/J pendant 5 jours est plus efficace que le fenbendazole (50 mg/kg x 3j). En revanche, l'oxfendazole et le fébantel aux posologies recommandées lors des traitements anthelminthiques s'avèrent insuffisants. On notera aussi la nécessité d'associer au traitement médical, des mesures d'hygiène du milieu afin d'éviter une rapide recontamination des animaux.

MOTS-CLÉS : chien - giardiose - traitement - métronidazole - benzimidazoles.

SUMMARY

Evaluation of four treatments of canine giardiasis. By C. DECOCK, M.-C. CADIERGUES, M. ROQUES and M. FRANC.

Canine giardiasis is an intestinal parasitic infection due to *Giardia intestinalis* which may infect humans. (13). No drug is registered for the treatment of canine giardiasis. However, several treatments are suggested in the literature. The present work deals with four of these drugs, that were tested in 30 young Beagles (5 groups of 6 housed in kennels). Three coproscopies - using zinc sulfate kysts concentration technique - and 2 ELISA tests were carried out on 3 consecutive days to check the infection. Dogs were considered positive if at least one of these 5 examinations was positive. Five fecal examinations and ELISA tests were carried out on each dog during the 18 days following the treatment (each day, a dog is considered as infected if at least one of the two techniques gives a positive result). Metronidazole (25 mg/kg q.24h x 5 days) appears to be more effective than fenbendazole (50 mg/kg q.24h x 3 days). Otherwise, oxfendazole (11.3 mg/kg q.24h x 3 days) or febantel (15mg/kg q.24h x 3 days) used at the recommended dosage for anthelmintic activity do not seem to be efficient. One must also emphasize the importance of hygienic to be associated with the treatment so as to avoid reinfection.

KEY-WORDS : dog - giardiasis - treatment - metronidazole - benzimidazoles.

Introduction

La giardiose canine est une parasitose digestive due à un protozoaire flagellé, *Giardia duodenalis*, qui se présente sous une forme active, le trophozoïte et une forme végétative infectante, le kyste. Elle affecte de nombreuses espèces de mammifères dont l'homme et le chien. L'infection de l'homme d'origine canine est possible mais semble rare [2, 13, 15, 20]. D'une prévalence élevée atteignant parfois 17 % [7, 21], elle affecte en particulier les jeunes chiens vivant en collectivité. La contamination s'opère par ingestion de fèces, d'eau ou d'aliments souillés. Parfois asymptomatique, elle se traduit cependant souvent par l'émission de fèces diarrhéiques [4, 8, 9, 19, 23] d'aspect graisseux évoquant une

stéatorrhée. Les défécations sont plus fréquentes et la quantité de selles par défécation est normale ou augmentée. Le plus souvent, la diarrhée devient chronique et caractéristique d'une maldigestion-malabsorption mais la forme aiguë est aussi décrite. Les symptômes généraux sont rares lors de la forme chronique mais l'état général de l'animal peut rapidement se détériorer lors de la forme aiguë. Si le diagnostic clinique de l'affection est difficile, le diagnostic expérimental est simple et repose sur la réalisation répétée de coproscopies microscopiques [25] associée ou non à la mise en évidence de coproantigènes [10]. Si aucun xénobiotique ne dispose d'une autorisation de mise sur le marché pour le traitement de la giardiose canine, de nombreuses molécules sont néanmoins

utilisées. Ainsi le métronidazole [16, 26], le tinidazole [26], l'ipronidazole [1], la furazolidone [18] et la quinacrine [26] sont utilisés avec succès. Plus récemment, certains benzimidazoles anthelminthiques ont montré leur efficacité *in vitro* [12] et *in vivo* dans différents essais. Ainsi, l'albendazole [3] (non commercialisé pour le chien), le fenbendazole [5, 24], l'oxfendazole [21, 22] et le fébantel [6] (associé au praziquantel et au pamoate de pyrantel) ont montré une bonne efficacité. Nous avons évalué quatre protocoles de traitement de la giardiose canine utilisant respectivement le métronidazole, le fenbendazole, l'oxfendazole et le fébantel (associé au praziquantel et à l'embonate de pyrantel).

Matériel et méthodes

A) LES ANIMAUX

Nous avons utilisé 30 chiens de race Beagle (15 mâles et 15 femelles), âgés de 16 à 17 semaines au début de l'essai et vaccinés contre les principales maladies infectieuses. Leur poids est compris entre 4,6 et 7,8 kg le premier jour de l'administration des traitements. Ils présentent tous un bon état général.

B) MÉTHODE DE SUIVI

Tous ces chiens provenaient d'un chenil infecté par *Giardia*. Afin de vérifier s'ils étaient bien infectés avant le début de l'essai, 3 examens coproscopiques - recherche des kystes par la technique de flottation en solution de sulfate de zinc (densité 1.33) utilisant le dispositif Ovassay¹ - réalisés 3 jours consécutifs et deux tests ELISA² portant sur les fèces correspondant à la deuxième et à la troisième coproscopie ont été réalisés. Un chien était considéré comme infecté par les *Giardia* si au moins un des 5 examens était positif. Selon ces critères, tous les chiens se sont révélés positifs. Ils sont alors allotés en fonction des résultats (nombre de kystes) des examens coproscopiques en 5 lots de 6 individus équivalents.

C) ENTRETIEN DES ANIMAUX.

Ils sont placés dans des locaux nettoyés quotidiennement à l'aide d'un jet d'eau sous pression. Leur alimentation est composée uniquement de croquettes pour chiots³ déposées dans des gamelles nettoyées quotidiennement avec de l'eau sous pression et désinfectées une fois par semaine avec une solution à base d'ammoniums quaternaires⁴. Ils disposent d'un abreuvoir surélevé de façon à limiter les souillures fécales. La veille de chaque prélèvement de fèces, les animaux sont placés dans des cages individuelles de façon à identifier les excréments. Ces cages sont attribuées à chaque chien pour toute la durée de l'étude.

D) TRAITEMENT

Les traitements qui ont été évalués sont les suivants :

- **Lot 1** : oxfendazole (Dolthène^{ND 5}) 11,3 mg/kg q. 24h x 3j.
- **Lot 2** : association de fébantel, de praziquantel et d'embonate de pyrantel (Drontal P^{ND 6}), respectivement à 15 mg/kg, 5 mg/kg et 5 mg/kg q. 24h x 3j.
- **Lot 3** : fenbendazole (Panacur^{ND 7}) 50 mg/kg q. 24h x 3j.
- **Lot 4** : association de métronidazole et de spiramycine (Stomorgyl^{ND 5}) 25 mg/kg et 150000 U.I./kg q. 24h x 5j.
- **Lot 5** : Aucun traitement.

Au cours des 3 semaines qui ont suivi le début du traitement, 5 prélèvements de fèces ont été réalisés pour chaque chien. La recherche des kystes par examens coproscopiques et des coproantigènes par ELISA ont ainsi été effectués sur l'ensemble des fèces prélevés à J3, J5, J10, J17 et J18 (J0 étant le premier jour du traitement). A une date donnée, un chien est négatif si les deux examens sont négatifs, il est positif dans tous les autres cas.

E) MÉTHODES D'ANALYSES

- Calcul de l'efficacité :

L'efficacité est calculée par comparaison au lot témoin selon la formule suivante :

$$100 \times \frac{\text{Nombre d'animaux positifs avant Traitement} - \text{Nombre d'animaux positifs après Traitement}}{\text{Nombre d'animaux positifs avant Traitement}}$$

- Etude statistique :

L'étude statistique utilise le test du chi-deux ($P < 0,05$).

3. Résultats

Les résultats individuels sont présentés dans le tableau I.

- Dans le lot traité à l'oxfendazole (lot 1), deux chiens (33 %) sont négatifs à J5 et 1 (20 %) l'est à J17. Tous sont positifs les autres jours.

- Dans le lot traité par l'association de fébantel, de praziquantel et d'embonate de pyrantel (lot 2), trois chiens (50 %) sont négatifs à J3, deux (33 %) à J5 et un (17 %) à J17 et J18.

- Pour le lot traité au fenbendazole (lot 3), un chien (17 %) est négatif à J3 et trois (50 %) à J10.

- En ce qui concerne le lot traité au métronidazole associé à la spiramycine (lot 4), deux chiens (33 %) sont négatifs à J3, quatre (67 %) à J5, six (100 %) à J10 et un seul (17 %) à J17.

1. Janssen-Cilag. F-92513 Boulogne-Billancourt Cedex.
 2. ProSpecT(*Giardia* Microplate Assay. Alexon-Trend, Inc. Ramsey, MN 55303.
 3. Medium Junior. Royal Canin. F-30470 Aimargues.
 4. Aseptol Meriel SA. F-02370 Vailly sur Aisne.

5. Mérial. F-69002 Lyon.
 6. Bayer Pharma Division santé animale. F-92807 Puteaux Cedex.
 7. Intervet S.A. F. 49071 Beaucouzé Cedex.

- Quant au lot témoin (lot 5), tous les chiens sont restés positifs pendant toute la durée de l'essai.

Les seuls résultats significativement différents de ceux du lot témoin selon le test du chi-deux ($P < 0,05$) sont ceux concernant le lot 2 à J3, le lot 3 à J10 et le lot 4 à J5 et J10. Les efficacités sont indiquées dans le tableau II.

Discussion

Le traitement avec le métronidazole administré à 25mg/kg/J pendant 5 jours semble le plus efficace puisqu'il atteint 100 % d'efficacité à J10 mais les animaux sont à nou-

veau excréteurs de kystes à J18, provenant vraisemblablement d'une recontamination plutôt que d'une insuffisance du traitement.

Parmi les benzimidazoles, le fenbendazole administré 3 jours consécutifs donne les meilleurs résultats, c'est-à-dire jusqu'à 50 % d'efficacité à J10.

La différence d'efficacité des 3 traitements utilisant les benzimidazoles, tient vraisemblablement à des différences de doses et des différences métaboliques [11]. En effet, le fenbendazole est utilisé à la dose la plus élevée et de plus, il est le moins bien absorbé par la muqueuse digestive. Il en résulte une importante concentration active directement sur les

| LOT | CHIENS | Avant traitement | J3 | J5 | J10 | J17 | J18 |
|----------------------------|--------|------------------|-----|-----|-----|-----|-----|
| Témoins | 130 | + | +/- | -/+ | +/+ | -/+ | +/+ |
| | 156 | + | -/+ | -/+ | +/+ | +/+ | -/+ |
| | 141 | + | +/- | +/- | +/+ | +/- | +/+ |
| | 131 | + | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ |
| | 151 | + | -/+ | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ |
| | 146 | + | +/+ | +/+ | -/+ | +/+ | -/+ |
| oxfendazole | 148 | + | -/+ | -/- | -/+ | +/+ | +/+ |
| | 138 | + | -/+ | -/- | -/+ | -/+ | +/+ |
| | 143 | + | -/+ | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ |
| | 164 | + | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ |
| | 142 | + | +/+ | +/+ | d | d | d |
| fébantel + embonate | 119 | + | +/+ | +/+ | +/+ | -/- | -/+ |
| | 140 | + | -/+ | +/- | -/+ | +/+ | -/+ |
| de pyrantel + praziquantel | 122 | + | -/- | +/+ | +/- | -/+ | -/+ |
| | 136 | + | -/- | -/+ | +/- | -/+ | +/+ |
| fenbendazole | 147 | + | +/- | -/- | +/- | -/+ | +/+ |
| | 121 | + | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ | -/+ |
| métronidazole | 126 | + | -/- | -/- | -/+ | -/- | -/- |
| | 161 | + | -/+ | -/+ | -/- | +/+ | +/+ |
| | 162 | + | -/+ | +/- | +/+ | +/+ | +/+ |
| | 139 | + | -/- | -/+ | -/- | -/+ | -/+ |
| | 133 | + | -/+ | +/+ | -/- | -/+ | -/+ |
| métronidazole | 152 | + | -/+ | +/+ | +/- | -/+ | -/+ |
| | 145 | + | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ |
| | 173 | + | +/- | +/- | -/- | -/+ | +/+ |
| | 149 | + | -/- | -/- | -/- | -/+ | +/+ |
| | 170 | + | -/- | -/- | -/- | -/- | -/+ |
| | 129 | + | +/+ | +/- | -/- | -/+ | +/+ |
| métronidazole | 120 | + | +/- | -/- | -/- | +/+ | +/+ |
| | 144 | + | +/- | -/- | -/- | -/+ | +/+ |

TABLEAU I. — Résultats des tests diagnostiques de la giardiose canine pour chaque chien. Avant traitement : + : positif à au moins l'un des 5 tests pratiqués. Après traitement (J3, J5, J10, J17, J18) : résultat coproscopique/résultat ELISA. + : positif, - : négatif. d : chien décédé au cours de l'étude.

| | Avant | | Après traitement | | | |
|---------------|------------|-----|------------------|------|-----|-----|
| | traitement | J3 | J5 | J10 | J17 | J18 |
| oxfendazole | 0 | 0 | 33 | 0 | 20 | 0 |
| fébantel | 0 | 50* | 33 | 0 | 17 | 17 |
| fenbendazole | 0 | 17 | 0 | 50* | 0 | 0 |
| métronidazole | 0 | 33 | 67* | 100* | 17 | 0 |
| Témoins | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

* : significativement différent du lot non traité ($P < 0.05$).

TABLEAU II. — Pourcentage d'efficacité de chaque traitement.

Giardia. En revanche, le fébantel et l'oxfendazole, administrés à plus faible dose, sont absorbés de façon plus importante et en partie métabolisés, ce qui fait que la proportion de molécules actives qui entrent en contact avec les *Giardia* est beaucoup plus faible malgré le cycle entéro-hépatique [12].

Les résultats obtenus montrent aussi l'importance des mesures d'hygiène dans la lutte contre la giardiose. Nous avons nettoyé quotidiennement les sols en bétons et les gamelles des chiens avec de l'eau sous pression mais cela n'a pas suffi à éviter les recontaminations. Pour lutter efficacement contre les *Giardia*, il est donc fondamental d'associer de façon répétée des mesures de nettoyage et de désinfection du milieu au traitement médical.

Bibliographie

- 1.—ABBITT B., HUEY R.L., EUGSTER A.K. et SYLVER J. : Treatment of giardiasis in adult Greyhounds, using ipronidazole-medicated water. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1986, **188**, 67-69.
- 2.—AVEDISSIAN D. : Giardiose canine et féline. Th. : Med.vet. : Lyon : 1988 : 124, 90 p.
- 3.—BARR S.C., BOWMAN D.D., HELLER R.L. et ERB H.N. : Efficacy of albendazole against giardiasis in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 1993, **54**, 926-928.
- 4.—BARR S.C. et BOWMAN D.D. : Giardiasis in dogs and cats. *Comp. Cont. Educ.*, 1994, **16**, 603-610.
- 5.—BARR S.C., BOWMAN D.D. et HELLER R.L. : Efficacy of fenbendazole against giardiasis in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 1994, **55**, 988-990.
- 6.—BARR S.C., BOWMAN D.D., FRONGILLO M.F. et JOSEPH S.L. : Efficacy of a drug combination of praziquantel, pyrantel pamoate, and febantel against giardiasis in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 1998, **59**, 1134-1136.
- 7.—BEUGNET F., GUILLOT J., POLACK B. et CHERMETTE R. : Enquête sur le parasitisme digestif des chiens et des chats de particuliers de la région parisienne. *Rev. Méd. Vét.*, 2000, **151**, 443-446.
- 8.—BOURDEAU P. : Les giardiases des carnivores. : *Rec. Méd. Vét.*, 1993, **169**, 393-400.
- 9.—BOURDOISEAU G. : Parasitologie clinique du chien, 456 pages, Nouvelles éditions vétérinaires et alimentaires, Créteil, 2000.
- 10.—DECOCK C., CADIERGUES M.C., LARCHER M., VERMOT S. et FRANC M. : Comparison of two techniques for diagnosis of giardiasis in dogs. *Parasite*, 2003, **10**, 69-72.
- 11.—DELATOUR P. et EUZÉBY J. : Communautés structurale, métabolique et anthelminthique entre febantel, fenbendazole et oxfendazole. *Point Vét.*, 1983, **15**, 63-68.
- 12.—EDLING T.D., HANG T.L. et CHAKRABORTY P.R. : Activity of the Anthelmintic Benzimidazoles against *Giardia lamblia* *In Vitro*. *J. Infect. Dis.*, 1990, **162**, 1408-1411.
- 13.—EUZÉBY J. : Sur l'épidémiologie de la giardiose humaine. *Scientia Parasitologica*, 2002, **1**, 11-21.
- 14.—FARBÉY M.D., REYNOLDS J.A. et THOMPSON R.C.A. : *In vitro* drug susceptibility of 29 isolates of *Giardia duodenalis* from humans as assessed by an adhesion assay. *Int. J. Parasitol.*, 1995, **25**, 593-599.
- 15.—FAUBERT G.M. : Evidence that giardiasis is a zoonosis. *Parasitol. Today*, 1988, **4**, 66-68.
- 16.—JAYAGOPAL REDDY N.R., THIMMAPPA RAI M., RANGANATH L., CHANDRASHEKARMURTHY V. et NAGARAJA CHAR P. : Treatment of giardiasis with metronidazole in dogs. *Indian. Vet. J.*, 1992, **69**, 163-164.
- 17.—JOHNSON P.J. : Metronidazole and drug resistance. *Parasitol. Today*, 1993, **9**, 183-186.
- 18.—KIRKPATRICK C.E. et FARRELL J.P. : Feline giardiasis : Observations on natural and induced infections. *Am. J. Vet. Res.*, 1984, **45**, 2182-2188.
- 19.—LEIB M.S. et ZAJAC A.M. : Giardiasis in dogs and cats. *Vet. Med.*, 1999, **94**, 793-802.
- 20.—THOMPSON R.C.A., HOPKINS R.M. et HOMAN W.L. : Nomenclature and genetic groupings of *Giardia* infecting mammals. *Parasitol. Today*, 2000, **16**, 210-212.
- 21.—VILLENEUVE V. : Essai de l'oxfendazole dans le traitement de la giardiose canine. Th. : Med.vet. : Lyon : 2000 : 23. 120p.
- 22.—VILLENEUVE V., BEUGNET F. et BOURDOISEAU G. : Efficacy of oxfendazole for the treatment of giardiosis in dogs. Experiments in dog breeding kennels. *Parasite*, 2000, **7**, 221-226.
- 23.—ZAJAC A.M. : Giardiasis. *Comp. Cont. Educ.*, 1992, **14**, 604-610.
- 24.—ZAJAC A.M., LABRANCHE T.P., DONOGHUE A.R. et CHU T.-C. : Efficacy of fenbendazole in the treatment of experimental *Giardia* infection in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 1998, **59**, 61-63.
- 25.—ZIMMER J.F. et BURRINGTON D.B. : Comparison of four techniques of fecal examination for detecting canine giardiasis. *J. Am. Hosp. Assoc.*, 1986, **22**, 161-167.
- 26.—ZIMMER, J.F. et BURRINGTON, D.B. : Comparison of four protocols for the treatment of canine giardiasis. *J. Am. An. Hosp. Assoc.*, 1986, **22**, 168-172.