

Effet d'une combinaison d'extraits de plantes brevetée sur l'inflammation des cellules intestinales et sur les performances des porcelets au sevrage

Audrey GLOUX (1), Pauline ANTON (2), Danièle MARZIN (3), Thomas DUMONT (3), Gaëlle BENZONI (1)

(1) Invivo NSA DSTI, 56250 Saint-Nolff, France

(2) EGEAL, Institut Polytechnique LaSalle Beauvais, 60026 Beauvais, France

(3) NEOVIA, 56250 Saint-Nolff, France

(4) LEAP Le Nivot, Le Nivot, 29590 Loperec, France

agloux@invivo-nsa.com

Avec la collaboration d'A. MOREL (4), D. COQUIL (4) et J.M. LAURENT (1).

Effects of a patented combination of plant extracts on inflammation of intestinal cells and on zootechnical performances of weaned piglets

An *in vitro* trial was conducted to evaluate the effects of a patented combination of plant extracts on inflammation of intestinal cells. In parallel, two feeding trials were conducted with 388 piglets to evaluate the benefit of adding the product to feed. A 2 x 2 factorial design was used, combining a supplementation with the plant extracts or not to sows' diets in lactation and a supplementation with the plant extracts or not to piglets' diets during the post-weaning phase. For the *in vitro* part, the blend improved the transepithelial resistance, and reduced the concentration of chemokine IL-8 in the cell culture, indicating a reduction in cellular inflammation. In the *in vivo* studies, the average daily gain of piglets from sows supplemented with the blend and at weaning, increased during the prestarter phase (+32%, $P = 0,039$) compared to animals from sows receiving no supplementation, and which did not receive the product at weaning. The numerical increase of ADG during the total period with piglets from sows supplemented with the blend and at weaning has to be confirmed.

INTRODUCTION

Le sevrage précoce du porcelet conduit à de nombreux changements, pouvant induire une chute transitoire de l'ingestion d'aliment, des altérations intestinales (Lallès *et al.*, 2004) et affecter la santé des animaux (Lallès *et al.*, 2007). Ces modifications sont généralement accompagnées d'un état inflammatoire de la muqueuse digestive, pouvant accroître le besoin métabolique basal (Lochmiller et Deerenberg, 2000 ; Campbell *et al.*, 2013).

Nous faisons l'hypothèse qu'une limitation de l'inflammation intestinale pourrait aider à passer ce cap. C'est dans cette optique qu'un mélange d'extraits de plantes (ExtP) nommé Powerjet HC (0,36% de sanguinarine ; 0,12% de magnolol et 0,12% d'honokiol) commercialisé par Néovia (Invivo NSA) a été spécifiquement sélectionné pour ses propriétés anti-inflammatoires.

Le premier objectif de la présente étude consistait à valider *in vitro* cet effet anti-inflammatoire sur une culture cellulaire.

Le second était de vérifier l'effet des ExtP sur les performances zootechniques des porcelets au cours du post-sevrage.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. Essai *in vitro*

Le modèle utilisé est une lignée de cellules épithéliales intestinales humaines (« Caco2-TC7 »), mises en culture en inserts pour former un épithélium étanche. Ce type de culture permet d'évaluer la perturbation de l'étanchéité paracellulaire, basale et apicale. La culture a été soumise à des cytokines pro-inflammatoires (TNF α , IFN γ , IL-1 β), altérant l'étanchéité paracellulaire, en réduisant la résistance électrique trans-épithéliale (TEER), et en induisant la sécrétion d'une chimiokine (IL-8 : interleukine-8). De fait, l'ajout d'un produit à action anti-inflammatoire dans le milieu devrait limiter la chute de la TEER (Ohm/cm²) et la sécrétion d'IL-8 (pg/mL). Trois traitements ont été testés: milieu de culture seul ; cytokines seules ; cytokines + ExtP (0,09 μ g/ml de sanguinarine solubilisée avec du diméthylsulfoxyde < 0,01% ; 0,030 μ g/ml de magnolol et 0,030 μ g/ml d'honokiol chacun solubilisé avec du méthanol < 0,01%). Les données issues de neuf répétitions par traitement ont été traitées par ANOVA à l'aide du logiciel Graphpad Prism. Pour les variables

significativement affectées par le lot ($P \leq 0,05$), les moyennes ont été comparées par un test de Tukey.

1.2. Essais sur animaux

Deux essais ont été conduits sur une bande chacun avec 388 porcelets dans une ferme partenaire de 21 à 67 jours d'âge. Six cases par lot ont été utilisées à raison de 16 ou 17 porcelets par case. Le poids moyen au début de l'étude était de $6,68 \pm 1,05$ kg et de $6,58 \pm 1,06$ kg, respectivement pour les essais 1 et 2. Pour chaque essai, un dispositif factoriel 2×2 a été testé (Tableau 1) incluant des porcelets issus de truies recevant un aliment supplémenté ou non avec 40 ppm d'ExtP pendant la lactation, et des porcelets recevant des aliments premier et deuxième âge contenant ou non 50 ppm d'ExtP, offerts *ad libitum*.

Tableau 1 – Lots testés

Supplémentation avec ExtP	CC	CEP	EPC	EPEP
Aliment des truies en lactation	Non	Non	Oui	Oui
Aliment des porcelets	Non	Oui	Non	Oui

Les animaux ont été pesés individuellement à 21, 42 et 67 jours d'âge. Les gains de poids moyens quotidiens (GMQ) ont été calculés pour la case à partir de la moyenne des données individuelles, et en enlevant celles des porcelets morts au cours de la période considérée. Les consommations moyennes journalières (CMJ) et les indices de consommation (IC) ont été calculés par case sur ces mêmes périodes. La mortalité des animaux a été prise en compte pour le calcul de ces variables car les animaux morts ont été systématiquement pesés. Les données des deux essais ont été analysées conjointement à l'aide du logiciel SPSS par un modèle linéaire général univarié incluant le lot et l'essai en facteurs, avec la case comme unité expérimentale. Si la variable est significativement affectée par le lot ($P \leq 0,05$), les moyennes des modalités ont été comparées par un test de Duncan.

2. RESULTATS

2.1. Essai *in vitro*

L'ExtP testé limite significativement la chute de la TEER des Caco2 (Figure 1) et la production d'IL-8 par les Caco2 (Figure 2), induites par l'administration du cocktail de cytokines.

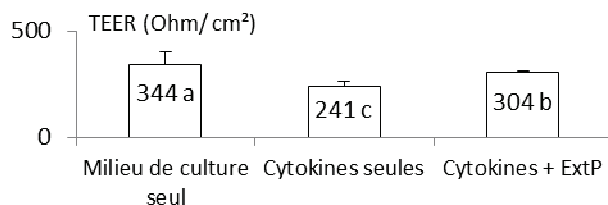


Figure 1– Effet des ExtP sur la résistance transépithéliale de cellules Caco2 stimulées

2.2. Essais sur animaux

Les performances des porcelets sont présentées dans le tableau 2. Au cours du premier âge, les animaux du lot EPEP présentent significativement un meilleur GMQ relativement au lot CC (+32%, $P = 0,039$). En deuxième âge et sur la période globale, aucun effet significatif du lot n'est noté sur les critères mesurés.

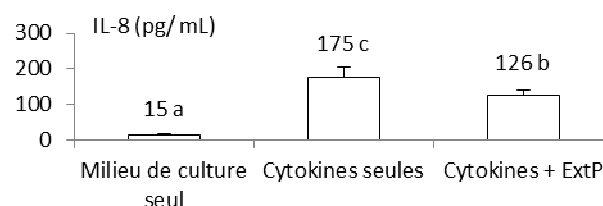


Figure 2 – Effet des ExtP sur la sécrétion d'IL-8 de cellules Caco2 stimulées

Tableau 2 – Effet du lot sur les performances¹ des porcelets au cours du post-sevrage

Lot	CC	CEP	EPC	EPEP	ETR ²	P ³
Premier âge (21-42 jours d'âge)						
CMJ	228	238	253	270	45	0,133
GMQ	174 ^a	191 ^{ab}	209 ^{ab}	231 ^b	53	0,039
IC	1,25	1,23	1,21	1,20	0,06	0,634
Deuxième âge (42-67 jours d'âge)						
CMJ	1059	1089	1030	1095	73	0,579
GMQ	626	632	633	653	27	0,882
IC	1,63	1,69	1,60	1,64	0,10	0,387
Période totale (21-67 jours d'âge)						
CMJ	687	714	691	735	54	0,438
GMQ	429	440	449	469	38	0,456
IC	1,55	1,60	1,53	1,56	0,08	0,337

¹ CMJ : consommation moyenne journalière (g/j), GMQ : gain moyen quotidien (g/j), IC : indice de consommation. ² ETR : écart-type résiduel.

³ Analyse de la variance avec l'effet du lot et de l'essai. Seul l'effet du lot est indiqué. Des lettres sur une même ligne désignent des valeurs significativement différentes ($P < 0,05$).

CONCLUSION

Les extraits de plantes ont réduit les modifications intestinales associées à l'inflammation dans un milieu de culture *in vitro* de cellules intestinales. Au cours du premier âge, les porcelets issus de truies supplémentées et eux-mêmes supplémentés présentent significativement un meilleur GMQ relativement au lot non supplémenté. Les différences numériques observées concernant l'augmentation du GMQ sur la période globale pour les porcelets issus de truies supplémentées et eux-mêmes supplémentés, par rapport à des animaux non supplémentés sont à confirmer.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Campell J.M., Crenshaw J.D., Polo J., 2013. The biological stress of early weaned piglets. J. Anim. Sci. Biotechnol., 19, 1-4.
- Lallès J.P., Konstantinov S., Rothkötter H.J., 2004. Bases physiologiques, microbiologiques et immunitaires des troubles digestifs du sevrage chez le porcelet : données récentes dans le contexte de la suppression des antibiotiques additifs alimentaires. Journées Rech. Porcine, 36, 139-150.
- Lallès J.P., Bosi P., Smidt H., Stokes C.R., 2007. Nutritional management of gut health in pigs around weaning. In: Proc. of Nutrition Society, 66, 260-268.
- Lochmiller R.L., Deerenberg C., 2000. Trade-offs in evolutionary immunology: just what is the cost of immunity? OIKOS, 88, 87-98.