

# Réduire la perméabilité intestinale au sevrage améliore les performances des porcelets

Alessandro MEREU (1), Gemma TEDO (1), Joséphine CHARVE (1), Adam MOESER (2), Ignacio IPHARRAGUERRE (1)

(1) LUCTA SA, Carrer de Can Parellada, 28, 08170 Montornès del Vallès, Espagne

(2) North Carolina State University, 1060 William Moore Drive, 27607 Raleigh, États-Unis

*gemma.tedo@lucta.com*

Avec la collaboration de François DENIEUL (1).

## Reducing weaning - induced deterioration of intestinal permeability improves piglet performance

Weaning stress results in impaired gut health and piglet performance. These consequences are partly the result of the release of the corticotrophin releasing factor (CRF), which induces degranulation of intestinal mast cells (MC). The objective of this study was to test the hypothesis that blocking the activation of the hypothalamus-pituitary-adrenal-MC axis at weaning maintains intestinal barrier function and improves animal performance after weaning. Twenty piglets (Landrace x Large White) x Pietrain were weaned at 23 days of age (6.4 kg mean body weight (BW)) and injected (*i.p.*) with saline or 20 mg/kg BW of sodium cromolyn at -0.5, 8 and 16 h relative to weaning. Piglets were housed individually and fed *ad libitum* non-medicated prestarter (0-15 d) and starter (16-35 d) feeds. Body weight and feed intake were measured weekly. Concentration of plasma CRH and MC tryptase were measured at day 2. Plasma mannitol and cobalt were measured 1 h after infusion at days 2 and 35. Data were analysed using a mixed-effect model with repeated measures over time, with the pig as a random effect and the treatment, the week and their interaction as fixed effects. Treating pigs with cromolyn improved gut permeability ( $P < 0.05$ ), feed intake (18%,  $P < 0.01$ ) and BW (8%,  $P < 0.01$ ). In conclusion, reducing the negative impact of weaning stress on gut permeability can improve animal performance.

## INTRODUCTION

Le stress du sevrage implique la fonction barrière intestinale, en déclenchant la libération de la corticolibérine (CRF, corticotropin-releasing factor) et, ainsi, induit la dégranulation des mastocytes (MC) dans les intestins. En retour, les MC dégranulés libèrent des protéases telles que la tryptase MC (MCT) et les cytokines qui, ensemble, perturbent la jonction serrée des protéines qui contrôlent la perméabilité paracellulaire dans le tube digestif (Moeser *et al.*, 2007). L'hyperperméabilité intestinale facilite le passage de bactéries et de toxines, du lumen intestinal vers les membranes séreuses, en activant une réponse immunitaire qui limite la disponibilité des nutriments nécessaires à la croissance des animaux.

Notre hypothèse était qu'en atténuant l'activation de l'axe CRF-MC induite par le sevrage par l'administration, autour de cette période, d'un agent stabilisant les mastocytes, la cromolyne sodique, nous pourrions améliorer la fonction barrière intestinale et les performances des porcelets.

## 1. MATERIEL ET METHODES

### 1.1. Animaux

L'essai a été conduit à la ferme expérimentale de Lucta (Sant Aniol de Finestres, Espagne). Au total, 20 porcelets croisés (Landrace x Large White) x Piétrain non sexés, pesant  $6,4 \pm 0,4$  kg à  $22,6 \pm 1,5$  jours de vie, ont été utilisés.

Des couples de porcelets ont été constitués sur la base du poids vif (PV), puis répartis entre deux traitements ( $n = 10$  porcelets/lot).

### 1.2. Logement et programme alimentaire

Les porcs étaient logés individuellement ( $0,7 \text{ m}^2$ /porcelet) à partir du sevrage (J1), pendant 36 jours après sevrage. De J1 à J15, les porcelets ont reçu un aliment pré-starter non médicamenteux (19,4% de matières azotées totales (MAT), 3525 kcal d'énergie métabolisable (EM)/kg) puis, de J16 à J36 un aliment starter (18,5% MAT, 3310 kcal EM/kg). Les deux aliments étaient formulés selon les recommandations du NRC (2012). Tous les animaux étaient alimentés *ad libitum* pendant toute la période expérimentale.

### 1.3. Traitements expérimentaux

Les porcelets ont reçu une injection intrapéritonéale de 4,5 ml de solution saline stérile (groupe témoin) ou de solution de cromolyne sodique (Sigma-Aldrich) à 20 mg/kg PV (groupe cromolyne) 30 min avant le sevrage, puis 8 et 16 h après le sevrage.

### 1.4. Mesures expérimentales

Les PV et la consommation ont été mesurés chaque semaine. Une sédation a été appliquée avec de la xylazine (Sedaxylan 20%, Eurovet) et de la kétamine (Imalgene 1000, Merial),

15 min avant le gavage oral de marqueurs de perméabilité (0,5 g Mannitol et 0,6 g cobalt-EDTA/porcelet) et des échantillons sanguins ont été prélevés à J2 et J35 après le sevrage. La concentration plasmatique de CRF et MCT a été mesurée à J2. La récupération des marqueurs plasmatiques a été évaluée 1 h après l'infusion à J2 et J35.

Toutes les procédures expérimentales ont obtenu l'approbation du comité de protection et utilisation des animaux de l'Université Autonome de Barcelone.

### 1.5. Analyses statistiques

Les données de performance ont été soumises à une analyse de la variance sur mesures répétées en utilisant un modèle mixte, le porc étant l'effet aléatoire, et le traitement, la semaine et leur interaction étant les effets fixes. Les données plasmatiques ont été soumises à une analyse de la variance en utilisant un modèle mixte, le porc étant l'effet aléatoire et le traitement étant l'effet fixe. Les résultats ont été considérés significatifs à  $P < 0,05$ . Toutes les données ont été analysées avec le logiciel SAS (version 9.2., 2002, Inst. Inc. Cary, NC).

## 2. RESULTATS ET DISCUSSION

Les porcelets traités avec la cromolyne ont consommé plus d'aliment par jour, ont eu une meilleure vitesse de croissance, un PV final plus élevé et une meilleure efficacité alimentaire ( $P < 0,05$ ) que le lot témoin (Tableau 1).

A J2, il n'a pas été observé de différences de niveaux de CRF et MCT plasmatiques entre les porcs des deux groupes. Cependant, la concentration plasmatique du mannitol ( $P < 0,07$ ) et du cobalt ( $P < 0,05$ ) dans le groupe Cromolyne étaient plus basses que dans le groupe Témoin (Tableau 2). Les résultats suggèrent que l'administration de cromolyne atténue l'effet négatif du stress du sevrage sur la fonction barrière intestinale et, ainsi, améliore les performances des porcelets pendant cette phase critique.

### CONCLUSION

Des interventions susceptibles de soulager l'activation de l'axe CRF-MC induite par le sevrage peuvent contribuer à améliorer les performances des porcelets pendant la période de post-sevrage.

**Tableau 1** – Comparaison des performances des porcelets des groupes Témoin (solution saline) et Cromolyne pendant l'ensemble de la période d'étude

Traitement	Témoin	Cromolyne	SEM <sup>1</sup>	P <sup>2</sup>
Poids vif initial, kg	6,3	6,6	0,2	0,41
Poids vif final, kg	16,5	17,9	0,2	< 0,01
Aliment consommé, kg/j	313	369	14	< 0,05
Vitesse de croissance, g/j	235	283	12	< 0,05
Efficacité alimentaire, g/g	0,40	0,59	0,17	< 0,05

<sup>1</sup> SEM: erreur standard à la moyenne.

<sup>2</sup> Analyse de variance avec en effets fixes le traitement (P-value indiquée), la semaine et leur interaction, et en effet aléatoire le porc.

Les valeurs indiquées correspondent à la moyenne des performances obtenues par semaine.

**Tableau 2** – Comparaison des concentrations plasmatiques des marqueurs de perméabilité intestinale des porcelets des groupes Témoin (solution saline) et Cromolyne à J35

Marqueurs de perméabilité	Témoin	Cromolyne	SEM <sup>1</sup>	P <sup>2</sup>
Mannitol (M), µg/ml	8,6	7,1	0,5	0,07
Cobalt (Co), µg/ml	129,0	42,3	29,5	0,05
Ratio Co/M	13,9	6,0	2,8	0,05

<sup>1</sup> SEM: erreur standard à la moyenne.

<sup>2</sup> Analyse de variance avec en effet fixe le traitement (P-value indiquée) et en effet aléatoire le porc.

### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Moeser A.J., Ryan K.A., Nighot P.K., Blikslager A.T., 2007. Gastrointestinal dysfunction induced by early weaning is attenuated by delayed weaning and mast cell blockade in pigs. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol.*, 293, G413-G421.
- NRC, 2012. *Nutrient Requirements of Swine*. 11<sup>th</sup> ed. The National Academies Press, Washington, D.C., 210 p.