

**INFLUENCE D'UN ANABOLISANT DE SYNTHESE  
(L'AMINOACETATE SODIQUE DE PYRIDAZINEDIOL)  
SUR LA CROISSANCE ET LA RETENTION AZOTEE  
CHEZ LE RAT ET LE PORC**

*A. RERAT et D. BOURDON \**

*I.N.R.A. - Station de Recherches sur l'Élevage des Porcs  
C.N.R.Z., 78350 Jouy-en-Josas*

Le but actuel des producteurs de porc est d'obtenir de leurs animaux une vitesse de croissance qui soit compatible avec la moins grande dépense de nourriture et avec l'adiposité réduite que souhaite le consommateur. C'est pourquoi depuis plus de trente ans, outre la mise en œuvre de moyens classiques (meilleur équilibre du régime et apport alimentaire optimum), on tente de trouver des substances qui soient susceptibles, par un mécanisme ou par un autre, d'accélérer la croissance et d'améliorer la composition corporelle, en réduisant en outre l'apport de nourriture. Les antibiotiques utilisés à très faible dose (5 à 10 ppm) ont longtemps été considérés comme les substances les mieux adaptées à ce but. On sait cependant que le retrait de certains d'entre eux est réclamé, par toujours à bon escient, par divers organismes scientifiques, et il serait utile, dans ces conditions, de trouver des substances qui tout en étant efficaces, ne risqueraient pas de subir les mêmes mésaventures. C'est ainsi qu'on a tenté d'utiliser les propriétés anabolisantes des hormones sexuelles mâles ou femelles, mais ces substances sont susceptibles elles-mêmes de présenter des inconvénients, même lorsqu'il s'agit de substances apparemment dépourvues d'effet sexuel.

Tout dernièrement, des travaux réalisés en Hongrie ont fait état de l'effet anabolisant d'une substance n'ayant aucune relation structurale avec les hormones sexuelles, en l'occurrence, l'aminocétate de pyridazinediol, encore appelé Glypondine. Ce corps est un sel double formé à partir de glycolle (acide aminoacétique), de l'hydrazide neutre de l'acide maléique (pyridazinediol), et de sodium.

C'est en vue d'éprouver la valeur anabolisante de ce sel qu'ont été réalisées différentes expériences sur Rat et sur Porc, expériences qui font l'objet de la présente communication.

**INFLUENCE DE L'ADDITION DE L'AMINOACETATE DE PYRIDAZINEDIOL SUR LA CROISSANCE ET LA RETENTION AZOTEE DU RAT BLANC**

**1. Conditions expérimentales et régimes :**

Au cours des expériences réalisées en Hongrie (GOTHAR et MISETA, 1966 ; KOMAR, 1967), la posologie recommandée était de 20 mg/kg de poids vif et par jour. Cependant, une dose supérieure (40 mg) a été utilisée chez le Cobaye par KOVACS (1967). Dans l'incertitude sur la posologie optimale, il nous a semblé nécessaire d'essayer plusieurs doses.

Le régime de base utilisé, bien équilibré par ailleurs (en p. 100 : amidon, 46,4 ; saccharose, 20 ; huile d'arachide, 8 ; cellulose, 2 ; mélange vitaminique et minéral (1), 2 ; contient des protéines de poisson additionnées de DL méthionine (0,5 p. 100 dans le régime) introduites à taux modéré (13 p. 100), afin de permettre une croissance suboptimale. Les régimes expérimentaux sont respectivement additionnés de 160 mg (kg/régime), 320 mg et 480 mg de produit actif, de telle façon que les animaux recevant ces divers régimes ingèrent, par kg de poids vif, 20, 40 ou 60 mg de produit pur.

(1) Mélange vitaminique et minéral : HENRY et RERAT, (1963).

(\*) Avec la collaboration technique de M. LECOURTIER, B. DABIEL et J.P. HAUTDUCCEUR

Les 4 régimes sont distribués à volonté pendant 3 semaines à 4 lots de 10 rats mâles Wistar CF ; ces lots sont comparables et constitués d'après des caractéristiques de poids et de gain de poids des animaux durant une période préexpérimentale d'une semaine au cours de laquelle ils reçoivent à volonté un régime stock à base de caséine.

Un lot "témoin" initial est sacrifié le 1er jour de l'expérience après 8 heures de jeûne afin de préciser la composition corporelle "initiale" des animaux. Les animaux ayant reçu les divers régimes pendant 3 semaines sont par ailleurs, sacrifiés dans les mêmes conditions que les témoins initiaux. Au cours de l'expérience, les animaux sont pesés deux fois par semaine et les ingérés le sont journellement.

Les carcasses des animaux sacrifiés sont pesées et entreposées au froid ( $-15^{\circ}\text{C}$ ) dans des sacs hermétiques de matière plastique. Après broyage des carcasses entières, on procède à la prise de parties aliquotes sur lesquelles on détermine la matière sèche, l'azote, les matières grasses et les cendres (RERAT et al., 1964).

## 2. Résultats expérimentaux (tableau 1).

Il ressort des données moyennes du tableau 1 que l'additif a exercé une influence favorable sur les performances des animaux, influence variable selon la dose utilisée.

TABLEAU 1  
CROISSANCE, CONSOMMATION ET RETENTION AZOTÉE CHEZ LE RAT BLANC

REGIME . . . . . GLYPONDINE PURE (mg/kg régime)	A	B	C	D	SIGNIFICATION STATISTIQUE		
	—	160	320	480	$\bar{Sx}$	—	PPDS
Gain moyen quotidien (g/j).	$5,33 \pm 0,26$	$6,07 \pm 0,29$	$6,07 \pm 0,18$	$5,64 \pm 0,21$	0,17	—	0,49
Consommation matière sèche (g/j) . . . . .	$13,30 \pm 0,43$	$14,46 \pm 0,54$	$14,4 \pm 0,33$	$13,56 \pm 0,21$	0,31	—	0,90
Indice de consommation (m.s.) * . . . . .	$2,52 \pm 0,4$	$2,39 \pm 0,04$	$2,40 \pm 0,03$	$2,40 \pm 0,04$	0,04 B	<	0,13 A
Coefficient d'efficacité protidique **. . . . .	$2,81 \pm 0,07$	$2,97 \pm 0,04$	$2,93 \pm 0,03$	$2,90 \pm 0,04$	0,05 B	>	0,14 A
Glypondine pure ingérée (mg/kg poids vif). . . . .	—	17	34	50			
Azote ingéré total (g) . . .	6,35	6,84	6,88	6,52			
Azote retenu total (g) . . .	3,33	3,66	3,72	3,49			
C.U.P. N *** . . . . .	$53,23 \pm 0,53$	$53,63 \pm 1,06$	$54,15 \pm 0,90$	$53,63 \pm 1,05$	0,88	—	2,55

$$* \text{ Indice de consommation} = \frac{\text{matière sèche ingérée (g)}}{\text{gain de poids (g)}}$$

$$** \text{ Coefficient d'efficacité protidique} = \frac{\text{Gain de poids (g)}}{\text{protéines ingérées (g)}}$$

$$*** \text{ C.U.P. N.} = \text{coefficient d'utilisation pratique de l'azote} \frac{\text{N retenu}}{\text{N ingéré}} \times 100$$

d'après la différence entre la quantité de matières azotées trouvées dans le corps après la fin de l'expérience et celles présentes dans le corps au début de l'expérience (animaux témoins).

La vitesse de croissance est accélérée, d'une façon beaucoup moins marquée pour la plus forte dose utilisée que pour la dose la plus faible : on constate ainsi respectivement 6 % et 13 % d'amélioration .

La consommation est augmentée, mais d'une façon moins importante que la vitesse de croissance. Il en résulte que l'indice de consommation, ainsi que le coefficient d'efficacité protidique, sont améliorés par la présence d'additif, un effet significatif étant constaté par l'apport de la dose la plus faible.

Cependant, le coefficient d'utilisation pratique de l'azote reste pratiquement inchangé, que l'additif soit présent ou absent et quelle que soit la dose utilisée; ce fait indique que le rendement de l'azote pour la synthèse tissulaire n'a pas été augmenté. Notons au passage que la composition corporelle des animaux, non rapportée ici, reste inchangée quel que soit le traitement expérimental.

En définitive, il apparaît ainsi que l'additif a permis une stimulation de la croissance, probablement par l'intermédiaire de l'accroissement de l'appétit des animaux, ce qui fournit une économie sur le plan alimentaire par réduction de l'entretien. Mais la substance utilisée ne semble avoir aucun effet sur l'anabolisme protidique, puisque le rendement de la rétention azotée reste le même.

## **INFLUENCE DE L'ADDITION DE L'AMINOACETATE SODIQUE DE PYRIDAZINEDIOL SUR LA CROISSANCE ET LA RETENTION AZOTEE DU PORC LARGE WHITE**

Deux expériences ont été réalisées, l'une pendant laquelle n'étaient enregistrées que les performances de croissance, de consommation et de composition corporelle des animaux groupés dans des cases au sol, l'autre au cours de laquelle étaient en outre mesurées les caractéristiques de digestibilité et de rétention azotée en cages à métabolisme.

### **2. Expérience sur animaux en lots :**

#### **1) Conditions expérimentales et régimes :**

Dans ce cas, une seule dose de produit actif a été essayée (400 mg/kg de régime) et le schéma expérimental comprend ainsi un lot témoin (1) et un lot expérimental.

Dans ce but 72 porcs de race Large White d'un poids moyen de 30,9 kg ( $30 \pm 2$  kg) et d'un âge moyen de 96 jours sont répartis en 2 lots de 36 animaux (18 castrats et 18 femelles), placés en loges collectives de 6 animaux, les sexes étant séparés. Ils reçoivent à volonté leur régime, qu'il contienne ou non l'additif, en alimentation collective à sec sous forme de granulés et disposent d'eau à volonté.

Les animaux sont pesés tous les 14 jours et leur consommation collective est enregistrée journalièrement.

La composition corporelle de ces animaux abattus après qu'ils aient atteint le poids vif de  $90 \pm 2$  kg, est étudiée selon la technique habituelle de la découpe parisienne.

#### **2) Résultats expérimentaux :**

Les données concernant la croissance et la consommation de ces animaux sont rapportées dans le tableau 2.

*TABLEAU 2 : voir page suivante*

Au cours de la période de croissance (30-60 kg), les animaux recevant le régime contenant l'additif présentent une vitesse de croissance moindre que les animaux témoins ; ce fait semble associé à leur moindre consommation quotidienne (différence statistiquement significative) et se traduit par une détérioration de l'indice de consommation. Au cours de la période de finition, bien qu'ils présentent toujours une consommation sensiblement diminuée (7 %) ces animaux croissent à la même vitesse que les animaux témoins, et l'indice de consommation est dans ces conditions statistiquement amélioré pour cette période. Pour l'ensemble de la

(1) Régime de base à 16 % de protéines (par rapport à la matière fraîche) durant la période de croissance (30-60 kg). Composition centésimale : orge, 37 ; blé, 15 ; maïs, 15 ; son de blé, 10 ; mélasse, 2 ; tourteau de soja (à 44 % protéines), 18 ; Phosphate bicalcique, 1,2 ; craie broyée, 1,2 ; sel marin, 0,5 ; mélange oligoéléments et vitaminique, 0,1.

Régime à 14 % de protéines pendant la période de finition (60-90 kg) par diminution du taux de soja de 4 % au bénéfice de l'orge.

**TABLEAU 2**  
**EXPERIENCE EN LOTS**  
**RESULTATS GENERAUX DE CROISSANCE ET DE CONSOMMATION**

Nombre d'animaux par lot	n = 36	( 18 mâles castrés
		( 18 femelles
6 loges de 6 animaux		
	<b>Poids moyen</b>	<b>Age moyen</b>
- début expérience	30,9 kg	96 j
- fin période de croissance	60,5 kg	146 j
- fin d'expérience	92,1 kg	194 j

PERIODE	LOT OU REGIME	1 TEMOIN	2 GLYPONDINE	SIGNIFICATION STATISTIQUE S $\bar{x}$ ( ) 1
Croissance (30-60 kg)	Gain moyen (en g/jour) . . . . .	625	571	13,1 (5,3)
	Consommation moyenne journalière (en kg aliment frais) . . . . .	2,09 <sub>A</sub>	1,96 <sub>B</sub>	0,02 (2,5)
	Indice de consommation (kg aliment frais/kg gain) . . . . .	3,33	3,44	0,07 (5,1)
Finition (60-90 kg)	Gain moyen (en g/jour) . . . . .	644	653	17,7 (6,7)
	Consommation moyenne journalière (en kg aliment frais) . . . . .	2,54	2,36	0,11 (11,0)
	Indice de consommation (kg aliment frais/kg gain) . . . . .	4,00 <sub>A</sub>	3,85 <sub>B</sub>	0,03 (1,72)
Totale (30-90 kg)	Gain moyen (en g/jour) . . . . .	636	610	11,7 (4,6)
	Consommation moyenne journalière (en kg aliment frais) . . . . .	2,31	2,15	0,06 (6,6)
	Indice de consommation (kg d'aliment frais/kg gain) . . . . .	3,67	3,64	0,03 (2,3)

1. S $\bar{x}$  : Ecart-type de la moyenne entre loges. Entre parenthèses, coefficient de variation.

croissance, il n'existe plus aucune différence significative entre les deux traitements. Il faut cependant noter une tendance à la diminution de la vitesse de croissance et de la consommation des animaux recevant le régime contenant l'additif.

Les résultats concernant la composition corporelle sont rapportés dans le tableau 3.

*TABLEAU 3 : voir page suivante*

Il n'existe aucune différence dans la composition corporelle des deux groupes d'animaux.

### 3. Animaux en cages à métabolisme :

#### 1) Conditions expérimentales et régimes :

Les régimes utilisés sont les mêmes que pour les animaux en loges collectives.

Les animaux (4 couples de 2 mâles castrés) de race Large White et d'un poids moyen initial de  $23,7 \pm 0,7$  kg sont placés en cage à métabolisme. Après une période d'adaptation de 8 à 10 jours, ils sont soumis à une période préexpérimentale de 7 jours et sont ensuite répartis en 2 lots de 4 animaux, affectés par couples, de poids identiques, à l'un ou l'autre des deux traitements (régime témoin ou supplémenté).



Il ressort de ces données qu'en alimentation égalisée, il n'existe aucune différence entre les deux groupes d'animaux, ni dans la vitesse de croissance, ni dans le rendement apparent de l'alimentation (indice de consommation).

Les résultats concernant la digestibilité et la rétention de l'azote sont rapportés dans le tableau 5.

**TABLEAU 5**  
EXPERIENCE DE DIGESTIBILITE  
RESULTATS GENERAUX DE DIGESTIBILITE

Nombre d'animaux par lot n = 8

4 animaux par période

2 périodes de collecte de 8 jours

	Poids moyen
— début 1ère période de collecte	30,4 kg ± 0,46
— fin 1ère période de collecte	34,2 kg ± 0,74
— début 2ème période de collecte	37,6 kg ± 0,65
— fin 2ème période de collecte	42,4 kg ± 0,66

LOT OU REGIME	1 CROISSANCE "C <sub>2</sub> "	2 CROISSANCE "C <sub>2</sub> " + GLYPONDINE	SIGNIFICATION STATISTIQUE S $\bar{x}$ ( ) 1
C.U.D <sub>a</sub> matière sèche . . . . .	81,94	82,05	0,19 (0,67)
C.U.D <sub>a</sub> matière organique . . . . .	83,97	84,13	0,26 (0,89)
C.U.D <sub>a</sub> énergie . . . . .	81,81	81,99	0,24 (0,82)
C.U.D <sub>a</sub> azote . . . . .	84,36	85,13	0,66 (2,22)
Azote retenu en g/j . . . . .	16,12	17,26	0,48 (8,20)
C.R.N. * = coefficient de rétention azotée . . . . .	52,55	55,32	1,27 (6,70)
C.U.P. N ** = coefficient d'utilisation pratique de l'azote . . . . .	44,32	47,09	1,10 (6,82)

1 S $\bar{x}$  : Ecart type de la moyenne entre période intra-animal. Entre parenthèses coefficient de variation.

$$* \text{ C.R.N. } = \frac{N_{\text{retenu}}}{N_{\text{ingéré}}} \times 100 = \frac{N_{\text{ingéré}} - (N_{\text{fécal}} + N_{\text{urinaire}})}{N_{\text{ingéré}} - N_{\text{fécal}}} \times 100$$

$$** \text{ C.U.P. N } = \frac{N_{\text{retenu}}}{N_{\text{ingéré}}} \times 100 = \frac{N_{\text{ingéré}} - (N_{\text{fécal}} + N_{\text{urinaire}})}{N_{\text{ingéré}}} \times 100$$

L'additif ne modifie en rien la digestibilité de la matière sèche, de la matière organique, de l'azote et des principes énergétiques.

Sur le plan de la rétention de l'azote, on peut constater une légère augmentation (non significative) de la quantité d'azote retenue journallement, et une amélioration légère du rendement de la rétention : cependant les différences enregistrées, tant pour le coefficient de rétention que pour le coefficient d'utilisation pratique, différences qui sont en faveur de l'aliment supplémenté, ne sont pas significatives.

### 3) Conclusions :

En définitive, si l'on tient compte de l'ensemble des résultats obtenus sur le Porc, il apparaît qu'avec la dose utilisée dans cette expérience, l'additif provoque une dépression de la consommation des animaux ; cette expérience, l'additif provoque une dépression de la consommation des animaux ; cette dépression est accompagnée, pendant la phase de croissance (30-60 kg), d'un ralentissement de la croissance, qui n'est plus retrouvé ultérieurement (60-90 kg). Si l'on élimine l'effet de l'additif sur l'appétit par égalisation de la consommation, l'effet défavorable sur la croissance disparaît et l'additif semble, en outre, avoir une légère influence positive sur l'efficacité de la rétention azotée.

## DISCUSSION

Alors que l'additif a une action favorable sur la consommation et la croissance du Rat, il présente par contre une influence néfaste sur les mêmes caractéristiques chez le Porc.

Cette différence de comportement des deux espèces en présence d'aliment additionné de Glypondine peut être attribuée, en partie du moins, à la dose utilisée : on doit en effet remarquer que la seule dose utilisée chez le Porc (en pourcentage du régime) est voisine de la plus forte dose utilisée chez le Rat dont l'efficacité était beaucoup moins marquée que pour des doses plus faibles. On peut dans ces conditions se demander si l'on n'a pas très largement dépassé un taux qui aurait pu être bénéfique pour le Porc. Il faut cependant remarquer que, rapportée au poids vif, la dose utilisée est de 18 mg et correspond à la dose la plus efficace chez le rat. Il faut également, préciser que selon les recherches hongroises, une dose supérieure à 20 mg serait inefficace (KOMAR, 1967).

Une deuxième différence existe entre les animaux expérimentaux des 2 espèces, qui concerne leur sexe. Chez le Rat il s'agit de mâles et chez le Porc de mâles castrés et de femelles. Il se peut que, pour une raison ou pour une autre, les doses d'"anabolisant" aient à être adaptées au sexe de l'animal.

Si l'on compare les données de rétention azotée obtenues avec les deux espèces, il apparaît à nouveau des différences interspécifiques : chez le Rat, il n'est possible de déceler aucune tendance à l'amélioration du rendement, mais les animaux étaient nourris à volonté et le taux d'azote du régime était suboptimal ; dans ces conditions, la seule variation de la consommation est susceptible de masquer les différences concernant l'efficacité de la rétention azotée tout en permettant une meilleure rétention journalière. Par contre, chez le Porc, bien que non significatives, certaines différences semblent exister en faveur du régime contenant l'additif et la mise en évidence de ce phénomène est sans doute permise par le système d'égalisation de l'alimentation, malgré le niveau relativement élevé de l'apport azoté. Il est possible que l'action de l'additif ne puisse se faire sentir que lorsque les besoins en protéines ne sont pas complètement couverts, ce qui peut dépendre du niveau d'alimentation.

Quoi qu'il en soit, les présentes expériences ne permettent pas de conclure à un effet favorable de l'introduction de l'acétate de Pyridazinediol dans les régimes du porc en croissance à la dose de 400 mg/kg de régime. Il semble, au contraire, qu'à cette dose l'additif présente un effet défavorable sur l'appétit des animaux et sur leur vitesse de croissance durant leur jeune âge, contrairement à ce qui se produit chez le Rat : il est possible que la posologie utilisée soit à incriminer dans l'obtention de ces résultats négatifs et des expériences complémentaires sont à envisager.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- GOTHAR I., MISETA G., 1966. Utilisation de la Glypondine chez des porcs à l'engrais. Rapport final ronéoté, 3 pages.
- HENRY Y., RERAT A., 1963. Etude de l'ingestion spontanée d'éléments énergétiques et de protéines chez le rat en croissance par la méthode du libre choix. Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys., 3, 103-117.
- KOMAR G., 1967. Rapport final sur l'effet de la préparation Glypondine sur le gain de poids des porcs, ronéoté 3 pages.
- KOVACS F., 1967. Rapport définitif sur l'essai de substances anabolisantes, Glypondine et ses analogues, sur des cobayes. Ronéoté, 17 pages.
- RERAT A., FEVRIER C., HENRY Y., LOUGNON J., 1964. Evolution de la composition corporelle chez le rat blanc en croissance. Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys., 4, 35-47.