

Effets d'une souche vivante de *Saccharomyces cerevisiae* sur la diarrhée colibacillaire du post-sevrage et la réduction des traitements antibiotiques

Dominique MARCHAND (1), Hugues PERRIN (1), Marie RETUREAU (1), Romain D'INCA (2), Eric AUCLAIR (2), Arlette LAVAL (3)

(1) Réseau Cristal Service, 85505 Les Herbiers Cedex

(2) Lesaffre Feed Additives, 59703 Marcq-en Baroeul Cedex

(3) Oniris, CS 40706, 44307 Nantes Cedex 3

rda@lesaffre.fr

Effects of a live *Saccharomyces cerevisiae* strain against post-weaning *E. coli*-induced diarrhea and reduction of antibiotic treatments

A field trial was conducted in a pig farm severely affected by post-weaning diarrhea, by comparing clinical signs and relapses after treatments in two groups of 230 piglets each, weaned with colistin in-feed medication, with or without adjunction of live *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-4407 (Sc, 5×10^{10} CFU/kg) in feed from D0 (day of weaning) to D28. Pigs were daily followed up from D0 to D28, then every 3 days for 20 days. Sc allows to reduce significantly and durably clinical cases of diarrhea (-32%, $p=0,034$) and relapses after curative treatment when it is needed ($p=0,06$). Therefore, Sc used in feed at weaning can contribute to limit antibiotic consumption in a context of post-weaning diarrhea.

INTRODUCTION

Le sevrage du porcelet reste une phase préoccupante de l'élevage, les infections colibacillaires étant fréquentes et souvent graves, à l'origine de mortalité, aussi bien sous la forme diarrhéique que sous la forme « maladie de l'œdème ». Leur contrôle nécessite un large recours aux antibiotiques, parfois même à des antibiotiques critiques comme les fluoroquinolones lorsque les souches isolées sont résistantes ou peu sensibles aux antibiotiques classiquement utilisés, en particulier la colistine. Les composants de l'aliment intervenant de façon cruciale sur le contrôle de ces infections, nous présentons ici l'intérêt de l'incorporation dans l'aliment premier âge de *Saccharomyces cerevisiae* (Sc), une levure vivante dont l'effet anti-inflammatoire et anti-diarrhéique a été par ailleurs établi (Zanello *et al.*, 2011a ; b).

1. MATERIEL ET METHODES

L'essai a été réalisé dans un élevage naisseur-engraisseur breton de 450 truies sevrant 450 porcelets tous les 15 jours à l'âge de 21 jours, sévèrement affecté par une colibacillose diarrhéique en post-sevrage. Une souche ETEC O141K85ac, produisant des toxines STa et STb et dotée d'un facteur d'attachement F107est régulièrement isolée. Ce colibacille est résistant à l'amoxicilline, aux sulfamides, aminosides, tétracyclines, mais sensible à la colistine et aux fluoroquinolones.

Un total de 461 porcelets [Large White x Landrace] x Piétrain a été inclus dans l'essai. Les animaux ont été randomisés selon la

portée d'origine et le poids et ont été suivis individuellement. Pendant la 1^{ère} phase du post-sevrage (J0 à J28), ils ont reçu un aliment classique supplémenté en colistine (120 ppm) et, pour la moitié d'entre eux, Sc (CNCM I-4407 Actisaf Sc47, 5×10^{10} CFU/kg, groupe « traité ») sous forme de levure vivante, le groupe témoin ne recevant aucun autre traitement. L'aliment 2^{ème} âge ne contenait ni antibiotique, ni probiotique (J29 à J49). Les porcelets ont été suivis quotidiennement avec enregistrement de l'état général et du score diarrhéique h de J0 à J28 puis tous les 3 jours de J29 à J49. Toutes les interventions thérapeutiques ont été enregistrées. Les données (nombre de cas recensés) ont été analysées à l'aide d'un test de Chi2.

Tous les animaux atteints de diarrhée ont été traités par injection de fluoroquinolone pour éviter la mortalité, systématique dans cet élevage en l'absence de traitement.

2. RESULTATS

La supplémentation en levures vivantes a permis de réduire significativement le nombre de porcelets présentant des signes cliniques (-32% dans le groupe Sc par comparaison avec les témoins, tableau 1), essentiellement du fait d'une réduction du nombre de porcelets souffrant de diarrhée, qui représentaient 91% des cas cliniques constatés. Quelques signes d'œdème cérébral (forme « œdème ») ont par ailleurs été constatés. L'effet s'est prolongé jusqu'à la fin de la période d'observation (J49) au moins 3 semaines après l'arrêt de la supplémentation en levure, avec une réduction significative de -33% du nombre de cas de diarrhée dans le groupe Sc comparé

au groupe contrôle (tableau 1). Le taux de rechute (2% contre 6%, tableau 2) a également été réduit dans le groupe traité ($p=0,06$). La mortalité a été contrôlée dans les deux groupes, avec respectivement 19 et 23 morts dans les groupes Sc et témoin (NS).

Tableau 1-Nombre de cas de porcelets présentant des signes cliniques et nombre de traitements antibiotiques au cours de l'essai

	Témoin	Sc	Valeur de p
Signes cliniques J0-J28			
Tous symptômes	82	56	0,010
Diarrhée	73	52	0,034
Traitement antibiotique complémentaire			
<i>J0-J28</i>			
Tous symptômes	98	79	0,078
Diarrhée	91	61	0,004
<i>J0-J49</i>			
Tous symptômes	102	82	0,052
Diarrhée	95	64	0,029

3. DISCUSSION ET CONCLUSIONS

L'élevage choisi pour l'essai était sévèrement affecté par une souche très virulente d'*Escherichia coli*. Ce sérotype, doté à la fois de facteurs d'attachement et d'une capacité entérotoxigène, engendre des formes cliniques sévères (Fairbrother *et al.*, 2005). Il s'est largement répandu en Bretagne à partir de 2011, induisant de lourdes pertes. Il est intéressant de constater que la colistine, bien que théoriquement active sur cette bactérie, s'est en fait avérée incapable d'éviter totalement l'expression clinique de la maladie. En l'absence de traitement curatif à base de

fluoroquinolone, nécessitant parfois plusieurs injections sur un même animal, la mortalité aurait été sévère, mais un tel traitement ne peut pas être instauré de façon pérenne.

Tableau 2- Nombre de cas d'échecs des traitements antibiotiques usuels nécessitant une injection complémentaire de fluoroquinolone et nombre de cas de rechutes enregistrés après guérison des animaux entre J0 et J49

	Témoin	Sc	Valeur de p
Echecs du traitement colistine			
Recours à une injection de fluoroquinolone	83	61	0,013
Rechute après injection de fluoroquinolone	14	6	0,06

L'apport de levure vivante dans l'aliment premier âge permet de réduire considérablement les besoins en traitement curatif, à la fois pendant son administration, mais aussi dans les semaines suivantes, en l'absence de tout traitement. L'effet de Sc s'explique d'une façon générale comme pour les autres probiotiques par son effet modulateur sur la flore intestinale (Fooks *et al.*, 2002), mais aussi plus spécifiquement par son effet protecteur sur l'inflammation induite par les toxines des ETEC, démontré *in vitro* (Zanello *et al.*, 2009, 2011a ; b), et peut-être, selon un mécanisme analogue à celui qui a été démontré sur les salmonelles, en agrégeant les bactéries et les rendant incapables de se fixer sur les entérocytes (Perez-Sotelo *et al.*, 2005). A côté de la formulation de l'aliment, de leur mode de distribution et des mesures sanitaires indispensables au contrôle des entérites du sevrage (Madec *et al.*, 1998, Laine *et al.*, 2008), l'apport de Sc sous forme vivante représente une solution complémentaire, intéressante et prometteuse. Utilisée ici dans un élevage très sévèrement atteint en complément du traitement antibiotique classique, son intérêt est actuellement évalué dans des conditions moins sévères, dans un contexte de suppression totale des antibiotiques dans cette phase délicate de post-sevrage.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Madec, F., Bridoux, N., Bounaix, S., Jestin, A. 1998. Measurement of digestive disorders in piglet at weaning and related risk factors. *Prev. Vet. Med.*, 35, 53-72.
- Laine TM, Lyytikäinen T, Yliaho M, Anttila M. 2008. Risk factors for post-weaning diarrhea on piglet producing farms in Finland. *Acta Vet Scand.*, 50, 21-31
- Fairbrother JM, Nadeau E, Gyles CL., 2005. *Escherichia coli* in postweaning diarrhea in pigs: an update on bacterial types, pathogenesis, and prevention strategies. *Anim Health Res Rev*, 6, 17-39.
- Fooks LJ., Gibson GR., 2002. Probiotics as modulators of the gut flora. *Br. J. Nutr.*, 88 (Suppl 1), S39.
- Zanello G, Meurens F, Berri M, Salmon H., 2009, *Saccharomyces boulardii* effects on gastrointestinal diseases. *Curr. Issues Mol. Biol.*, 11, 47-58.
- Pérez-Sotelo L.S., Talavera-Rojas M., Monroy-Salazar H.G., Lagunas-Bernabé S., Cuarón-Ibargüengoytia J.A., Jimenez R.M., Vázquez-Chagoyán J.C., 2005. In vitro evaluation of the binding capacity of *Saccharomyces cerevisiae* Sc47 to adhere to the wall of *Salmonella* spp. *Rev. Latinoam Microbiol.*, 47, 70-75.
- Zanello G, Berri M, Dupont J, Sizaret PY, D'Inca R, Salmon H, Meurens F., 2011a. *Saccharomyces cerevisiae* modulates immune gene expressions and inhibits ETEC-mediated ERK1/2 and p38 signaling pathways in intestinal epithelial cells. *PLoS ONE*, 6, e18573.
- Zanello G, Meurens F, Berri M, Chevalleyre C, Melo S, Auclair E, Salmon H. 2011b. *Saccharomyces cerevisiae* decreases inflammatory responses induced by F4+ enterotoxigenic *Escherichia coli* in porcine intestinal epithelial cells. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 14, 133-138.