

La corticostéronémie chez la lapine : étude descriptive chez des nullipares, primipares et multipares

B. LE NORMAND¹, S. CHATELLIER¹, C. VIGUIE², I. DEVAUD³,

¹SCP Fouqué-Gounot-Le Normand-Le Page-Donon, Clinique Vétérinaire des Marches de Bretagne, 35460 St Brice en Coglès

²INRA, INPT-ENVT - INPT-EI-Purpan, UMR 1331 ToxAlim Toxicologie Alimentaire. Centre de recherche de Toulouse, 23, Chemin des Capelles, 31076 TOULOUSE Cedex 3

³Meril France, 106 rue Charles et Gabriel Voisin, 44154 Ancenis cedex 4 -France

Résumé - Des prises de sang ont été réalisées sur des lapines nullipares et multipares dans un élevage cunicole conventionnel pour doser la corticostérone sanguine, hormone reconnue comme marqueur de stress. La corticostéronémie des 5 jeunes lapines nullipares est de $20,2 \pm 5,3$ ng/ml de plasma ; pour 24 primipares (sur 30), et 29 multipares (sur 34), cette valeur est inférieure à la limite de détection du test (5,7 ng/ml) Cet indicateur sanguin d'adaptation de l'animal au stress est aujourd'hui indispensable dans les études sur les conduites, les logements et nouvelles techniques d'élevage afin de pouvoir évoluer vers un élevage « de précision ».

Abstract - Blood corticosteron in rabbit does, description in nulliparous, primiparous and multiparous does. Blood was collected from does in a rabbit farm to measure plasma corticosterone, a hormone used as an indicator of stress. Blood corticosterone concentration was $20,2 \pm 5,3$ ng/ml for young does ; for 24 primiparous does (30 tested) and 29 multiparous (34 tested), blood corticosterone was under 5,7 ng/ml (sensitivity limit of the test). This blood marker of the animal reaction to stress is today essential for studies on management, housing and new techniques of breeding to be able to move towards "precision breeding".

Introduction

La prise en compte du stress chez la lapine est une nécessité pour apporter un bien-être optimal à l'animal. Les études relatives au bien-être concernent essentiellement le logement et se limitent le plus souvent à des observations comportementales et zootechniques. La réaction adaptative de l'animal au stress entraîne la sécrétion de glucocorticoïdes par le cortex surrénalien ; la corticostérone est décrite comme indicateur pertinent du stress chez les rongeurs et chez le lapin (Liste M.G., 2008 - Szeto, 2004), et les publications des dernières années mettent en regard les modalités d'élevage et les niveaux de corticostérone (Cristina *et al.*, 2013 - Milot *et al.*, 2012, Szendro *et al.*, 2013). Dans cette étude, nous avons mesuré la corticostéronémie sur des lapines d'élevage en production, nullipares, primipares et multipares.

1. Matériel et méthodes

1.1. Animaux

L'étude est menée dans un élevage conventionnel peuplé de lapines parentales conduites en 2 bandes (rythme 42 j) espacées de 1 semaine. Les lapines sont identifiées individuellement par tatouage. Toutes les lapines sont élevées et traitées de façon équivalente. Un total de 69 lapines logées en cages individuelles sont choisies au hasard, dans une salle, parmi les lapines n'extériorisant aucun signe clinique et, pour les lapines de pré-cheptel, parmi les lapines d'état corporel satisfaisant, selon la répartition suivante : 5 lapines nullipares de 10 semaines; 30 lapines

primipares et 34 lapines multipares de 2^{ème} et 3^{ème} cycle.

1.2. Prélèvements

Chaque lapine est prélevée à la veine jugulaire entre 9h et 13 h ; deux couples effectuent les prélèvements, une personne pour la contention, une personne qui procède à la ponction jugulaire. Les prélèvements sont faits sur tube sec puis transportés immédiatement sous couvert du froid à l'ISAE 35 (Javené). Après centrifugation, les sérums sont congelés. Les temps de prélèvement (minutage entre la prise de l'animal et le retour dans la cage) est de 1 :14 pour l'équipe 1 (expérimentée) et de 4 :46 pour l'équipe 2 (moins expérimentée).

1.3. Dosage

Les sérums sont envoyés au laboratoire de l'INRA (UMR 1331, Toulouse) pour dosage radio-immunologique de la corticostérone (kit Coat-A-Count Rat Corticosterone, Siemens, ref TKRC436, lot TRC20269).

2. Résultats et discussion

Les concentrations calculées en fonction de la radioactivité sont toutes inférieures au premier point de la gamme étalon du kit et ont été obtenues par extrapolation. En absence de validation du kit pour une utilisation sur du sérum de lapin, des échantillons (contrôles qualité) ont été dosés à 4 reprises pour déterminer le coefficient de variation intra-dosage du kit.

Le coefficient de variation (CV) moyen pour deux échantillons de concentration estimée de 6,8 et 7,8 ng/ml était de 13,3 %.

La limite de détection fournie par le fabricant est estimée à 5,7 ng/ml, il existe donc une incertitude trop importante pour les résultats de corticostéronémie très faibles (valeurs inférieures à 6 ng/ml) ainsi que le montre le fort CV (près de 50%) pour un des échantillons pris comme contrôle qualité présentant un taux de radioactivité très proche de celui des sérums blancs de la gamme du kit (% de liaison = 94% de celui des blancs).

Tableau 1. Corticostéronémie (ng/ml) par classes et selon l'âge des lapines.

Corticostéronémie (ng/ml)	Nullipares (n)	Primipares (n)	Multipares (n)	Total
≤ 5,7	0	24	29	53
5,8 à 9,9	0	6	3	9
≥ 10	5	0	2	7
Total	5	30	34	69

Le faible nombre d'animaux avec des concentrations en corticostérone détectables ne permet pas de faire de statistique. Il apparaît cependant que toutes les nullipares ont une corticostéronémie élevée (20,2 ± 5,3) comparativement aux primipares et multipares dont la majorité présentait des concentrations inférieures à la limite de détection de la méthode i.e. 5,7 ng/ml (tableau 1) Les lapines nullipares futures reproductrices de 10 semaines sont peu habituées aux manipulations humaines : elles ont subi le sevrage par retrait de la mère, et sont restées en groupe jusqu'à la prise de sang, sans manipulation particulière. Ainsi, le stress de la manipulation pour la prise de sang pourrait être un facteur déterminant pour la sécrétion de corticostérone. L'impact négatif de la corticostérone sur l'immunité laisse envisager un champ d'actions techniques intéressantes dans la recherche d'un meilleur vécu de l'animal lors des premières manipulations ; ces premières manipulations (individualisation, injections vaccinales, insémination artificielle, changement de cage) ont toutes un impact social ou physique négatif. D'autre part, l'âge peut également constituer un facteur de variation puisque les nullipares sont aussi très jeunes (10 semaines).

Ces résultats concordent avec les conclusions d'auteurs ayant démontré la relation entre facteurs de stress et cortisolémie / corticostéronémie chez le lapin (Szeto *et al.*, 2004) : des lapins mâles mis soumis à un changement journalier d'environnement pendant 10 jours présentent une augmentation des concentrations hormonales suite à cette manipulation. Toutefois, cette augmentation s'atténue progressivement au fur et à mesure de l'expérimentation, traduisant une capacité d'adaptation au stress. Prola *et al.* (2013) évitent le stress liés au prélèvement sanguin (manipulation de l'animal, caractère invasif du prélèvement) par dosage de la corticostérone fécale.

Par ailleurs, la bibliographie indique des concentrations de corticostérone sanguine chez le lapin de l'ordre de 6 à 7 ng/ml avec un préleveur expérimenté. Nous avons donc établi 4 classes de corticostéronémie : (i) valeurs non détectables : moins de 5,7 ng/ml (seuil de sensibilité du kit), (ii) de 5,8 à 9,9 ng/ml ; (iii) plus de 10 ng/ml. Les résultats (tableau 1) sont distribués selon l'âge des animaux prélevés.

Enfin, Rödel et Starkloff (2014) utilisent la corticostéronémie pour étudier l'effet des interactions avec la mère et la fratrie sur le stress : une corrélation négative apparaît entre les interactions sociales et la corticostéronémie. En outre, les lapins ayant le plus d'interactions avec les autres membres du groupe familial sont également les moins parasités. Le dosage de cette hormone pourrait donc s'inscrire dans le champ d'études fines sur l'allocation des ressources immunitaires (immuno-écologie) en fonction du vécu des animaux. Toutes les études sur les conduites d'élevage, les logements, les actions techniques nouvelles, les modalités de transport à l'abattoir etc, devraient aujourd'hui intégrer la mesure de ce type d'indicateurs très utiles face aux demandes de la société civile.

Conclusions

Compte tenu de la bibliographie, la corticostéronémie est un indicateur qui nous paraît indispensable si nous voulons évoluer vers un élevage « de précision » avec des animaux plus robustes et adaptés aux pratiques de conduite et de logement.

Le dosage sanguin nécessite cependant une manipulation de l'animal qui peut selon le vécu de l'animal et/ou l'expérience des préleveurs constituer un facteur de stress aigu important de nature à biaiser les résultats. Dans ce contexte, le dosage de la corticostérone fécale semble être une alternative intéressante. Afin d'envisager l'élevage de demain et de poursuivre les progrès entrepris, les études réalisées sur les animaux devraient aujourd'hui tenir compte de ces indicateurs très utiles face aux exigences de l'Efsa (Autorité européenne de Sécurité des aliments) et aux demandes de la société civile en termes de bien-être des animaux de rente.

Remerciements

Les auteurs remercient les Pr. S. Bertagnoli et V. Gayraud, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, et le Dr A. Delvecchio, Merial S.A.S. pour leur précieuse contribution technique et scientifique, ainsi que Merial France pour le financement de l'étude.

Références

BALDWIN D.M., STABENFELDT G.H. 1974. Plasma levels of progesterone, cortisol and corticosterone in the pregnant rabbit. *Biol. Reprod.*, 10, 495-501.

CRISTINA RT., BAIAS A., TULCAN C., MORAR D. 2013. ELISA serum corticosterone determination in rabbits used in experimental purposes. *Arch. Sc.*, 66, 5:139-145.

LISTE M.G., MARIA G.A., GARCIA-BELENQUER S., CHACON G., GAZZOLA P., VILLARROEL M. 2008. The effect of transport time, season and position on the truck on stress response in rabbits. *World Rabbit Sci.*, 16:229-235.

MILOT M.R., JAMES J.S., MERALI Z., PLAMONDON H. 2012. A refined blood collection method for quantifying corticosterone. *Lab Animal*, 41(3), 77-83.

PROLA L., CORNALE P., RENNA M., MACCHI E., PERONA G., MIMOSI A. 2013. Effect of breed, cage type and reproductive phase on fecal corticosterone levels in doe rabbits. *J. Appl. Anim. Welf. Sci.* 16(1):140-9.

RÖDEL H.G., STARKLOFF A. 2014. Social environment and weather during early life influence gastro-intestinal parasite loads in a group-living mammal. *Oecologia*, 176(2):389-98.

SZENDRO Zs., MIKO A., ODERMATT M., GERENCSEK Zs., RADNAI I., DEZSERY B., GARAI E., NAGY I., SZENDRO K., MATICS Zs. 2013. Comparison of performances and welfare of single cages and group housed rabbit does. *Animal. Mar*;7(3):463-8.

SZETO A., GONZALES J.A., SPIZER S.B., LEVINE J.E., ZAIAS J., SAAB P.G., SCHNEIFERMAN N., MC CABE M.M., 2004. Circulating levels of glucocorticoids hormones in WHHL and NZW rabbits: circadian cycle and response to repeated social encounter. *Psychoneuroendocrinology*; 29(7):861-6.