

Une préparation anti-toxines réduit les symptômes d'hyper-oestrogénisme sur des porcelets recevant des aliments à faible dose de zéaralénone et d'autres mycotoxines

David GUILLOU, Noémie LEMOINE, Marion BOURNAZEL

Mixscience, Campus AVRIL, 2 Avenue de Ker Lann, 35172 Bruz CEDEX, France

david.quillou@mixscience.eu

Avec la collaboration technique de Sophie CADIEU, Quentin PAGE et Gino SCIMIA

Reduction of hyper-oestrogenism symptoms with anti-toxin supplement in piglets receiving low levels of zearalenone and other mycotoxins in their feed

The European Commission (EC) established recommendations for maximum levels of selected mycotoxins in animal feed. Nonetheless, due to mycotoxin co-contamination, adverse effects are probably seen at levels below the current recommendations. A 2x2 factorial trial was performed with 160 piglets, comparing 4 diets in the post-weaning period: uncontaminated (T) or lightly contaminated (FC) maize (deoxynivalenol, DON, and zearalenone, ZEN); with or without added anti-toxin supplement (MYr). In addition to monitoring growth performance, blood biomarkers of liver and lipid metabolism of 40 piglets were analysed. Vulva size of female piglets was measured in three pens (diets T, FC, FC+MYr). In diets based on control maize, DON and ZEN reached 25% and 18 % of EC recommendation, respectively. When FC maize was used, levels reached 47% and 45%, respectively. Lower toxin values were observed when MYr was added to both maize sources. Low levels of fumonisin B1, T2, HT-2 and ergot alkaloids were detected in all diets. Piglet health and performance were not affected by the treatment, despite a weak trend ($P<0.15$) for higher final live weight for MYr main effect. Yet, MYr improved feed efficiency ($P<0.05$). Among blood biomarkers, alanine amino transferase was increased by FC ($P<0.001$), indicating stimulated liver detoxication pathways. Vulvas of piglets fed FC maize were 24% longer than those fed T maize, but MYr addition limited this increase to +11%. Altogether, these observations confirmed adverse effects of a cocktail of low doses of mycotoxins fed to post-weaning piglets, and the possibility to alleviate their effect with MYr. Long term, especially on reproduction, consequences remain to be investigated.

INTRODUCTION

Pour juger de l'acceptabilité des aliments dans l'Union Européenne (UE), des seuils de mycotoxines à ne pas dépasser ont été publiés par la Commission (J.O.U.E., 2006). Par ailleurs, dans la catégorie des additifs technologiques du Registre des additifs autorisés dans l'alimentation animale de l'UE, il existe une sous-catégorie : « substances destinées à réduire la contamination des aliments pour animaux par les mycotoxines », dans laquelle les additifs sont évalués sur la base de tests *in vitro*, *ex-vivo* et d'essais sur animaux portant sur la réponse de biomarqueurs spécifiques à chaque toxine. Des études de cas en conditions pratiques restent nécessaires pour objectiver le retour sur investissement. De plus, l'influence des « cocktails » de mycotoxines est de mieux en mieux documentée (Alassane-Kpembi *et al.*, 2018), indiquant l'existence d'effets indésirables à des doses plus faibles que ce qui a été rapporté pour des contaminations simples. Un essai zootechnique a donc été conduit pour mesurer la réponse de porcelets sevrés à une préparation commerciale de substances destinées à réduire la contamination naturelle d'aliments par des mycotoxines multiples, en cas de faibles contaminations.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. Animaux et logement

L'essai s'est déroulé à la station de recherche Euronutrition, à Saint-Symphorien (Sarthe) au début de l'hiver 2018-2019. Il a été conduit avec 160 porcelets (femelles ou mâles castrés), à partir du jour de sevrage (21 jours). Ils étaient issus des truies de l'élevage (Libra-star, Hypor France), inséminées avec de la semence de verrats Maxter (Hypor France). Pour la mise en lots, 8 blocs de 4 cases homologues de 5 porcelets étaient constitués au sevrage sur la base du poids moyen, du sexe-ratio, et de l'origine maternelle.

1.2. Aliments

Un aliment premier âge sans antibiotique ni prescription d'oxyde de zinc, a été distribué à tous les porcelets après le sevrage, pendant 21 jours. La distribution des aliments expérimentaux commençait en période de deuxième âge. Ces aliments ont été composés à partir de 2 lots de maïs : Témoin (T) ou Faiblement Contaminé (FC), avec ou sans une préparation commerciale (MYr) à base de bentonite, levures et produits de transformation de plantes (0,3% MultiProtect Y,

Mixscience). Les aliments étaient produits selon une séquence limitant le report de mycotoxines et de MYr dans le lot suivant. Le lot de maïs FC, contaminé par la zéaralénone (ZEN), avait été identifié à l'été 2018 et gardé pour l'essai. Le lot de maïs T était négatif en DON et ZEN selon le contrôle qualité de l'usine (kits ELISA). Une recherche multi-mycotoxines a été réalisée sur les aliments (méthode GC/MS/MS, Labocéa, Ploufragan). Les aliments produits à partir du maïs T contenaient du DON et de la ZEN à 25% du maximum UE, contre 47% respectivement pour le lot FC (Tableau 1). Des niveaux faibles de fumonisine B1, ainsi que des traces de T2, HT-2 et des toxines de l'ergot étaient détectés dans tous les aliments.

Tableau 1 – Niveaux de contamination observés dans les aliments expérimentaux en rapport aux valeurs recommandées

Mycotoxines	Maxi UE	Maïs T		Maïs FC	
		-	MYr	-	MYr
		T	T+MYr	FC	FC+MYr
Déoxynivalénol	0,9 ppm	27%	22%	53%	41%
Zéaralénone	0,1 ppm	20%	15%	50%	40%
fumonisines B1+B2	5,0 ppm	11%	10%	3%	3%

Maïs T : témoin, FC : faiblement contaminé. MYr : préparation anti-toxines

1.3. Mesures et prélèvements

Les porcelets étaient pesés individuellement à J21, J36 et J48 post-sevrage, et les bilans de consommation réalisés entre chaque pesée. Les soins étaient enregistrés le jour même, et l'état des déjections était noté quotidiennement. A J47, du sang a été prélevé sur 40 porcelets, pour dosages de marqueurs du métabolisme hépatique et lipidique : alanine amino-transférase (ALAT), aspartate amino-transférase, gamma-glutamyl transférase, phosphatase alcaline, créatinine, cholestérol, triglycérides (Labocéa, Combourg). Des mesures des dimensions des vulves de porcelets femelles (Jiang *et al.*, 2010) ont été réalisées sur 3 cases (aliments T, FC et FC+MYr) afin d'évaluer la faisabilité de cette mesure pour quantifier les effets hyperoestrogéniques.

1.4. Calculs et méthodes statistiques

L'essai a été analysé comme un schéma factoriel : 2 lots de maïs (T, FC) et inclusion ou non de MYr. Pour les analyses des performances, l'unité expérimentale était la case. Les modèles statistiques utilisés incluaient un effet du bloc, l'effet des facteurs contrôlés et de leur interaction. Les marqueurs sanguins étaient analysés en prenant l'animal comme unité expérimentale.

Le modèle d'analyse de la variance n'incluait alors pas d'effet du bloc. En raison du faible effectif, la dimension des vulves n'a pas fait l'objet d'analyse statistique. Les calculs étaient réalisés à l'aide du logiciel R avec la console RStudio (Version 1.1.383 – © 2009-2017 RStudio, Inc).

2. RESULTATS ET DISCUSSION

Les porcelets étaient en bonne santé. Les performances de croissance des porcelets n'étaient pas significativement affectées par les mycotoxines. Une tendance faible ($P < 0,15$) du MYr sur le poids de sortie pouvait indiquer un léger avantage à la préparation anti-toxines. Une amélioration significative de l'efficacité alimentaire par le MYr ($P < 0,05$) a été révélée en analysant la relation entre vitesse de croissance et consommation. Parmi les métabolites analysés, seule ALAT augmentait avec l'inclusion de FC ($P < 0,001$). Cette augmentation de 20% était trop faible pour être considérée comme pathologique, elle pourrait en revanche traduire une activation des mécanismes de détoxication du foie.

La longueur de la vulve augmentait de 24% en comparant FC à T. L'ajout de MYr limitait cette augmentation à 11%. L'effet du MYr est conforme aux résultats de Jiang *et al.* (2010), Chen *et al.* (2015a) et Fu *et al.* (2016) avec d'autres substances. Par ailleurs, Brydl *et al.* (2014) ont également observé qu'un additif réduisait les effets de la ZEN sur la taille, le poids et l'histologie des organes génitaux de porcelets sevrés. Chen *et al.* (2015b) avaient, quant à eux, observé que la magnitude de la réponse à la ZEN des dimensions de la vulve des porcelets femelles représentait celle des organes génitaux internes. Le développement de ces organes à un stade prépubère est considéré dommageable pour la reproduction future (Brydl *et al.*, 2014 ; Chen *et al.*, 2015b).

CONCLUSION

Avec des aliments présentant des teneurs faibles en mycotoxines multiples, des effets également faibles mais néanmoins significatifs et néfastes ont été détectés sur l'anatomie, la physiologie et les performances des porcelets sevrés. Les effets d'une préparation réduisant la contamination par les mycotoxines ont été mesurés sur l'efficacité alimentaire et les dimensions des organes génitaux externes des femelles.

Il est donc recommandé de poursuivre les études des effets cocktails de mycotoxines, en considérant leurs effets à long terme.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Alassane-Kpembé, I., Pinton, P., Puel, O., Chou, T.C., Oswald, I.P., 2018. Effet cocktail des mycotoxines du groupe des trichothécènes B sur la santé intestinale du porc. Journées Rech. Porcine, 50 : 213-218.
- Brydl, E., Vány, A., Glávits, R., Könyves, L., Rafai, P., 2014. Reduction of the oestrogenic effect of zearalenone in pigs by a feed additive. Acta Vet. Brno, 83: 33–38; doi:10.2754/avb201483010033
- Chen, Q., Lu, Z., Hou, W., Shi, B., Shan, A., 2015a. Effects of modified maifanite on zearalenone toxicity in female weaner pigs. Italian J. Anim. Sci., 14:3597, doi:10.4081/ijas.2015.3597
- Chen, X.X., Yang, C.W., Huang, L.B., Niu, Q.S., Jiang, S.Z., Chi, F., 2015b. Zearalenone altered the serum hormones, morphologic and apoptotic measurements of genital organs in post-weaning gilts. Asian-Aust. J. Anim. Sci., 28: 171-179; doi:10.5713/ajas.14.0329
- Fu, G., Ma, J., Wang, L., Yang, X., Liu, J., Zhao, X., 2016. Effect of degradation of zearalenone-contaminated feed by *Bacillus licheniformis* CK1 on postweaning female pigs. Toxins, 8: 300; doi:10.3390/toxins8100300
- Jiang, S.Z., Yang, Z.B., Yang W.R., Yao, B.Q., Zhao, H., Liu, F.X., Chen, C.C., Chi, F., 2010. Effects of feeding purified zearalenone contaminated diets with or without clay enterosorbent on growth, nutrient availability, and genital organs in post-weaning female pigs. Asian-Aust. J. Anim. Sci., 23: 74-81.
- J.O.U.E., 2006. Recommandation de la Commission du 17 août 2006 concernant la présence de déoxynivalénol, de zéaralénone, d'ochratoxine A, des toxines T-2 et HT-2 et de fumonisines dans les produits destinés à l'alimentation animale (2006/576/CE). J.O.U.E. du 23.8.2006, L 229/7.