

Substitution du chlorure de choline synthétique par un mélange de plantes à effet analogue

Angela ATKINSON (1), Jean François LE ROUX (1), Sandra OLIVERA (2), Homero BORIN (2), Christophe ALLENO (3), Céline COMBEAU (3)

(1) Nuproxa France, 3 rue Jean Rostand, 22440 Ploufragan, France

(2) Nuproxa Switzerland Ltd., La Romanèche, 131163 Etoy, Suisse

(3) Zootests, 5 rue Gabriel Calloet Kerbrat, 22440 Ploufragan, France

angela@nuproxa.ch

Replacing synthetic choline chloride with a mixture of plants with a similar effect

Replacing choline chloride, a pro-vitamin recommended for piglet feed, with a mixture of plants (MP, *Azadirachta indica*, *Andrographis paniculata*, *Achyranthes aspera* et *Trachyspermum*) known for having similar effect, was studied in piglets from 28-70 days of age. A total of 288 male piglets with a mean body weight (BW) of 7.6 kg at 28 days of age were separated into a positive control group (T1) supplemented with 60% choline chloride (1000 g/T) and two experimental groups (T2 and T3) supplemented with MP (250 g/T); amorphous silica (200 g/T) was also incorporated in T3 diet. Compared to T1, pigs from the two other groups (T2 and T3) were significantly heavier at 42 days of age (11.1 vs 10.8 kg, respectively; $P < 0.001$) and at 70 days of age (27.8 vs 25.6 kg; $P < 0.001$). Feed conversion ratio did not differ significantly among groups from 28-42 days but it was significantly reduced for T2 and T3 from 42-70 days compared to ((1.56 vs 1.69; $P < 0.001$). In conclusion, MP can replace choline chloride completely from the initial growth phases after weaning. Indeed, better production performance was observed for the group supplemented with the polyherbal mixture. Its mode of action can be explained by the improvement of hepatic functions and its action on the PPAR α stimulation. In the future, a nutrigenomic trial can be set up in order to measure PPAR alpha stimulation by MP and choline chloride and explain the interesting effect of MP in young pigs, as it does for poultry.

INTRODUCTION

La choline est une vitamine présente dans la plupart des matières premières (Zeisel *et al.*, 2003). Elle est très souvent supplémentée dans l'aliment des animaux en particulier dans ceux destinés aux porcelets (ITP, 2005).

Le chlorure de choline (CC) est souvent caractérisé principalement par sa fonction de donneur de méthyl. Mais c'est aussi, par association avec un diacylglycérol-3-phosphate, un précurseur de phosphatidylcholine, la forme de choline principale présente dans l'organisme. Composant des membranes cellulaires, la phosphatidylcholine est aussi connue pour son activité métabolique. C'est un agoniste de PPAR α , récepteur alpha activé par les proliférateurs de peroxyosomes, dont l'activation permet d'expliquer en grande partie les principales fonctions hépato-protectrices de la choline (Lamaziere et Wolf, 2010).

Le CC est issu d'une synthèse chimique qui peut poser question sur ses impacts environnementaux. Ses caractéristiques physico-chimiques (forte hygroscopicité et caractère corrosif) peuvent rendre son utilisation délicate. Ainsi, il existe des alternatives naturelles pour substituer le chlorure de choline dans l'aliment. Un mélange de plantes (Natu B4[®], Nuproxa Switzerland Ltd.) a été préparé à partir de *Azadirachta indica*, *Andrographis paniculata*, *Achyranthes aspera* et *Trachyspermum ammi*, connues pour leur propriétés hépato-protectrices (Darbar *et al.*, 2009 ; Ezz-Din *et al.*, 2011 ; Manjunatha *et al.*, 2012). Riches en phosphatidylcholine, elles contiennent aussi

d'autres composés (terpénoïdes, flavonoïdes, ...) connus pour avoir, à l'instar de la phosphatidylcholine, également un effet agoniste des récepteurs PPAR α (Hu *et al.*, 2012).

L'objet de cette étude est de comparer les performances zootechniques obtenues avec des aliments contenant du CC ou un mélange herbal ayant une action sur les récepteurs PPAR α .

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. Animaux et aliments

L'expérimentation a été conduite dans un élevage naisseur-engraisseur commercial des Côtes d'Armor (22). Des porcelets mâles ($n = 288$) ont été répartis de façon aléatoire au début de l'expérience à partir du sevrage (28 jours) en cases de 18 animaux et élevés sur caillebotis en béton. Ils reçoivent trois programmes alimentaires spécifiques : T1, T2 et T3, composés de cinq répétitions.

Les porcelets reçoivent *ad libitum* un aliment premier âge de 28 à 42 jours d'âge (6 kg par animal) puis un aliment deuxième âge de 42 à 70 jours d'âge (30 kg par animal). Les aliments sont présentés sous forme de granulés de 2 mm de diamètre. L'eau est également fournie à volonté.

L'aliment témoin (T1) est un aliment standard utilisé couramment dans l'élevage qui contient 750 g/T de CC concentré à 60%. Dans les aliments expérimentaux T2 et T3, le CC est remplacé par 250 g/T de mélange de plantes. L'aliment du groupe T3 contient en plus 200 g/T de silice amorphe. Les ajustements de formules sont réalisés avec substitution de carbonate de calcium. Les teneurs en choline apportée par les

matières premières, estimées avec les valeurs des tables INRA-AFZ (Sauvant *et al.*, 2004) sont de 1240 et 1140 mg/kg, respectivement pour les aliments premier et deuxième âge.

1.2. Mesures, calculs et analyses statistiques

Pour comparer les deux traitements, différents types de mesures et calculs sont réalisés. Les animaux sont pesés individuellement à 28 jours, puis 14 et 28 jours plus tard, soit à des âges moyens de 42 et 70 jours. Les gains de poids journaliers individuels sont calculés pour les deux périodes. La consommation d'aliment, enregistrée par case à la fin de la distribution de chaque aliment, soit à 42 et 70 jours d'âge, permet de calculer l'indice de consommation par case en tenant compte du gain de poids des animaux vivants et morts. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS (v7.1, Inst. Inc. Cary, NC, procédure GLM) pour les différents critères. Le modèle statistique est réalisé sur les données moyennes par case pour le poids et l'indice de consommation avec le traitement en effet fixe et le poids à 28 jours comme covariable (sauf pour l'indice de consommation où seul l'effet fixe du traitement est pris en compte).

Le nombre de porcelets morts et leur poids sont enregistrés quotidiennement, la mortalité est calculée entre 28 et 42 jours d'âge (période de premier âge) et entre 42 et 70 jours d'âge (période de deuxième âge). La mortalité est analysée par le test Khi deux.

2. RESULTATS ET DISCUSSION

Les porcelets du groupe T2 et T3 sont plus lourds que ceux du groupe T1 à 42 jours et à 70 jours (Tableau 1).

Tableau 1- Poids des animaux (kg) selon le groupe

	Nb. De cases	Poids 28 j	Poids 42 j	Poids 70 j
Groupe	T1	5	7,6	10,8 ^y
	T2	5	7,6	11,1 ^x
	T3	5	7,7	11,2 ^x
ETR		1.14	0.29	2.97
P-value aliment ¹		0,99	0,05	0,001
P-value du poids à 28 j ²		-	< 0,001	< 0,001

¹ETR : écart-type résiduel.

²En covariable.

L'indice de consommation (Tableau 2) n'est pas influencé par le groupe sur la période 28-42 jours mais amélioré de façon significative pour les groupes T2 et T3 par rapport au groupe T1 sur la période 42-70 jours et sur l'ensemble de la période 28-70 jours.

Tableau 2 – Indice de consommation (IC) par période

Période, j		28-42 j	42-70 j	28-70 j
Groupe	T1	1,32	1,76 ^a	1,69 ^a
	T2	1,32	1,61 ^b	1,56 ^b
	T3	1,25	1,64 ^b	1,56 ^b
ETR		0.07	0.05	0.04
P-value du groupe ¹		0,19	< 0.001	< 0.001

¹ Voir Tableau 1.

Dans cette expérimentation, les aliments contenant le mélange de plantes comme substitut de choline, T2 et T3, ont donné de meilleurs résultats que l'aliment témoin avec choline. La choline, malgré son coût élevé dans les aliments, étant systématiquement utilisée en supplémentation dans les aliments destinés au porcelet (Gaudré et Quiniou, 2015), il n'avait pas été proposé de témoin négatif sans choline ; l'objectif de l'expérimentation n'étant pas de mesurer l'effet de la choline mais celui de sa substitution par le mélange de plantes.

Dans de nombreux essais réalisés sur le poulet, le mélange de plantes en substitution du chlorure de choline a permis d'obtenir également de meilleurs résultats (Farina *et al.*, 2017). Ceci est donc en adéquation avec les résultats observés chez le porcelet sevré. White *et al.* (2019) ont montré récemment que l'activation des PPAR alpha, gamma et l'activité de diverses enzymes hépatiques étaient améliorées avec le mélange de plantes, ceci permettant de meilleures fonctions hépatiques et donc d'absorption des nutriments.

CONCLUSION

Ces premiers résultats obtenus chez le porcelet montrent que la substitution du chlorure de choline par un mélange de plantes dans l'aliment est possible et que des mécanismes similaires à ceux observés en volaille semblent intervenir chez le porcelet. Une mesure de l'expression génétique des PPAR alpha comparant la supplémentation en chlorure de choline et celle en mélange de plantes permettrait de valider cette hypothèse.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Darbar S., Bose A., Bhaumik A., Roy B., Chatterjee N., Pal T., 2009. Antioxidant and hepatoprotective effect of *Andrographis paniculata* leaf extract on diclofenac induced hepatotoxicity in rats. *Pharmacologyonline*, 2, 95-108.
- Ezz-Din D., Gabry M., Razik H., Farrag A., Moneim A., 2011. Physiological and histological impact of *Azadirachta indica* (neem) leaves extract in a rat model of cisplatin-induced hepato and nephrotoxicity. *J. Medicinal Plants Res.*, 5, 23, 5499-5506.
- Farina G., De Mello Kessler A., Diniz Ebling P., Marx F., César R., 2017. Performance of broilers fed different dietary choline sources and levels. *Cienc. Anim. Bras., Goiânia*, v.18, 1-14.
- Gaudré D., Quiniou N., 2015. Quelles teneurs en minéraux et en vitamines recommander pour le régime alimentaire des porcs ? *Cahier de l'IFIP*, 2, 51-62.
- Hu Q., Zhang X., Pan Y., Li Y.C., Kong L.D., 2012. Allopurinol, quercetin and rutin ameliorate renal NLRP3 inflammasome activation and lipid accumulation in fructose-fed rats. *Biochem. Pharmacol.*, 84, 1, 113-125.
- ITP, 2005. Vitamines : rôles et besoins dans l'aliment du porc. Ed. ITP, Paris, 20 p.
- Lamaziere A., Wolf C., 2010. Phosphatidylcholine and PPAR: a relevant connection in liver disease? *Gastroent. Clin. Biol.*, 34, 250-251.
- Manjunatha B., Abhilash N., Hegde V., Suchitra M. and Vidya S., 2012. Hepatoprotective potency of *Achyranthes aspera*: an *in-vivo* study. *Int. J. Pharm. Phytopharmacol. Res.* 1, 6, 387-390.
- Sauvant D., Perez J.M., Tran G., 2004. Tables de composition et de valeur nutritive des matières premières destinées aux animaux d'élevage : porcs, volailles, bovins, ovins, caprins, lapins, chevaux, poissons. 2^{ème} Edition revue et corrigée. INRA Editions, Paris, France, 301p.
- White D., Kim W., Maini S., 2019. Role of Biocholine on growth performance, hepatic gene expression, and adiponectin in broilers. Proc. Conference "IPPE 2019", Atlanta, USA, session "Metabolism and Nutrition II – General Nutrition/Enzymes/Feed Additives".
- Zeisel S., Mar M., Howe J., 2003. Concentrations of choline-containing compounds and betaine in common foods. *J. Nutr.*, 133, 1302-1307.