

Recherche de variables biologiques associées à la robustesse du porcelet au sevrage

Arnaud BUCHET (1, 2, 3), Elodie MERLOT (1), Pierre MORMEDE (4), Elena TERENINA (4), Blandine LIEUBEAU (5), Grégoire MIGNOT (5), Julie HERVE (5), Mily LEBLANC-MARIDOR (3), Anne LACOSTE (2), Jean-Noël SIALELLI (6), Catherine BELLOC (3)

(1) UMR PEGASE, Agrocampus Ouest, INRA, 35590 Saint-Gilles, France

(2) Cooperl Arc Atlantique, BP 60238, 22403 Lamballe, France

(3) BIOEPAR, INRA, Oniris, UBL, BP 40706, 44307 Nantes, France

(4) Université de Toulouse INPT ENSAT, INRA, 31326 Castanet-Tolosan, France

(5) IECM, INRA, Oniris, UBL, BP 40706, 44307 Nantes, France

(6) SELAS Vétérinaire Hunaudaye, 22640 Plestan, France

arnaud.buchet@inra.fr

Avec la collaboration technique de Marie ALLARD, Jean-Yves AUDIART, Elodie BACOU, Raphaël COMTE, Sophie DARE, Karine HAUROGNE, Adélaïde LECORGNE, Michel LEFEBVRE, Gildas MARTIN et Françoise THOMAS

Recherche de variables biologiques associées à la robustesse du porcelet au sevrage

La robustesse du porcelet au sevrage peut être vue comme sa capacité à exprimer une croissance optimale sans manifester de problèmes de santé et ce quelles que soient les conditions de sevrage. L'objectif de cette étude était d'identifier des variables biologiques mesurées autour du sevrage permettant de prédire la croissance du porcelet après sevrage. Des variables sanguines (n=62) décrivant l'immunité, le stress, le statut oxydant et le métabolisme ont été mesurées à 26 et 33 jours d'âge sur des porcelets (n=288) issus de 16 élevages commerciaux de statuts sanitaires contrastés (dégradé : SAN- ou élevé : SAN+). La robustesse a été approchée par le GMQ entre 26 et 47 jours d'âge rapporté au poids à 26 jours (GMQR 26-47). Les porcelets ont été classés par rapport à la médiane de leur élevage dans les classes de GMQR 26-47 bas (GMQR-) ou haut (GMQR+). Le statut sanitaire de l'élevage était associé avec 37 des 67 variables sanguines et zootechniques ($P < 0,05$). Ainsi les porcelets des élevages SAN- montraient une plus grande activation de leur système immunitaire, une plus grande mobilisation de leurs réserves corporelles et un stress oxydant plus important après le sevrage que les porcelets SAN+. Indépendamment de l'effet du statut sanitaire, les porcelets GMQR+ montraient une moins forte mobilisation des réserves corporelles et une plus forte concentration en vitamine A, une vitamine antioxydante, après sevrage que les porcelets GMQR-. La régression linéaire du GMQR expliquait 29% de la variance avec 7 variables. En conclusion, ce travail montre qu'il est possible de prédire partiellement le poids 19 jours après sevrage à partir d'un nombre réduit de variables biologiques mesurées juste avant et 5 jours après le sevrage ($r^2=0,72$).

Biological markers associated with robustness of piglets at weaning

The robustness of a piglet at weaning can be seen as its ability to express optimal growth without any health problems and regardless of weaning conditions. The aim of this study was to identify some biological markers measured around weaning that could predict growth of the piglet after weaning. Blood variables (n=62) describing immunity, stress, oxidative status and metabolism were measured at 26 and 33 days of age on piglets (n=288) from 16 commercial farms with contrasting health status (deteriorated: SAN- or good: SAN+). The robustness was approached by ADG from 26-47 days of age divided by live weight at 26 days (GMQR 26-47). Piglets were then classified according to the median of their farm in classes of low (GMQR-) or high (GMQR+) GMQR 26-47. The health status of the farm was associated with 37 of 67 variables measured ($P < 0.05$). Thus, piglets reared on SAN- farms showed higher activation of the immune system, mobilization of body reserves and oxidative stress after weaning than SAN+ piglets. Independent of the effect of health status, GMQR+ piglets showed lower mobilization of body reserves and a higher concentration in vitamin A, an antioxidant vitamin, after weaning compared to those of GMQR- piglets. Linear regression of GMQR explained 29% of the variance with 7 variables. Finally, this study shows that it is partly possible to predict the live weight 19 days after weaning from a reduced number of biological variables measured just before or 5 days after weaning ($r^2=0.72$).

INTRODUCTION

Le sevrage tel qu'il est pratiqué en élevage est un challenge pour le porcelet qui entraîne des baisses de performance et éventuellement des problèmes de santé, conduisant les éleveurs à un recours fréquent à des traitements antibiotiques. Bénéficier d'indicateurs biologiques, mesurables précocement au sevrage et associés à la robustesse de l'animal pendant les semaines critiques suivantes, permettrait par exemple d'adapter les pratiques d'élevage avant qu'un fort ralentissement de croissance ou des diarrhées ne se manifestent.

La robustesse d'un animal d'élevage est une caractéristique individuelle qui peut se définir comme la capacité à exprimer des performances zootechniques optimales sans problèmes de santé et ce quel que soit l'environnement ou les contraintes auxquels l'animal est soumis (Rauw *et al.*, 1998 ; Theilgaard *et al.*, 2007 ; Friggens *et al.*, 2017). Dans le cas du porcelet au sevrage, la robustesse peut être vue comme la capacité du porcelet à exprimer des performances de croissance maximales sans manifester de problèmes de santé et ce quels que soient les pratiques de sevrage et le contexte sanitaire de son élevage. Il a été proposé que la robustesse d'un animal ne pouvait s'observer que dans des situations de contrainte (Friggens *et al.*, 2010). En effet, dans une situation favorable, les animaux robustes et non robustes devraient exprimer de bonnes performances, et il n'est alors pas possible de les différencier. Ainsi, l'identification de porcelets robustes au sevrage devrait être plus aisée dans des élevages où les conditions de sevrage sont considérées comme difficiles (conduite non optimale, environnement thermique ou sanitaire insatisfaisant, etc).

L'objectif de cette étude est d'identifier des variables biologiques associées à la robustesse du porcelet. Nous avons décidé d'approcher la robustesse par les performances de croissance en post sevrage. A cet effet, des suivis individuels de porcelets ont été réalisés sur le terrain dans des élevages de statuts sanitaires contrastés, où nous avons fait l'hypothèse que la robustesse des porcelets serait plus ou moins clairement exprimée selon la sévérité des contraintes environnementales. Des variables sanguines relatives au métabolisme énergétique et protéique, à l'immunité et au statut antioxydant des porcelets ont été mesurées deux jours avant et cinq jours après le sevrage. L'association de ces variables avec les performances de croissance a été étudiée.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. Dispositif expérimental

Cette étude a été réalisée dans 16 élevages naisseurs-engraisseurs adhérents de Cooperl et selon un protocole approuvé par le Comité d'Ethique en Recherche clinique et épidémiologique Vétérinaire d'Oniris (CERVO-2016-6-V). Les élevages ont été sélectionnés selon leurs statuts sérologiques et/ou cliniques vis-à-vis du syndrome dysgénésique et respiratoire porcin (SDRP), de la circovirose, de la grippe, de la

pleuropneumonie et de l'iléite à *Lawsonia intracellularis* décrits dans les derniers bilans sanitaires d'élevage. Les élevages positifs (sérologie et/ou clinique) pour au moins deux agents pathogènes ont été classés en statut sanitaire dégradé (SAN-), les autres en statut sanitaire élevé (SAN+).

Des porcelets (n=288, soit n=18 par élevage), mâles entiers issus de 144 portées (n=9 par élevage) de génétique NUCLEUS Piétrain x (Landrace x Large White), ont été sélectionnés de visu à 26 jours d'âge, 2 jours avant le sevrage, en excluant les animaux a priori en mauvaise santé ou de très faible poids.

1.2. Mesures, prélèvements et analyses de laboratoires

Les porcelets ont été pesés à 26, 33 et 47 jours d'âge. Le sang a été prélevé à 26 et 33 jours d'âge dans deux tubes (Venosafe) de 10 mL contenant de l'héparine ou de l'EDTA. Des analyses sur sang frais EDTA ont été réalisées le jour même ; celles-ci incluaient la numération-formule sanguine, le phénotypage des lymphocytes par cytométrie de flux, l'analyse de la phagocytose et la production des cytokines après stimulation des cellules sanguines (dilution du sang au 1/5^{ème}) en présence de LPS (*E. coli* O111:B4 10 ng/mL) ex vivo pendant 18 h avec dosage des interleukines IL-8, IL-10 et du facteur de nécrose tumorale (TNF)-alpha par ELISA (Biotechne). Le tube contenant de l'héparine a été conservé sur de la glace jusqu'à centrifugation. Les plasmas ont ensuite été stockés à -20°C jusqu'aux dosages. Le glucose, l'urée et la créatinine ont été dosés sur plasma hépariné avec des kits commerciaux (Thermo Scientific), les acides gras libres (AGL) sur plasma EDTA avec un kit commercial (Wako). Les hydroperoxydes et la capacité antioxydante du plasma ont été dosés sur du plasma hépariné selon des méthodes adaptées à partir de kits commerciaux (dROM et BAP, Diacron, Grosseto, Italie), comme décrit précédemment (Buchet *et al.*, 2017). Tous les dosages ont été réalisés à l'aide d'un analyseur automatique (Konelab, Thermo Scientific). Les vitamines E (alpha-tocophérol) et A (rétinol) ont été dosées sur plasma hépariné par HPLC sur une colonne dédiée (Chromsystems). Les immunoglobulines (Ig) G et M ont été dosées par ELISA selon la méthode décrite précédemment (Couret *et al.*, 2009). La CRP a été dosée par ELISA à l'aide d'un kit commercial (Aviva systems biology).

1.3. Analyses statistiques

Le GMQ relatif (GMQR), exprimé entre 26 et 47 jours d'âge et rapporté au poids vif à 26 jours d'âge (GMQR 26-47 = GMQ 26-47 / Poids vif à 26 jours) a été calculé. Au sein de chaque élevage, les porcelets ont ensuite été classés dans la catégorie GMQR+ ou GMQR- selon la position de leur GMQR par rapport à la médiane de leur élevage.

Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel R (R Core Team, 2015). Pour chaque variable zootechnique et sanguine mesurée (n=67), aux deux dates de mesure séparément, une analyse de variance a été réalisée avec le GMQR (GMQR- ou GMQR+), le statut sanitaire (SAN- ou SAN+) et l'interaction GMQR x SAN en variables explicatives.

Tableau 1 - Variables biologiques sanguines décrivant les performances de croissance, l'immunité, le statut métabolique et le statut oxydant des porcelets au sein des élevages de statut sanitaire élevé (SAN+) ou dégradé (SAN-) et au sein des classes de GMQ relatif haut (GMQR+) et bas (GMQR-)¹

Variables mesurées ²	Valeurs moyennes par groupe				Significativité statistique		
	SAN- GMQR- ¹	SAN- GMQR+ ¹	SAN+ GMQR- ¹	SAN+ GMQR+ ¹	SAN	GMQR	SAN x GMQR
Variables zootechniques							
Poids à 26 jours (kg)	8,37	7,56	8,61	8,34	0,005	0,003	0,141
Poids à 33 jours (kg)	9,42	9,22	10,33	10,64	< 0,001	0,795	0,238
Poids à 47 jours (kg)	13,70	14,96	14,39	16,83	0,002	< 0,001	0,147
GMQ 26-47 (g/j)	246	337	285	396	< 0,001	< 0,001	0,389
GMQR 26-47 (g/j/kg)	29,47	44,85	33,11	47,70	0,003	< 0,001	0,721
Variables sanguines à 26 jours							
Hydroperoxydes (CARRU)	535	494	554	530	0,040	0,080	0,603
Index de Stress Oxydant (CARRU/μmol/L)	0,24	0,22	0,25	0,23	0,010	0,140	0,680
Acides gras libres (μmol/L)	422	428	396	365	0,029	0,582	0,351
Glucose (mg/L)	1250	1204	1275	1224	0,278	0,018	0,907
Urée (mg/L)	136	132	153	157	0,013	0,990	0,667
IgM (g/L)	0,83	0,86	0,71	0,64	0,002	0,708	0,249
Leucocytes (x 1 000/mm ³)	13,56	13,87	11,89	12,15	< 0,001	0,560	0,961
Lymphocytes (x 1 000/mm ³)	7,4	7,41	5,89	6,41	< 0,001	0,402	0,382
Monocytes (x 1 000/mm ³)	0,66	0,63	0,47	0,44	< 0,001	0,398	0,955
Eosinophiles (x 1 000/mm ³)	0,03	0,04	0,02	0,02	0,002	0,150	0,060
Basophiles (x 1 000/mm ³)	0,013	0,011	0,008	0,008	0,012	0,586	0,495
Lymphocytes CD4+CD8- (x 1 000/mm ³)	1,41	1,43	1,27	1,25	0,006	0,943	0,805
Lymphocytes CD4+CD8+ (x 1 000/mm ³)	0,53	0,44	0,31	0,33	0,002	0,836	0,549
Lymphocytes CD4-CD8+ (x 1 000/mm ³)	1,13	1,05	0,78	0,76	< 0,001	0,285	0,136
% de phagocytes parmi les cellules mononucléées	17,19	17,75	21,52	22,12	< 0,001	0,836	0,558
% de phagocytes parmi les cellules polynucléées	72,69	71,17	79,18	79,69	< 0,001	0,755	0,583
Variables sanguines à 33 jours							
Capacité antioxydante (μmol/L)	2326	2320	2167	2279	0,020	0,279	0,182
Hydroperoxydes (CARRU)	815	809	709	689	< 0,001	0,512	0,725
Index de Stress Oxydant (CARRU/μmol/L)	0,36	0,36	0,33	0,31	< 0,001	0,375	0,420
Vitamine E (μmol/L)	3,39	3,36	3,54	4,16	0,024	0,201	0,107
Vitamine A (μmol/L)	0,37	0,43	0,49	0,52	< 0,001	0,016	0,489
Acides gras libres (μmol/L)	195	146	255	189	< 0,001	< 0,001	0,606
Glucose (mg/L)	943	944	1109	1116	< 0,001	0,915	0,932
Urée (mg/L)	139	125	92	80	< 0,001	0,117	0,916
Créatinine (mg/L)	12,27	11,28	11,30	10,82	< 0,001	< 0,001	0,143
IgM (g/L)	1,46	1,31	1,13	1,10	< 0,001	0,133	0,338
Leucocytes (x 1 000/mm ³)	18,8	20,90	17,69	17,45	< 0,001	0,144	0,070
Neutrophiles (x 1 000/mm ³)	7,24	8,99	6,81	6,86	< 0,001	0,041	0,057
Basophiles (x 1 000/mm ³)	0,01	0,014	0,017	0,011	0,060	0,463	0,001
Lymphocytes CD4+CD8- (x 1 000/mm ³)	1,89	1,82	1,71	1,68	0,023	0,414	0,941
Lymphocytes CD4+CD8+ (x 1 000/mm ³)	0,73	0,73	0,54	0,54	< 0,001	0,908	0,967
% de phagocytes parmi les cellules polynucléées	74,77	74,19	77,50	77,19	0,032	0,718	0,931
IL-8 (pg/mL)	285	215	122	133	< 0,001	0,357	0,249
TNF-alpha (pg/mL)	111	146	69	68	< 0,001	0,280	0,299

¹Le GMQR est le GMQ entre 26 et 47 jours d'âge rapporté au poids à 26 jours. Les animaux ont été classés en GMQR+ ou GMQR- selon leur position par rapport au GMQR médian de leur élevage.

²Soixante-sept variables biologiques ont été mesurées. Seules les variables avec au moins un effet significatif sont présentées.

Afin de construire un modèle de prédiction du GMQR, une analyse de covariance a ensuite été réalisée pour chaque variable biologique mesurée à 26 ou à 33 jours d'âge avec le GMQR 26-47 en variable explicative. Toutes les variables biologiques significatives ($P < 0,05$) ont été ajoutées ensemble comme variables explicatives dans une régression linéaire du GMQR 26-47. Les variables non significatives ($P > 0,05$) ont ensuite été retirées une à une jusqu'à l'obtention du modèle final. Ce modèle permet de classer les porcelets en GMQR+ ou GMQR- au sein de leur élevage. Les pourcentages de bons classements prédits par rapport au classement observé ont été comparés à l'aide d'un test du Khi2 (fonction `chisq.test`).

2. RESULTATS ET DISCUSSION

2.1. Effet du statut sanitaire sur les variables zootechniques et sanguines

Les porcelets issus d'élevages SAN- étaient plus légers à 26 (7,96 vs. 8,48 kg, $P < 0,01$) et à 47 jours d'âge (14,35 vs. 15,89 kg, $P < 0,01$, Tableau 1) que les porcelets issus d'élevages SAN+. De plus les porcelets SAN- ont eu un plus faible GMQ 26-47 (292 vs. 341 g/jour, $P < 0,001$) et GMQR 26-47 (37,15 vs. 40,40 g/jour/kg, $P < 0,01$). Ces résultats montrent une influence majeure du statut sanitaire de l'élevage sur les performances des porcelets en post-sevrage.

Par ailleurs, 33 variables sanguines sur 62 étaient significativement associées au statut sanitaire de l'élevage (Tableau 1). Parmi ces variables, de nombreuses concernent l'immunité. Ainsi le nombre de cellules immunitaires (monocytes et éosinophiles à 26 jours d'âge, lymphocytes totaux, lymphocytes T4 (CD4+CD3+), neutrophiles et basophiles à 26 et 33 jours d'âge), la concentration plasmatique en IgM et la capacité des cellules à sécréter de l'IL-8 et du TNF-alpha à 33 jours d'âge étaient supérieurs pour les porcelets SAN- par rapport aux SAN+. Ceci révèle une stimulation du système immunitaire supérieure au moment du sevrage dans des élevages avec un statut sanitaire défavorable, ce qui est plutôt attendu (Petersen *et al.*, 2002). Lors de l'exposition à un antigène, l'organisme met en place un ensemble de réponses, spécifiques ou non de cet antigène, se traduisant par une augmentation du nombre des cellules immunitaires circulantes, la libération de cytokines et la production d'immunoglobulines. Par exemple, la dégradation des conditions d'élevage chez le porc en croissance entraîne une réaction inflammatoire et une augmentation du nombre de neutrophiles après trois semaines de logement en conditions d'hygiène dégradées (Chatelet *et al.*, 2017). Au sevrage, la plupart des réponses immunitaires du porcelet sont encore de type primaire (car il rencontre ces antigènes pour la première fois) : les immunoglobulines produites sont en majorité des IgM, et il faut environ 10 jours pour que la réponse se développe. En conséquence, une forte concentration plasmatique en IgM à 26 et 33 jours d'âge traduit une plus forte stimulation du système immunitaire des porcelets pendant la période de lactation. En conditions expérimentales contrôlées, nous avons obtenu des résultats concordants, montrant des variations similaires des nombres de neutrophiles et des concentrations d'IgM sous l'effet de conditions détériorées chez des porcelets au sevrage (Buchet, *et al.*, 2016ab).

Par ailleurs, les porcelets issus d'élevages SAN- montraient une plus forte capacité antioxydante du plasma, une plus forte concentration en hydroperoxydes, une plus faible

concentration en vitamines E et A et un plus fort index de stress oxydant que les porcelets SAN+ à 33 jours d'âge. Cela traduit une dégradation plus forte du statut oxydant du porcelet après le sevrage. A ce stade, les porcelets subissent un stress oxydant caractérisé par une augmentation des produits d'oxydation et une diminution des réserves antioxydantes dans le sang (Buchet *et al.*, 2017). Par ailleurs, la détérioration des conditions de sevrage et les diarrhées entraînent une détérioration du statut oxydant (Buchet *et al.*, 2017). La capacité antioxydante d'un individu résulte de l'action de molécules antioxydantes exogènes telles que les vitamines E et A et de molécules endogènes (superoxide dismutase, catalase ou glutathion). Lorsqu'un individu est soumis à davantage d'attaques radicalaires, il utilise les molécules antioxydantes exogènes et augmente sa production de molécules antioxydantes endogènes (Trachootham *et al.*, 2008). En conséquence, nous pouvons faire l'hypothèse que la plus forte capacité antioxydante chez les animaux SAN- à 33 jours d'âge est le reflet de davantage de stress oxydatif pendant la phase de lactation.

De plus, les animaux issus d'élevages SAN- avaient une plus forte concentration plasmatique en AGL et urée à 26 jours d'âge que les porcelets issus d'élevages SAN+. A 33 jours d'âge, ils avaient une plus faible concentration plasmatique en AGL et glucose et une plus forte concentration en urée et créatinine. Ces variables traduisent l'état de la mobilisation énergétique et protéique après le sevrage qui est dépendant de la quantité de nutriments disponibles et des besoins pour l'entretien et la croissance de l'animal. Au sevrage, l'ingestion diminue et entraîne une mobilisation des réserves corporelles (Le Dividich et Sève, 2000). Les réserves lipidiques sont d'abord mobilisées puis les protéines musculaires (Sève *et al.*, 1986). Les plus fortes concentrations plasmatiques en créatinine et en urée chez les porcelets SAN- après le sevrage pourraient indiquer une mobilisation protéique musculaire plus importante, venant peut-être compenser une mobilisation lipidique insuffisante chez ces animaux. De plus, nous avons montré que le système immunitaire des porcelets SAN- était plus activé que celui des SAN+. Or la réaction inflammatoire peut générer du catabolisme protéique (Le Floc'h *et al.*, 2004), ce qui pourrait aussi expliquer la plus forte mobilisation protéique chez les porcelets SAN-.

2.2. Effet de la classe de GMQR 26-47 intra-élevage sur les variables zootechniques et sanguines

Dans cette étude, nous avons considéré que la capacité d'adaptation d'un porcelet au sevrage pouvait être évaluée par ses performances de croissance en début de post-sevrage. Or dans l'étude présente, le GMQ mesuré entre 26 et 47 jours d'âge était corrélé au poids à 26 jours d'âge ($r^2=0,40$). L'influence du poids de sevrage a aussi été montrée sur la croissance jusqu'à l'abattage dans plusieurs études (Bruininx *et al.*, 2001; Quiniou *et al.*, 2002; Paredes *et al.*, 2012). Ceci reflète le fait que le GMQ après le sevrage résulte non seulement des capacités réelles d'adaptation du porcelet au sevrage mais aussi des conditions de déroulement de la gestation et de la lactation (conduisant au poids de sevrage). Aussi, pour exprimer la performance de croissance des porcelets en fonction du potentiel dont ils disposaient au jour du sevrage, en s'affranchissant au maximum de l'influence du poids au sevrage, nous avons choisi de considérer le GMQ relatif (GMQR), exprimé entre 26 et 47 jours d'âge et rapporté au poids vif à 26 jours d'âge.

Indépendamment du statut sanitaire de l'élevage, les porcelets GMQR+, ayant un GMQR 26-47 supérieur à la médiane au sein de leur élevage, étaient plus légers à 26 jours (7,95 vs. 8,49 kg, $P < 0,01$) mais plus lourds à 47 jours (15,95 vs. 14,30 kg, $P < 0,01$) que les porcelets GMQR- (Tableau 1). De plus, les porcelets GMQR+ avaient une plus faible concentration plasmatique en glucose à 26 jours d'âge (1207 vs. 1259 mg/L, $P < 0,05$), une concentration plus forte en vitamine A (0,48 vs. 0,43 $\mu\text{mol/L}$, $P < 0,05$), plus faible en AGL (167 vs. 225 $\mu\text{mol/L}$, $P < 0,001$), créatinine (11,05 vs. 11,79 $\mu\text{mol/L}$, $P < 0,001$) et un plus grand nombre de neutrophiles (7,93 vs. 7,03, $P < 0,05$) à 33 jours d'âge que les porcelets GMQR-. Cela signifie que, indépendamment du statut sanitaire, les animaux qui mobilisaient le moins leurs réserves corporelles, probablement grâce à un niveau d'ingestion plus élevé, avaient les meilleurs GMQR 26-47. De plus, les GMQR+ avaient une concentration plasmatique supérieure en vitamine A dans le plasma après le sevrage, peut-être parce qu'ils ont subi moins de stress oxydant au moment du sevrage et / ou ont eu un apport d'antioxydants alimentaires supérieur grâce à leur meilleur niveau d'ingestion après sevrage. Enfin le nombre de neutrophiles à 33 jours d'âge n'était supérieur pour les GMQR+ que dans les élevages SAN- (interaction SAN x GMQR 26-47, $P < 0,1$). Les neutrophiles sont des cellules impliquées dans la réponse immunitaire innée. Ainsi, en élevage SAN-, il semble que les animaux ayant la meilleure croissance avaient une capacité à développer une réponse immunitaire de plus forte amplitude.

Tableau 2 - Coefficients de régression et pourcentage de variance expliquée par les variables biologiques sanguines retenues dans le modèle final d'analyse de variance du GMQR 26-47

Variables	Coefficient	Variance expliquée
Intercepte	52,05	
Nb de lymphocytes à 26 j	1,34	5%
Nb de monocytes à 26 j	-8,74	4%
Nb de neutrophiles à 33 j	0,68	4%
IgM à 33 j	-4,7	4%
Vitamine A à 33 j	15,07	4%
Acides gras libres à 33 j	-0,011	2%
Créatinine à 33 j	-1,89	7%
Résidus		71%

2.3. Construction d'un modèle de prédiction du GMQR 26-47

Nous avons montré avec la précédente analyse que les variables biologiques associées à l'immunité, au métabolisme et au statut oxydant étaient différentes en fonction du statut sanitaire de l'élevage et que certaines d'entre elles étaient également différentes en fonction du GMQR 26-47. Nous avons construit une régression linéaire afin de prédire le GMQR 26-47 à partir des variables biologiques étudiées dans la partie précédente. Des modèles avec le GMQR 26-47 en variable réponse et une variable biologique en variable expliquée ont été construits puis toutes les variables significatives ont été incluses dans une unique régression linéaire du GMQR 26-47. Les variables non significatives ont été enlevées une à une pour arriver au modèle final présenté dans le tableau 2 et permettant d'expliquer 29% de la variance du GMQR 26-47.

L'analyse effectuée dans la première partie nous permet d'affirmer que les 7 variables de ce modèle sont fortement associées au statut sanitaire de l'élevage.

En conséquence, ce modèle de prédiction du GMQR 26-47 intègre des variables qui ne sont pas indépendantes du statut sanitaire de l'élevage. De plus 4 de ces variables (neutrophiles, vitamine A, AGL et créatinine à 33 jours) sont associées également à la classe de GMQR 26-47, ce qui permet de prédire partiellement le potentiel de croissance non lié au statut sanitaire de l'élevage.

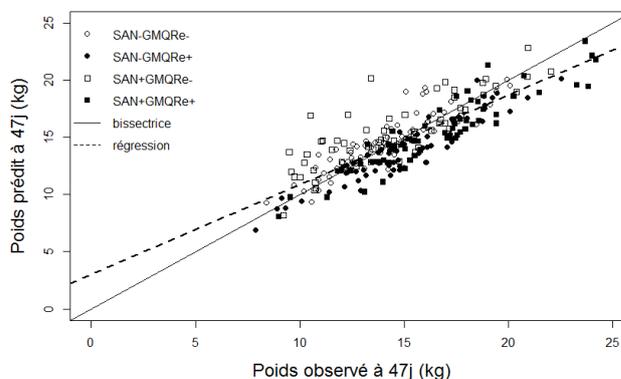


Figure 2 - Poids vifs à 47 jours d'âge calculé à partir du GMQR 26-47 prédit par le modèle et du poids vif observé à 26 jours d'âge, présenté en fonction du poids vif réel observé à 47 jours d'âge

Tableau 3 - Nombre de porcs affectés correctement aux classes GMQR+ ou GMQR- grâce au modèle linéaire de prédiction du GMQR en comparaison au classement obtenu à partir du GMQR 26-47 réel observé (18 porcs par élevage).

Statut sanitaire	Elevage	Nombre de porcs bien classés ¹ (/18)
SAN-	Elevage 1	12
	Elevage 2	13
	Elevage 3	14
	Elevage 4	10
	Elevage 5	16
	Elevage 6	13
	Elevage 7	12
	Elevage 8	12
SAN-		72%
SAN+	Elevage 9	10
	Elevage 10	9
	Elevage 11	12
	Elevage 12	12
	Elevage 13	10
	Elevage 14	12
	Elevage 15	12
	Elevage 16	14
SAN+		64%
Total		68%

¹Les porcs ont été classés en GMQR+ ou GMQR- selon la position de leur GMQR par rapport à la médiane de leur élevage.

Nous pouvons ainsi prédire le poids vif à 47 jours d'âge, calculé à partir du GMQR 26-47 estimé et du poids vif mesuré à 26 jours d'âge. La corrélation de la prédiction avec le poids à 47 jours d'âge observé est présentée sur la figure 2 ($r^2 = 0,72$). Nous avons décidé d'approcher dans cette étude la robustesse du porcelet au sevrage par le GMQR 26-47. Nous avons proposé de définir les individus robustes comme ceux qui, au sein de chaque élevage, ont un GMQR 26-47 au-dessus de la médiane et les non robustes comme ceux qui ont un GMQR 26-47 en dessous.

Le tableau 3 montre que la classe d'appartenance prédite (GMQR+ ou GMQR-) est correcte dans 68% des cas. La proportion d'animaux bien classés s'étend de 10/18 à 16/18 animaux selon les élevages. Par ailleurs, la prédiction n'est pas significativement différente entre les élevages SAN- et les élevages SAN+ ($P > 0,05$).

CONCLUSION

En conclusion, les variables sanguines mesurées autour du sevrage sont fortement associées au statut sanitaire de l'élevage. Les animaux élevés dans un élevage à statut sanitaire dégradé ont une plus forte activité de leur système immunitaire, mobilisent plus leurs réserves corporelles et ont davantage de stress oxydant. Certaines variables décrivent néanmoins également le potentiel de croissance en plus du statut sanitaire.

Les animaux ayant un fort GMQ relatif entre 26 et 47 jours mobilisent moins de réserves corporelles et ont davantage de vitamine A. Il est ainsi possible de proposer un modèle associant le GMQ relatif du porcelet sur les 20 jours suivant le sevrage et des variables sanguines concernant les réserves antioxydantes, la mobilisation des réserves énergétiques et protéiques et l'activation du système immunitaire. Si nous considérons la robustesse comme l'appartenance à une classe de fort GMQ au sein de chaque élevage, le modèle classe bien les individus dans 68% des cas. La précision du classement de la robustesse du porcelet au sein de chaque élevage pourrait probablement être meilleure, notamment grâce à une caractérisation fine des événements de santé au moment du sevrage. Dans tous les cas, ce modèle devra être précisé sur une autre cohorte d'animaux.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Bruininx E.M., van der Peet-Schwering C.M., Schrama J.W., Vereijken P.F., Vesseur P.C., Everts H., den Hartog L.A., Beynen A.C., 2001. Individually measured feed intake characteristics and growth performance of group-housed weanling pigs: effects of sex, initial body weight, and body weight distribution within groups. *J. Anim. Sci.*, 79, 301-308.
- Buchet A., Belloc C., Le Flo'h N., Merlot E., 2016a. Effects of weaning conditions on metabolic parameters, growth and health of piglets. In 67th Annual Meeting of the European Association for Animal Production, p 677. Belfast, UK.
- Buchet A., Belloc C., Merlot E., 2016b. Effects of weaning conditions on immune parameters of piglets. In 67th Annual Meeting of the European Association for Animal Production, p 317. Belfast, UK.
- Buchet A., Belloc C., Leblanc-Maridor M., Merlot E., 2017. Effects of age and weaning conditions on blood indicators of oxidative status in pigs. *PLOS ONE*, 12, e0178487.
- Chatelet A., Gondret F., Merlot E., Gilbert H., Friggens N.C., Le Flo'h N., 2017. Impact of hygiene of housing conditions on performance and health of two pig genetic lines divergent for residual feed intake. *Animal*, 1-9.
- Couret D., Jamin A., Kuntz-Simon G., Prunier A., Merlot E., 2009. Maternal stress during late gestation has moderate but long-lasting effects on the immune system of the piglets. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 131, 17-24.
- Friggens N.C., Blanc F., Berry D.P., Puillet L., 2017. Review: Deciphering animal robustness. A synthesis to facilitate its use in livestock breeding and management. *Animal*, 1-15.
- Friggens N.C., Sauvant D., Martin O., 2010. Vers des définitions opérationnelles de la robustesse s'appuyant sur des faits biologiques: l'exemple de la nutrition. *INRA Prod. Anim.*, 23, 43-52.
- Le Dividich J., Sève B., 2000. Effects of underfeeding during the weaning period on growth, metabolism, and hormonal adjustments in the piglet. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 19, 63-74.
- Le Flo'h N., Melchior D., Obléd C., 2004. Modifications of protein and amino acid metabolism during inflammation and immune system activation. *Livest. Prod. Sci.*, 87, 37-45.
- Paredes S.P., Jansman A.J.M., Verstegen M.W.A., Awati A., Buist W., Den hartog L.A., Van hees H.M.J., Quiniou N., Hendriks W.H., Gerrits W.J.J., 2012. Analysis of factors to predict piglet body weight at the end of the nursery phase1. *J. Anim. Sci.*, 90, 3243-3251.
- Petersen H.H., Ersbøll A.K., Jensen C.S., Nielsen J.P., 2002. Serum-haptoglobin concentration in Danish slaughter pigs of different health status. *Prev. Vet. Med.*, 54, 325-335.
- Quiniou N., Dagorn J., Gaudré D., 2002. Variation of piglets' birth weight and consequences on subsequent performance. *Livest. Prod. Sci.*, 78, 63-70.
- R Core Team, 2015. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria,
- Rauw W.M., Kanis E., Noordhuizen-Stassen E., Grommers F., 1998. Undesirable side effects of selection for high production efficiency in farm animals: a review. *Livest. Prod. Sci.*, 56, 15-33.
- Sève B., Reeds P., Fuller M., Cadenhead A., 1986. Protein synthesis and retention in some tissues of the young pig as influenced by dietary protein intake after early-weaning. Possible connection to the energy metabolism. *Reprod. Nutr. Dev.*, 26, 849-861.
- Theilgaard P., Sánchez J.P., Pascual J.J., Berg P., Friggens N.C., Baselga M., 2007. Late reproductive senescence in a rabbit line hyper selected for reproductive longevity, and its association with body reserves. *Genet. Sel. Evol.*, 39, 207.
- Trachootham D., Lu W., Ogasawara M.A., Valle N.R.-D., Huang P., 2008. Redox regulation of cell survival. *Antioxid. Redox Signal.*, 10, 1343-1374.