

Jafarzadeh A¹, Garcia Ac A², Banquy X², del Castillo JRE¹
¹Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal
²Faculté de pharmacie, Université de Montréal

Contexte

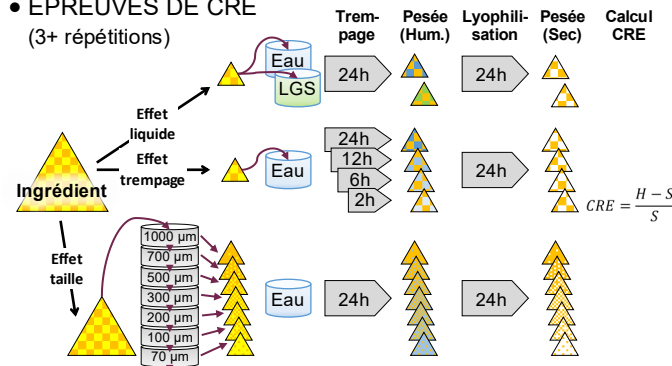
- PROBLÈME
 - L'efficacité thérapeutique des aliments médicamenteux porcins varie sans raison apparente
- HYPOTHÈSE
 - Interactions aliment-médicament reliées à la capacité de rétention d'eau (CRE) des ingrédients de la ration
- OBJECTIF
 - Corréler la CRE de 5 ingrédients majeurs des rations porcines à la cinétique de dissolution in vitro de 2 pré-mélanges médicamenteux combinés à ces ingrédients

Méthodes

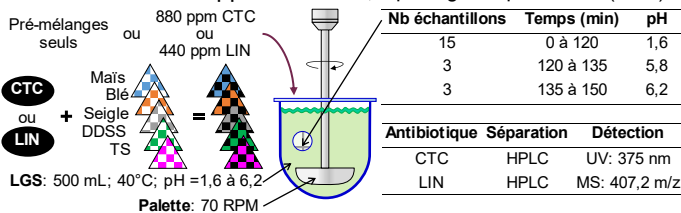
- MATÉRIEL
 - Ingrédients: tourteau de soja (TS), maïs, blé, seigle, drêche de distillerie sèche avec solubles (DDSS), farine de viande et d'os (FVO)
 - Pré-mélanges: lincomycine (LIN), chlortétracycline (CTC)

ÉPREUVES DE CRE

(3+ répétitions)



DISSOLUTION: appareil USP-2; liquide gastrique simulé (LGS)



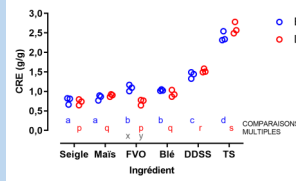
- STATISTIQUES: modèles linéaires mixtes généralisés ($\alpha=0,05$)

Résultats

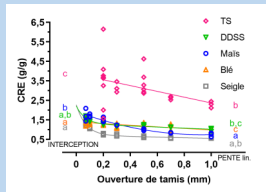
La CRE de l'ingrédient dépend de sa teneur en nutriments

Variable	Est.	Err.T.	F	Pr > F
Interception	-0,10	0,30	0,12	0,73
Lys	-3,40	0,88	14,94	0,0006
Trp	3,75	0,83	20,29	<0,0001
Asp	2,00	0,55	13,10	0,001
K	-0,83	0,36	5,19	0,03
E.Dig.	0,054	0,024	5,19	0,03

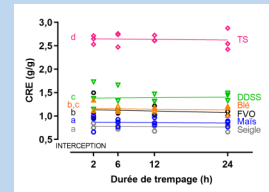
La CRE diffère entre les ingrédients et dépend du liquide de trempage



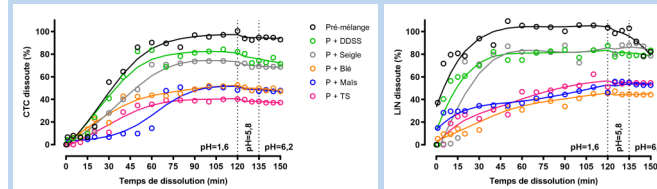
La CRE diminue avec la grosseur des particules



La CRE est peu sensible à la durée de trempage



Tous les ingrédients testés ont diminué la vitesse et l'étendue de la dissolution des pré-mélanges de CTC et de LIN,



La CRE a diminué l'étendue de dissolution des deux antibiotiques, tandis que le temps et les cendres des ingrédients ont favorisé leur dissolution

Effet	Niveau	Solution des effets fixes				Test type III	
		Est.	Err.T.	Bornes I.C. 95%	F	Pr > F	
Interception		93,3	13,2	66,9	119,7		
Antibiotique	CTC	-26,0	17,0	-60,3	8,2	2,33	0,13
	LIN	0	-	-	-		
Temps		0,12	0,15	-0,18	0,42	7,17	0,008
Temps x Antibiotique	CTC	0,34	0,22	-0,09	0,76	2,45	0,11
	LIN	0	-	-	-		
CRE		-119,4	17,0	-153,5	-85,2	49,16	<0,0001
pH		-0,55	0,57	-1,69	0,59	0,93	0,34
Cendres		37,7	6,0	25,6	49,9	39,03	<0,0001

Discussion

- CRE DES INGRÉDIENTS
 - Confirmation des résultats d'autres chercheurs
 - CRE élevée du TS
 - CRE peu sensible à la durée de trempage
 - CRE associée aux teneurs en protéines et glucides
- CRE de FVO: l'acidité du LGS oxyde les protéines?
- Relation CRE-taille de particules
 - Attendu: surface de contact \nearrow quand volume \searrow
 - Composition des particules varie selon l'ingrédient
- DISSOLUTION DE LIN ET CTC
 - Attendu: % dissout \nearrow quand temps \nearrow
 - Retardée avec CTC: dureté du granule de pré-mélange
 - Dissolution de CTC diminue à pH \geq 5.8
 - Complexes insolubles CTC-cations multivalents
 - Tous les ingrédients entravent la dissolution
 - CRE: éponge le solvant \rightarrow facteur limitant
 - Cendres: diminue l'entrave \rightarrow solubilisation saline?

Conclusion

- CRE: indicateur prometteur des interactions aliment-médicament des moulées avec CTC ou LIN
 - Mécanisme non-spécifique \rightarrow généralisable?
- TS et maïs: entraves maximales à la dissolution
 - Alimentation de précision pour restaurer la pleine efficacité thérapeutique des aliments médicamenteux

Financement



ONTARIO PORK

Remerciements



GRUPE DE RECHERCHE SUR LES MALADIES INFECTIEUSES EN PRODUCTION ANIMALE



Université de Montréal