

Influence d'un activateur des protéines de stress (HSP), extrait de la Figue de Barbarie, sur la croissance et la mortalité du lapereau sevré

M. COLIN¹, G. GUTTIEREZ², M. PINAUT³, A.Y. PRIGENT⁴, C. SALIBA⁵

¹ COPRI, Coat Izella, 29830 - Ploudalmézeau (France). e-mail: copri @wanadoo.fr

² TEXINFINE, 60 Rue Duguesclin, BP 6114 - 69009 – Lyon (France). e-mail: pdg.gutierrez@wanadoo.fr

³ TROMELIN NUTRITION, 6 rue de Mézarnou, 29400 - Plouneventer. (France)

⁴ EARL 3L, Coat Izella, 29830 - Ploudalmézeau (France).

⁵ ICP., F24 6 Mosta Park MST - 09 Mosta (Malte). e-mail: icp@maltanet.net

Résumé: Les effets de la distribution d'un activateur des protéines de stress (HSP) extrait de la Figue de Barbarie, le Copritex, ont été mesurés sur la croissance et la mortalité de 2 858 lapereaux durant 4 expérimentations de terrain. La distribution de Copritex au moment du sevrage (0,1 ml/lapin administré soit individuellement par voie orale soit collectivement dans l'eau de boisson ou dans l'aliment) accroît le poids des lapins en fin d'engraissement de 3 à 5 % ($P < 0,05$ à $P < 0,01$). Par contre, aucun effet systématique du Copritex sur la mortalité des lapins n'a été observé.

Abstract: Influence of the distribution of a booster of HSP proteins isolated from the prickly pear on the growth and the mortality of weaned rabbits. The effects of the distribution of a booster of HSP proteins isolated from the prickly pear, the Copritex on the growth and the mortality of 2 858 rabbits were studied during 4 field tests. A distribution of 0,1 ml/rabbit of Copritex at weaning either individually or collectively in the drinking water or in the feed was followed up by a rabbit weight improvement (from + 3 to + 5 %) at the end of the growing - fattening period (From $P < 0,05$ to $P < 0,01$). No difference of mortality was observed.

Introduction

Les protéines de choc thermique, Heat shock proteins en anglais (HSPs), également appelées protéines de stress sont des protéines secrétées par l'organisme en réponse au stress. Elles ont été identifiées pour la première fois comme l'un des agents de réponse au choc thermique. Leur rôle est en fait plus général et consiste à protéger les autres protéines contre les effets de différents stress. On les appelle aussi protéines chaperon pour cette raison. (Becker et Craig, 1994; Craig, 1985; David et Grongnet, 2001). Ce sont des outils biologiques très anciens conservés au cours de l'évolution des espèces. Les HSPs apparaissent en 2 heures environ lorsque l'organisme est sous condition de stress (Feider et Hofman, 1999; Gutierrez *et al.*, 2003). Un complément alimentaire breveté extrait de l'épicerpe de la figue de Barbarie (*Opuntia ficus india*), le TEX-OE accélère la production de ces protéines chaperon qui sont secrétées en 8 à 12 minutes, au lieu de 120 dans les conditions normales (Rolland, 2005). Ainsi ce produit protège rapidement les cellules contre les altérations dues au stress aussi bien chez l'homme (Bendaou *et al.*, 1998; Anonyme, 2004; Gutierrez *et al.*, 2005) que chez l'animal. Par exemple, le TEX-OE améliore la survie de poissons connus pour leur grande sensibilité au stress (Powell, 2003). Depuis quelques années, le TEX-OE est également utilisé dans certains pays européens pour limiter les stress du poussin à l'arrivée à l'élevage avec des améliorations spectaculaires en terme de performances pondérales (Anonyme, 2004;

Cruickshank, 2005). Nous avons donc voulu savoir si ce produit présente également des effets positifs chez le Lapin lors du sevrage, période particulièrement stressante pour l'animal.

1. Matériel et méthodes

1.1 Le Copritex

Le Copritex est une solution alcoolique apportant 0,2 % de TEX-OE principe actif extrait de la Figue de Barbarie. Le Copritex est à distribuer aux animaux à raison de 1 ml pour 10 kg de poids vif soit 0,2 mg/kg de poids vif. Dans l'essai 2, on a testé une présentation en poudre sur support de dextrose à utiliser à raison de 300 mg par kg de poids vif.

1.2 Présentation générale des essais

Quatre essais impliquant 2 800 lapins hybrides commerciaux ont été conduits dans des élevages de terrain.

Le premier réalisé en juin-juillet 2004 en station d'engraissement a recherché les effets du TEX-OE sur les performances de lapereaux ayant subi un stress lors du transport entre l'élevage naisseur et l'unité d'engraissement.

Le deuxième réalisé en août-septembre 2004 avait pour objectif de vérifier l'efficacité du Copritex chez le Lapin en croissance dans deux types de logement.

Les 2 dernières expérimentations ont été mises en place en janvier 2005 dans 2 élevages naisseurs engraisseurs pour confirmer l'intérêt d'une distribution de Copritex au sevrage sur la croissance et la mortalité des lapins engraisés sur place.

1.3. Essai N°1

Une bande de lapins âgés de 42 jours provenant d'un élevage naisseur a été transportée dans une station d'engraissement située à 200 km. Au sein de cette bande 2 groupes d'environ 215 lapins ont été identifiés, l'un traité avec une solution commerciale de Copritex, l'autre servant de témoin. Les 2 groupes ont ensuite reçu à volonté le même aliment médicamenteux correspondant à une formulation commerciale (16% de protéines, 17% de cellulose brute) supplémenté par 600 ppm d'OTC et 50 ppm d'apramycine.

Avant le départ de l'élevage naisseur, les lapins du groupe Copritex ont reçu individuellement par voie orale 0,1 ml de Copritex liquide. Les lapins témoins n'ont reçu aucun traitement. Les animaux ont été pesés en maternité (avant le transport) par groupes de 6 à 9 individus, puis 48 heures après l'arrivée en station d'engraissement et à la vente à l'âge de 92 jours. Ils ont été logés dans des cages de 7 lapins situées dans un bâtiment à ventilation dynamique sans éclairage en dehors des périodes de soins.

1.4. Essai N°2

Dans le deuxième essai réalisé à l'EARL 3 L, 320 lapins âgés de 35 jours ont été répartis entre 4 groupes homogènes correspondant à un schéma factoriel 2 x 2 en fonction des critères suivants:

- logement: bâtiment fermé à ventilation dynamique vs cages en plein air.
- Distribution ou non de Copritex tous les 3 jours à partir du jour du sevrage.

Les lapins ont reçu un aliment d'engraissement non médicamenteux (Colin *et al.*, 2005) suivant un plan de rationnement (70g/jour au départ et +10 g/j par semaine ensuite). Le Copritex a été apporté par l'intermédiaire d'un aliment Top-feeding distribué tous les 3 jours à raison de 15 grammes/lapin/jour. Cet aliment Top-Feeding granulé (16,2 % de protéines, 15,4 % de cellulose brute et 2 450 kcal d'énergie digestible/kg) contenait 2 % d'un prémélange solide de TEX-OE sur support de dextrose. L'ingestion des 15 g de Top-Feeding correspondait à la consommation de 0,1 ml de Copritex par lapin. Pour éviter un biais expérimental, les lapins du groupe témoin ont reçu le même type d'aliment Top-feeding mais sans Copritex. Les lapins ont été pesés au sevrage à 37 jours, à 57 jours et à la vente à 74 jours. Dans les 2 types d'habitat, les lapins étaient logés à raison de 7 par cage (16/m²).

1.5. Essais N°3 et 4

Les essais 3 et 4 ont été réalisés dans 2 élevages commerciaux sur respectivement environ 899 et 967 lapereaux au sevrage. Le Copritex a été distribué dans l'eau de boisson aux lapines et à leurs portées dans les 4 heures précédant le sevrage. La dose de Copritex distribuée a été calculée sur la base d'un apport de 1 ml de produit actif pour 10 kg de poids vif incluant les lapines. Les bacs de

distribution d'eau ont été déconnectés du réseau afin de les vider puis remis en service 4 heures avant le sevrage pour que les animaux consomment la totalité de la dose distribuée. Le traitement de Copritex a donc précédé le stress de sevrage. Les animaux recevaient un aliment commercial semblable à celui de l'essai 1 suivant un plan de rationnement identique à celui de l'essai 2. Dans l'essai 3, l'aliment était supplémenté avec 400 ppm d'OTC et 110 ppm de colistine. Aucune supplémentation médicamenteuse n'était utilisée dans l'essai 4. Les lapins ont été sevrés à 36 jours et vendus à 72 pour l'essai 3 et 68 jours pour l'essai 4. Dans les 2 cas, seule une moitié des lapins ont été traités, les autres servant de témoin. Dans l'essai 3, les lapins ont été logés en cages de 7-8 individus (16-18/m²) situées dans un bâtiment classique. Dans l'essai 4, les lapins ont été élevés dans des parcs de type label en groupes de 25 (10/m²).

1.6. Méthodes statistiques

Les taux de mortalité ont été comparés par test de khi². Pour les essais 1 et 2, les données de poids vif ont été étudiées par analyse de variance: facteur traitement dans l'essai 1, facteurs logement x traitement avec interaction dans l'essai 2. Ce type d'analyse n'a pu être mis en œuvre pour les vitesses de croissance, les lapins n'ayant pas été individuellement identifiés et certains ayant été changés de cage intra lot. Les moyennes de vitesse de croissance de même que les poids vifs des lapins des essais 3 et 4 (pesées globales) ont donc été comparés en tenant compte des effectifs et des coefficients de variation observés dans les essais 1 et 2 ou dans la littérature (Garcia *et al.*, 2001). Nous avons considéré comme significatives les différences observées supérieures à celles estimées significatives avec un risque de première espèce de P=0,05 et un risque de deuxième espèce de P=0,10 pour les effectifs et les coefficients de variation retenus, à savoir 20% pour les poids au sevrage, 14% pour les poids à l'abattage et 12% pour les vitesses de croissance (Dagnelie., 1969; Morin *et al.*, 1979, Lebas., 1986, Garcia *et al.*, 2001). Pour les résultats, NS correspond à une probabilité P>0,10.

2. Résultats

2.1. Essai N°1

Dans les 2 lots, le transfert provoque une perte de poids durant les 2 jours suivant le sevrage mais celle-ci est 3 fois plus élevée dans le lot témoin que dans le lot Copritex (- 49 vs - 15g, Tableau 1). Cette perte de poids n'est pas significative par elle-même, mais le poids moyen du lot Copritex 48 heures après transfert est significativement supérieur à celui du témoin, ce qui n'était pas le cas au départ. À la vente, l'avantage pondéral des lapins du lot Copritex est de 135 grammes (+7,5%; P<0,01). Les légères différences enregistrées pour

Tableau 1 : Résultats du premier essai

	LOTS		Statistiques	
	Témoin	Copritex	Coef. Variation résiduelle	Seuil de probabilité
Effectif initial 42 jours	215	221	-	-
Effectif après transfert 44 jours	213	214	-	-
Effectif à la vente 92 jours	180	175	-	-
% mortalité au transfert	0,9	3,27	-	NS
% mortalité 48 h transfert vente	15,5	18,2	-	NS
Poids initial (g)	1 087	1 093	10,9	NS
Poids 48 heures après transfert (g)	1 038	1 078	5,5	P<0,05
Poids à la vente (g)	2 756	2 892	5,4	P<0,01
GMQ global (g/jour)	33,4	36,0	[12] ¹	P<0,01

¹: valeur estimée

Tableau 2: Résultats du deuxième essai.

	BATIMENT		PLEIN AIR		Coef. Var. résiduel	signification statistique	
	Témoin	Copritex	Témoin	Copritex		Copritex	Logement
Nombre départ	152	166	116	110	-	-	-
Nombre 57 jours	141	157	109	104	-	-	-
Nombre 74 jours	114	114	87	87	-	-	-
Mortalité Sevrage-57j %	5,4	5,9	5,5	6,0	-	NS	NS
Mortalité 57 j. - vente% ¹	4,2	5,0	20,2	16,3	-	NS	P<0,05
Mortalité globale % ¹	11,5	10,9	25,0	20,9	-	NS	P<0,10
Poids au sevrage (g)	847	855	906	871	20,4%	NS	NS
Poids à 57 jours (g)	1 656	1 660	1 580	1 649	18,1%	NS	NS
Poids à la vente (g)	2 378	2 434	2 319	2 415	14,5%	P=0,029	NS
GMQ global	41,4	42,7	38,2	41,7	[12%] ²	P<0,05	P<0,05

Les interactions ne sont pas significatives sauf pour la vitesse de croissance.

¹ après correction des effectifs retirés de l'essai pour éviter les sur-densités

² valeurs estimées

les mortalités durant les 2 jours suivant le transfert (7 pour le Copritex versus 2 pour le témoin) et pendant l'ensemble de la période d'engraissement ne sont pas significatives (39 pour le Copritex versus 33 pour le témoin) (tableau 1). Les lapins des 2 lots sont morts avec de la diarrhée, sans différence de symptômes entre traitements.

2.2. Essai N°2

Le Copritex améliore significativement le poids final des lapins de 76 grammes en moyenne (+3,1 %; P<0,05). Toutefois l'amélioration de la

vitesse de croissance est plus forte pour les lapins logés en plein air que pour ceux élevés en bâtiment (interaction significative).

Malgré des différences numériques dans le cas du plein air, aucune différence significative n'a été relevée sur la mortalité en relation avec l'utilisation du Copritex. Par contre, la mortalité est significativement plus élevée dans les cages plein air que dans le bâtiment. Dans ce cas, la mortalité était due principalement à des causes, respiratoires sans différence de symptômes entre traitements.

Tableau 3 : Résultats des troisième et quatrième essais

	ESSAI 3		Signif. statis.	ESSAI 4		Signif. statis.
	Témoin	Copritex		Témoin	Copritex	
Nombre de lapins sevrés	435	464	-	460	517	-
Nombre de lapins vendus	426	452	-	445	512	-
Mortalité (%)	2,07	2,59	NS	3,26	0,97	P=0,011
Poids au sevrage (g)	1 035	1 050	NS	ND	ND	
Poids à la vente (g)	2 570	2 650	P<0,01	2 256	2 356	P<0,01

ND : non déterminé

Essais N°3 et 4

Le poids à la vente est significativement augmenté de 80 grammes dans l'essai n°3 et de 100 grammes dans l'essai n°4 (respectivement +3,1 % et 4,4 %). La viabilité des lapins recevant du Copritex est significativement améliorée dans les parcs d'engraissement de l'essai 4 (aliment non médicamenteux) où la mortalité était due principalement à des troubles digestifs survenant en milieu de l'engraissement, sans différence de symptômes entre les 2 lots.

3. Discussion et conclusions

Dans ces 4 essais, la distribution de Copritex aux lapereaux améliore significativement le gain de poids en engraissement de 50 à 135 g en accord avec les résultats rapportés pour le Poulet (Anonyme, 2004; Cruickshank, 2005). L'effet favorable du Copritex semble d'autant plus accentué que les conditions d'élevage ne sont pas idéales. L'activation des protéines chaperon lors du stress de sevrage du lapereau présente donc un effet comparable à celui observé chez d'autres espèces. Par ailleurs, une distribution régulière de Copritex pendant tout l'engraissement (essai 2) ne semble pas apporter d'avantages décisifs par rapport à une distribution unique au moment du sevrage.

Les résultats sur la mortalité sont plus contrastés. Des améliorations ont été observées pour les lapins élevés en plein air de l'essai 2 et dans l'essai 4. Par contre, aucune diminution de la mortalité n'a été observée dans l'essai 1. Sur l'ensemble des 4 essais les taux de mortalités sont quasi identiques en présence ou en l'absence de Copritex (7,24% vs 7,40%).

Références

- ANONYME., 2004. Divers provide best test for hangover prevention. www.divernet.com/news/stories. Consultation 15 juillet 2005.
- ANONYME., 2004. Stress a prickly problem. *Poultry world*, FEBRUARY 2004, 15.
- BENDAOU K.; BRINCAT M.; CALI-CORLEO R.; CORMARY M.; GUTTIEREZ G.; SALIBA C.; SERRAR M. 1998. Diving causes a rise of heat shock proteins (HSP) and early high levels of HSP are induced following pre-diving ingestion of TEX-OE. 24th Annual Meeting of diving and hyperbaric Medicine, Stockholm, Suède, 12-16 août 1998.
- BECKER J., CRAIG J., 1994. Heat-shock proteins as molecular chaperones. *Eur J Biochem*, 219, 11-23.
- COLIN M., RAGUENES N., LE BERRE G., CHARRIER S., PRIGENT A.Y., PERRIN G., 2005. Influence d'un enrichissement de l'aliment en acides gras oméga 3 provenant de graines de lin extrudées (Tradi-Lin®) sur les lipides et les caractéristiques hédoniques de la viande de Lapin. 11^{ème} journ. Rech. Cunicole Fr., Paris, 29-30 novembre 2005, 163-166.
- CRAIG J., 1985. The Heat shock response. *CRC Crit Rev Biochem*, 18, 239-280.
- CRUICKSHANK G., 2005. Enhancers in the spotlight. *Poultry world*, June 2005, 22.
- DAGNELIE P., 1970. Théorie et méthode statistiques, Volume 2, Ed Duculot S.A, Gembloux (451 pages).
- DAVID J.C., GRONGNET J.F.; 2001. Les protéines de stress. *INRA Prod Anim*, 14, 29-40.
- FEIDER M.E., HOFMAN G.E., 1999. Heat-shock proteins, molecular chaperones and the stress response: evolutionary and physiology. *Ann Rev Physiol*, 61, 234-282.
- GARCIA J, NICODEMUS N., CARABAÑO R. VILLAMIDE M.J., DE BLAS C., 2001. Determination of the number of replicates required to detect a significant difference between two means in rabbit traits. *World Rabbit Science*, 9, 27-32.
- GUTTIEREZ G.; MIDOL A.; BANDHAOU K.; SERRAR M.; DUCRET S.; CORMARY M.; FOULETTIER J.P. 2003. Modification du taux de protéines de stress au cours d'activités physiques. 1^{ères} biennale de l'AFRAPS, Dunkerque, 27-29 mars 2003.
- GUTTIEREZ G.; SALIBA C.; SERRAR M.; 2005. Eléments de biologie cellulaire en milieu hyperbare. *L'Annuaire de la plongée sous-marine*, 6^{ème} édition, VAV édition. 88-90.
- LEBAS F., 1986. Le testage d'un produit. Comment tester l'efficacité d'un produit devant améliorer les performances d'élevage. Exemple concret. *Cuniculture*, 13; 16-22.
- ROLLAND J.M., 2000. Toxicité de l'oxygène dans les accidents de décompression. [www.ARESUB/medecine subaquatique /médecine de plongée](http://www.ARESUB/medecine_subaquatique/médecine_de_plongée). Consultation 15 juillet 2005.
- MORIN P., SEROUX M., PIGANEAU P., 1979. Méthodes d'expérimentation sur le lapin. *Perspectives agricoles* N°23, 64-72.
- POWELL D.C., 2003. Discussion of possible methods of reducing stress of capture, transport, maintenance and display of aliving Coelacanth. International coelacanth Symposium, Marathon, Floride, USA, 4-7 décembre 2002.